



DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

DR. LŐRINCZ BORBÁLA ARANKA

**KAPOSVÁRI EGYETEM
AGRÁR ÉS KÖRNYEZETTUDOMÁNYI KAR**

2017

10.17166/KE.2018.001



KAPOSVÁRI EGYETEM
AGRÁR ÉS KÖRNYEZETTUDOMÁNYI KAR
Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet

a doktori iskola vezetője
PROF. DR. KOVÁCS MELINDA
az MTA levelező tagja

témavezető
PROF. DR. REPA IMRE

EPILEPSZIÁS KUTYÁK MÁGNESES REZONANCIÁS
VIZSGÁLATA

készítette
DR. LŐRINCZ BORBÁLA ARANKA

KAPOSVÁR

2017



TARTALOMJEGYZÉK

1. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	4
2. BEVEZETÉS	6
3. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	8
3.1. Kutyák epilepsziájának kórétettana, kórtünettana és etiológiája	8
3.1.1. Az epilepsziás görcsroham kórétettana.....	8
3.1.2. Az epilepsziás görcsroham kórtünettana.....	9
3.1.3. Az epilepszia etiológiája	13
3.2. Az epilepszia diagnosztikai lépései a képalkotó vizsgálatokig .	17
3.2.1. Nationale	17
3.2.2. Kórelőzményi adatok.....	19
3.2.3. Fizikális és neurológiai vizsgálat	20
3.2.4. Kiegészítő vizsgálatok.....	21
3.3.....A modern képalkotó vizsgálatok szerepe az epilepszia diagnózisában	23
3.3.1. Mágneses rezonanciás vizsgálat (MRI).....	24
3.3.2. Egyéb képalkotó eljárások.....	27
3.4. A hippocampus	30
3.4.1. A hippocampus epilepsziában betöltött szerepe.....	30
3.4.2. A hippocampus vizsgáló módszerei	32
3.4.2.1. Volumetria	33
3.4.2.2. T2 relaxometria.....	36
4. CÉLKITŰZÉSEK	37
5. ANYAG ÉS MÓDSZER	38
5.1. Vizsgálati alanyok	38
5.2. Képalkotó vizsgálatok	38



5.2.1.	Kvalitatív mágneses rezonanciás vizsgálatok	39
5.2.2.	Kvantitatív mágneses rezonanciás vizsgálatok	40
5.2.2.1.	Volumetria	40
5.2.2.2.	T2 relaxometria	41
5.3.	Statisztikai analízis	43
5.3.1.	Kvalitatív MR eredmények statisztikai értékelése	43
5.3.2.	Kvantitatív MR eredmények statisztikai értékelése	44
5.3.2.1.	Volumetria	44
5.3.2.2.	T2 relaxometria	45
6.	EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK	46
6.1.	Kvalitatív MR vizsgálati eredmények	46
6.2.	Kvalitatív MR vizsgálati eredmények értékelése	53
6.3.	Kvantitatív MR vizsgálati eredmények	59
6.3.1.	Volumetria eredményei és értékelésük	60
6.3.2.	T2 relaxometria eredményei és értékelésük	64
6.4.	Kvantitatív MR vizsgálati eredmények összevetése	68
7.	KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK	69
8.	ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK	71
9.	ÖSSZEFOGLALÁS	72
10.	SUMMARY	73
11.	KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	77
12.	IRODALOMJEGYZÉK	78
13.	A DISSZERTÁCIÓ TÉMAKÖRÉBŐL MEGJELENT PUBLIKÁCIÓK	93
14.	A DISSZERTÁCIÓ TÉMAKÖRÉN KÍVÜLI PUBLIKÁCIÓK 97	
15.	RÖVID SZAKMAI ÉLETRAJZ	102



1. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ADC	apparent diffusion coefficient
ASL	arterial spin labeling
BOLD	blood oxygen level dependent
Ca ²⁺	kálcium ion
Cl ⁻	klorid ion
CT	computer tomográfia
dor	dorsalis
DWI	diffusion weighted imaging
EEG	elektroencephalográfia
FA	flip angle
FDG-PET	fluoro-dezoxi-glükóz – pozitron emissziós tomográfia
FLAIR	fluid-attenuated inversion recovery
fMRI	funkcionális mágneses rezonanciás képalkotás
FoV	field of view
GABA	γ -amino vajsav
GME	granulómás meningoencephalitis
ILAE	International League Against Epilepsy
K ⁺	kálium ion
MP-RAGE	magnetisation prepared rapid gradient-echo
MRI	magnetic resonance imaging
MRS	mágneses rezonanciás spektroszkópia
MTLE	mesial temporal lobe epilepsy
Na ⁺	nátrium ion
PC	post contrast
PCR	polymerase chain reaction
PD	proton denzitás



PDS	paroxysmal depolarizing shift
PET	pozitron emissziós tomográfia
PSS	portosizisztémás sönt
PWI	perfusion weighted imaging
RoI	region of interest
sag	sagittalis
SD	standard deviáció
SE	spin echo
SL	szeletvastagság (slice thickness)
SPECT	single-photon emissziós computer tomográfia
STIR	short tau inversion recovery
T	Tesla
TE	echoidó (time of echo)
TLE	temporalis lebeny epilepszia (temporal lobe epilepsy)
ToF	time of flight
TR	repetíciós idő (time of repetition)
tra	transversalis
T1w	T1 súlyozott (T1-weighted)
T2w	T2 súlyozott (T2-weighted)
3D	háromdimenziós



2. BEVEZETÉS

Az **epilepszia**, vagyis a „nem kontrollált mozgásokban, vagy megváltozott tudatállapotban megnyilvánuló paroxysmalis, átmeneti, sztereotíp agyi neurális működési zavar” kutyák egyik leggyakoribb krónikus neurológiai betegsége. A populációban való előfordulását 0,5-5,7 % között becsülik (16). Jellemzője az epilepsziás roham, amelyet „túlzott vagy összegződő agyi aktivitásból fakadó, átmenetileg fellépő tünetként vagy tünet-együttesekként” definiál az 1909-ben megalakult Nemzetközi Epilepszia Ellenes Liga (International League Against Epilepsy – ILAE). Célszerű még az iktogenezis és az epileptogenezis fogalmát meghatározni. Előbbi az epilepsziás roham kialakulását, míg utóbbi az epilepszia betegség kifejlődését jelenti. A kettő között lényeges különbség, hogy az epilepszia betegség az ILAE nyomán az agy olyan rendellenessége, amelyet visszatérő epilepsziás rohamok jellemeznek (30). Mindezek értelmében az epilepszia, mint olyan, alapvetően egy klinikai diagnózis.

Az ún. **epilepszia szindróma** ennél többet jelent.: „Klinikai tünetek, beleértve egy vagy több rohamtípust és ennek megfelelő EEG-elváltozást (amennyiben hozzáférhető), genetikai defektus, patológiai lelet, etiológia, gyógykezelésre adott válasz és prognosztikai faktorok a beteg fájával, fajtájával, életkorával és nemével való együttes értelmezése.” (89). A humán neurológiában a különböző epilepszia szindrómák elkülönítése a szélesebb kivizsgálási lehetőségek miatt adott. Kutyákban a korlátozott, gazda által közvetített információk és a megbízható EEG vizsgálati adatok gyakori hiánya miatt az epilepszia szindróma szerinti besorolása nehézkes, sok esetben nem megoldott (21,89).



Az epilepszia kiváltó oka – és ennek megfelelően kórélettana és kórfejlődése is - sokrétű. Mindezek miatt az eredményes gyógykezelés alapja a kiváltó ok pontos felderítése, amely széles ismeretanyagot és összetett kivizsgálást igényel a klinikustól. A mágneses rezonanciás képalkotás a diagnosztikus lépések során kulcsfontosságú.



3. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

3.1. Kutyák epilepsziájának kórélettana, kórtünettana és etiológiája

3.1.1. Az epilepsziás görcsroham kórélettana

Az epilepsziás görcsroham a nagyagy kóros hiperszinkronos aktivitását tükrözi. A roham végeredményben az agyi izgalmi és gátló mechanizmusok felborult egyensúlyi állapotának következménye. A neuronokban létrejövő akciós potenciál feszültségfüggő ioncsatornák függvénye – a sejtmembrán permeabilitásáért különböző ionok (Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , K^+) felelnek. Az epileptogén fókuszból található neuronok csoportjában ún. paroxysmalis depolarizáló eltolódás (paroxysmal depolarizing shift: PDS) alakul ki, amely túlzott mennyiségű akciós potenciál kialakulásához vezet. Ennek hatására a csökkent gátló mechanizmusok tovább súlyosbítják.

A glutamátból szintetizálódó γ -aminovajsav (GABA) az agy legfontosabb gátló neurotranszmittere. A GABA-A receptorokhoz kötődik, amelyek ligandfüggő ioncsatornák, és a kloridionok sejtbe való beléptetésével gátló funkciót töltenek be. Emellett gátló neurotranszmitterek még a glicin és a szerin is. Mindhárom gátló neurotranszmitter metabolizmusában a glutamáthoz kötött, amely az agy fő izgalmi neurotranszmittere. A másik izgalmi neurotranszmitter az aszpartát (25).

Ha az izgalmi mechanizmusok dominálnak (megnövekedett izgalmi inger / csökkent gátló mechanizmus), a neuron hiperszinkronizálódik, majd környezetében egyre több neuronra terjed át ez az állapot, és kialakul az epilepsziás roham. A folyamat circulus vitiosusként működik, mivel a glutamát hatására széles körben elterjedt idegi izgalom a neuronok



károsodásához és sejthalálhoz vezet, ami miatt még több glutamát szabadul fel. A glutamát megváltoztatja a sejthártya Ca^{2+} -áteresztő képességét, így megnő az intracelluláris Ca^{2+} szint, amely egy kaszkádot indít be. A kaszkád hatására különböző Ca^{2+} -dependens folyamatok indulnak el, többek között proteázok és lipázok aktiválódnak, egyéb kationok (Na^+) lépnek be a sejtbe és okozzák annak ozmotikus duzzadását és halálát. Ez a roham által indukált excitotoxicitás elsősorban az elhúzódó rohamok esetén (cluster rohamok, status epilepticus) jelentős mértékű, és az epileptogén fókuszméretének növekedéséhez vezet (79).

3.1.2. Az epilepsziás görcsroham kórtünettana

Az epilepsziás görcsrohamoknak négy elkülöníthető fázisa van, amelyek eltérő hosszúságúak és jellegükben/lefutásukban is különbözőek lehetnek. A **prodróma** a rohamot megelőző megváltozott viselkedési állapot, amely megnyilvánulhat féltékenységben, rejtőzködő viselkedésben, de akár fokozott aktivitásban is. A roham előtti órákra, vagy akár napokra is jellemző lehet. Az **aura** a rohamot megelőző rövid észlelési állapot, a roham közvetlen előjele, amely megváltozott viselkedésben nyilvánulhat meg. Időnként szomatikus tünetek is, mint pl. hányás, nyálzás, vagy akaratlan vizelet- és bélsárürítés is társulnak hozzá. A harmadik stádium az **ictus**, a valódi rohamtevékenység, mely általában 60-90 mp-ig tart. Ha a tényleges roham időtartama meghaladja az 5 percet, vagy 30 perc alatt több roham követi egymást, amelyek között a neurológiai státusz nem normalizálódik, akkor **status epilepticusról** beszélünk. Az ictus perakut kezdetű és minden esetben egyformán, sztereotíp módon zajlik le. A rohamnak két fontos típusa van: fokális/parciális és generalizált. **Generalizált roham** esetében a két agyfélteke egyszerre és egyformán, szimultán módon érintett. Bilaterális



motoros rohamtevékenység jellemző, a legtöbb esetben csökkent/nem megtartott tudatállapotban. A motoros tevékenység tonusos, myoclonus, clonusos, illetve atóniás szakaszok rendezetlen váltakozásából áll. Leggyakoribb az ún. tonusos-clonusos generalizált roham (illetve ez az a rohamtípus, amelyet leggyakrabban észlel a gazda). A tonusos generalizált rohamot a hajlító izmok 5-20 mp-ig tartó összehúzódása jellemzi, amelyet kísérhetnek autonóm tünetek is (nyálzás, pupillatágulat, piloerekción, hipertermia). A clonusos generalizált rohamban több izomcsoportot érintő rövidebb ideig (1-5 mp-ig) tartó kontrakciók jelentkeznek („evező mozgás”). Myoclonusos generalizált roham általában valamely külső hang- vagy fényinger által kiváltottan jelentkezik a fej, illetve a végtag izmainak hirtelen, rövid ideig tartó rángásának formájában, a legtöbb esetben megtartott tudatállapotban. Emiatt, és a rángások hasonló megnyilvánulása miatt összekeverhető fokális motoros rohamtevékenységgel. Myoclonicus generalizált rohamtünet jellemző a Lafora betegségben, amely egy igazoltan genetikai hátterű glükóztárolási betegség drótszörű tacsókóban, beagleben és basset houndban (41,21,107). A generalizált rohamok másik megnyilvánulási formája az absence („távollét epilepszia”), amelynek vannak speciális megnyilvánulási formái is (myoclonusos absence, szemhéj myoclonia) (63). A fej és az orr myoclonusos rángásaival kísért absence rohamot írtak le fiatal csivavában (80).

Fokális/parciális roham esetén az agy egy kisebb, körülhatárolható területének (pl. a hippocampusnak) károsodása, illetve működészavara (ún. epileptogén góc) okozza a rohamtüneteket. **Komplex parciális roham** esetén a mentális státusz/tudatállapot csökkent (korábbi elnevezése: pszichomotoros roham). **Egyszerű parciális roham** esetén a tudatállapot megtartott, és csak a neurolokalizáció befolyásolja a



tüneteket, amelyek alapján megkülönböztetünk parciális motoros, szenzoros és autonóm rohamtüneteket. Abban az esetben, ha az epileptogén góc a neocortexben van, klasszikus motoros kiesések, ún. automatizmusok jelentkeznek (**parciális motoros** roham). Ilyenkor egy izom, vagy izomcsoport sztereotíp összehúzódása, rágómozgás, cuppogás, fogcsikorgatás (orális automatizmusok) észlelhetők. A motoros tünetek lehetnek hiper-, illetve hipokinetikusak is. Vokalizáció (ugatás, vonítás) is felléphet. A fokális motoros rohamok kiváltásában szerepet játszhatnak környezeti tényezők, mint pl. különböző hang-és fényhatások, felfokozott érzelmi állapotok (izgalom, féltékenység) is. A **parciális szenzoros** rohamok esetén a külső környezet befolyásoló hatása nem bizonyított. A tünetek lehetnek negatív (csökkent érzékelés), vagy pozitív (túlzott érzékelés) irányú eltérések is. A humán besorolás analógiájára megkülönböztetnek szomato-szenzoros (ok nélküli féltékenység, öncsonkítás, farokkergetés), vizuális (légykapkodás, ún. csillagvizsgáló testtartás), olfaktórikus (anorexia, levegőszimatolás), auditórikus (zavart nézelődés), vesztibuláris (ataxiában megnyilvánuló szédülés), epigasztrikus (hányás, anorexia, abnormális étvágy), cefalikus (fejfájásra utaló magatartás leginkább nyaki fájdalommasságra jellemző tünetekkel) és autonóm tüneteket (kardiovaszkuláris tünetek, vérnyomás-ingadozás, könnyezés, nyálzás). Az ún. **limbikus rohamok** - amelyek a legújabb besorolás szerint külön kategóriát képviselnek – a fokális rohamok közé sorolható pszichogén rohamokként foghatók fel automatizmusok jelentkezése nélkül. A lokalizációnak megfelelően az oroalimentáris és olfaktórikus tünetek a meghatározók. Emellett gyakoriak az autonóm jelek (piloerekció, nyálzás, pupillatágulat) és a pszichogén megnyilvánulások (dühkitörés, cél nélküli rohanás, vokalizáció) is. Megbízható EEG vizsgálati eredmények nélkül nehéz ezt a rohamtípust a



többi fokális rohamtól, illetve a nem valódi epilepsziás, hanem ún. álrohamoktól (pszichogén rohamok) elkülöníteni (89).

Fokális rohamok esetében a nagyagy parciális érintettsége nem törvényszerűen marad meg, a kóros ingerület az agy egyéb területeire továbbterjedve kialakíthat generalizált rohamot (ún. fokális roham szekunder generalizációval).

Egy állatnál többféle rohamtünet, illetve azok különböző kombinációja is jelentkezhet.

A **cluster roham** epilepsziás rohamhalmazódást jelent, amelynek során a beteg a rohamok között tünetmentes – ebben különbözik a status epilepticustól. Rohamhalmazódáskor 24 órán belül kettő, vagy ennél több roham jelentkezik. A felsorolt rohamtípusok mellett vannak olyan esetek, amikor a tünetek nem sorolhatók be egyértelműen egyik csoportba sem – ezek az ismeretlen, vagy atípusos rohamok (89).

A **posztiktális periódus** a rohamot közvetlenül követő időszak, amely a rohamot kiváltó tényezőktől függetlenül akár órákig, vagy napokig is eltarthat. Jellemezheti nyugtalanság, agresszió, letargia, zavartság, delírium, vakság, fokozott szomjúság vagy éhség, akaratlan vizeletürítés.

A posztiktális periódus nagy jelentőséggel bír az epilepszia diagnosztikájában, mivel az egyéb paroxysmalis neurológiai kórképek legnagyobb részében (narcolepsiában, cataplexiában, neuromuscularis collapsusban és syncope esetén) nem jelentkezik. Rövid ideig tartó látászavar, illetve zavart viselkedés előfordulhat a kardiovaszkuláris probléma súlyosságának függvényében syncope után is.

Némely iktális, vagy aurában előforduló tünet (mint pl. a farokkergetés vagy a vokalizáció) jellemző lehet egyéb fizikai (perianális vagy caudalis probléma – CEC), vagy pszichogén (szeparációs szorongás, stressz) eltéréseknél is.



Az epilepsziás rohamok egyéb nem epilepsziás paroxysmalis kórképektől való elkülönítésének sémáját az 1. táblázat ábrázolja (51).

1. táblázat. Az epilepsziás rohamok és egyéb paroxysmalis kórképek elkülönítése

	Syncope	Görcsroham	Neuromuscularis collapsus	Narcolepsia
Tudatállapot	nem megtartott	nem megtartott	megtartott	nem megtartott
Előjelző tünetek	+/- izgatottság / ataxia /	nagyon sokrétű lehet	izgatottság lehet	-
Hajlamosító tényezők	megerőltetés, izgalom, köhögés	+/- esetleg izgalom	izgalom	-
Clonusos mozgások	-	szinte mindig	-	-
Tonusos mozgások	előfordulhat	+	-	-
Vizelet és bélsár inkontinencia	ritkán	gyakran	-	-
Posztiktális abnormális viselkedés	-	+	-	-
Időtartam	másodpercek	másodpercek - percek	percek	másodpercek - percek

3.1.3. Az epilepszia etiológiája

A neuron(ok) környezete sokféleképpen változhat meg – így az epilepsziás görcsroham etiológiája is nagyon sokrétű lehet. Az okok lehetnek intra- és extrakraniálisak is.

Az intrakraniális okok egy része, amelyek feltételezhetően a jórészt genetikailag determinált primer/idiopatikus epilepsziák kialakulásában játszanak szerepet, leginkább funkcionális zavarok (pl. ioncsatorna-elváltozás), vagy mikroszkópikus struktúrális eltérések (pl. tárolási betegségek).



A legfontosabb makroszkópikus struktúrális intrakraniális okok: fejlődési rendellenesség (obstruktív hydrocephalus, lissencephalia, hydranencephalia, migrációs zavarok okozta cerebrocorticalis dysplasiák), agyi trauma, daganat, gyulladás (vírusos vagy bakteriális encephalitis, autoimmun kórképek, mint a granulómás, illetve nekrotizáló meningoencephalitis, nekrotizáló leukoencephalitis), degeneratív elváltozások (ischemiás zavarok: cerebrovascularis esemény és stroke).

A legfontosabb extrakraniális tényezők közé tartozik a hipoglikémia (insulinoma, egyéb tumorok következtében kialakult paraneoplasztikus hipoglikémia, vadászkutyák reaktív hipoglikémiája, glükóz-6-foszfataz hiány, kölykök post partum hipoglikémiás állapota, stressz, éhezés, vagy egyéb szisztémás betegség miatt kialakult hipoglikémia), hepatikus encephalopathia (PSS, súlyos májbetegség, vagy xylit okozta májelhalás következtében), elektrolitzavarok (hipernatrémia-sómérgezés, hipokalcémia – peripartum időszakban, vadászkutyákban munka után, krónikus vesebetegség, hiperkalémia – Addison kór), urémia (krónikus vesebetegség), hipoxia (narkózis kapcsán), hiperlipidémia (törpe schnauzerekben 2-7 éves kor között idiopatikusán), hipertermia (hőguta), súlyos bélparazita fertőzöttség (hipokalcémia, hipoglikémia, toxinok) esetén (22). Az extrakraniális kórokok (mint extrinsic faktorok) az ún. reaktív epilepszia kialakulásáért felelősek, amely rohamok nem sorolhatók egyértelműen az epilepsziás rohamok közé, hiszen egy megváltozott környezetre (pl. felborult ionegyensúly) adott válaszreakciót képviselnek. A kérdés azonban nem ennyire egyszerű, mert az így kialakult rohamtevékenység során károsodhatnak az idegsejtek, melynek következtében már önmaguk is rohamprovokáló (intrinsic) tényezőkké válhatnak.



A felsorolt tényezők alapján történik az epilepsziás rohamok etiológiai, illetve szindróma szerinti csoportosítása (79), melyeket az 2. táblázat mutat be (89).

2. táblázat. *Az epilepsziás rohamok osztályozási sémája*

Fenomenológiai besorolás	az epilepsziás roham kórtünettani leírása alapján
Etiológiai besorolás	az epilepsziás roham kóroktana alapján
Szindróma szerinti besorolás	epilepszia szindróma alapján, mely az összes adat (nationale, kórelőzmény, diagnosztikai eredmények, interiktális neurológiai vizsgálat eredménye, progresszív jelleg) alapján az adott beteg esetén a legvalószínűbb

A klinikai gyakorlatban általában az alábbi csoportosítással találkozhatunk:

Idiopatikus / primer epilepszia

Feltételezett/bizonyított genetikai háttér esetén, ha a cerebrumban, illetve a thalamocortexben struktúrális elváltozás nem mutatható ki.

Kriptogén epilepszia

Kriptogén epilepsziáról beszélünk, ha az idiopatikus kórkép nem valószínűsíthető (pl. az állat kora vagy fajtája miatt), de az agyban MR-vizsgálattal és liquordiagnosztikával kimutatható elváltozás nincs. „Valószínűleg szimptomás epilepsziá”-nak („probably symptomatic epilepsy”) is nevezik egyes források, mert van valamely struktúrális változásra utaló körülmény (pl. vakság), konkrét agyi léziót diagnosztizálni nem sikerül (34). Más források szerint minden esetben kriptogén epilepsziáról kell beszélnünk, ha az epilepszia kimutatható agyi



struktúrális elváltozástól nem szenvedő, de 7 évesnél idősebb kutyákban alakul ki (93).

Szimptómás / szekunder epilepszia

Az agyban kimutatható a klinikai tünetekért felelős struktúrális elváltozás (pl. tumor, gyulladás, hydrocephalus).

Reaktív (metabolikus) epilepszia

Extrakraniális metabolikus zavar, vagy toxikus állapot következtében jelentkező epilepsziás roham.

A legutóbbi ILAE irányelvek alapján a humán besorolás nevezékτανát megváltoztatták, illetve folyamatosan változtatják (7). Ezt követve az állatorvoslásban is javaslatot tettek egy módosított nevezékτανra. A legtöbb irodalom a régi nómenklatúrát használja, illetve csak részben veszi át az új nevezékτανt (az idiopáτικός, kriptogén és reaktív elnevezés megtartása mellett a szimptómás/szekunder epilepszia helyett struktúrális epilepszia elnevezést használva) (21).

A régi és új nevezékταν összehasonlítása a 3. táblázatban látható (89).

3. táblázat. Az epilepsziás rohamok régi és új nevezékτανa

Régi besorolás	Új besorolás
idiopáτικός/primer	genetikus
szekunder/szimptómás - metabolikus	metabolikus/reaktív
szekunder/szimptómás - struktúrális	struktúrális – statikus v. progresszív
kriptogén	ismeretlen



3.2. Az epilepszia diagnosztikai lépései a képpalkotó vizsgálatokig

A célzott gyógykezeléshez és a prognózis felállításához nélkülözhetetlen a pontos diagnosztika. Az epilepsziás görcsrohamok differenciáldiagnózisának felállításakor különösen nagy jelentősége van a beteg nationáléja mellett a kórelőzményi adatoknak. Ezután juthatunk el a fizikális vizsgálatokat (általános fizikális és neurológiai vizsgálat) követően a kiegészítő vizsgálatok (laborvizsgálatok, MRI/CT, esetleg EEG-vizsgálat) segítségével diagnózisunkhoz.

3.2.1. Nationale

A különböző etiológiájú és típusú rohamok statisztikailag különböző korcsoportokhoz, illetve akár fajtákhoz köthetők.

Az idiopatikus epilepszia 1-5 éves kor között jellemző (6,72). Ennél fiatalabb kutyákban a különböző fejlődési rendellenességek következtében kialakult szekunder roham valószínűbb („puppy epilepsy”). Az idősebb kutyáknál szintén a szimptomás / szekunder epilepszia a gyakoribb. Hat éves kor felett –illetve egyes források szerint 7 éves kor felett- jelentkező „idiopatikus epilepsziát”, tehát kimutatható struktúrális elváltozás nélküli epileptiform görcsrohamokat kriptogén epilepsziának nevezünk (93), ha van valamilyen kóros körülmény, mely agyi lézió meglétét feltételezi, de azt kimutatni nem sikerül.

A szekunder epilepsziák etiológiája nagyon változatos. Egyes megbetegedések inkább fiatal kutyákban (encephalitis), mások inkább idősebb egyedekben (agytumor) fordulnak elő. Egyes ismeretlen eredetű, valószínűleg immunmediált gyulladásos kórképek esetén a fajtadiszpozíció bizonyított. Nekrotizáló leukoencephalitis gyakrabban jelentkezik yorkshire terrierekben, míg nekrotizáló meningoencephalitis



mopszokban (ún. „pug encephalitis”) (22). Agytumorok is halmozottan jelentkeznek egyes fajtákban (pl. boxerben).

Az idiopatikus epilepszia számos fajtában halmozódást mutat, és sok esetben kimutatták genetikai háttérét is, ezért genetikai eredetű epilepsziának is szokták nevezni (az új nevezéktan szerint). Egyes fajtákban (staffordshire bullterrier, lagotto romagnolo, drótszőrű törpe tacsó, tacsó, border collie, angol szetter, amerikai bulldog, ausztrál pásztorkutya, tibeti terrier) bizonyított a genetikai háttér és laboratóriumi szűrésre is lehetőség van. Más fajtákban (angol springer spániel, beagle, német juhászkutya, tervueren, vizsla, keeshond, uszkár, labrador és golden retriever, finn spicc, berni pásztorkutya, sheltie, boxer, ír farkaskutya, dalmata) a genetikai háttér feltételezett, illetve részben bizonyított (16,23,34,60,77,102).

Sok más egyéb örökletes betegség mellett az epilepszia is gyakrabban fordul elő fajtatiszta kutyákban, mint keverékekben (2).

Az idiopatikus epilepszia progresszív típusa, mely 12-15 hónapos korban jelentkezik először, majd 10-21 naponként visszatérő cluster rohamok formájában jelentkezik gyakrabban figyelhető meg német juhászkutyában, ír szetterben, golden retrieverben, szibériai huskyban, springer spánielben, welsh corgiban és bernáthegyiben. Kistestű kutyákban (uszkár, terrierek, beagle) a ritkább rohamozás (évente néhány roham) jellemző (74).

Extrakraniális kóroktanú (metabolikus/reaktív), illetve szekunder epilepsziákban is megmutatkozhat fajtadiszpozíció, hiszen hipoglikémia toy fajtákban, hydrocephalus brachycephal és toy kutyákban, leukodystrophia cairn és west highland white terrierben, lissencephalia lhasa apsoiban fordul elő gyakrabban. Az egyes tárolási betegségekben is megnyilvánul fajtához kötött prevalencia.



Az ivar is befolyásoló tényező lehet. A görcsküszöb egyes egyedekben ösztroz alatt csökkenhet, ami az ivarzás során gyakrabban jelentkező rohamokban nyilvánulhat meg. Emellett az emlőkben előforduló adenocarcinoma agyi áttétei szekunder epilepsziát okozhatnak (79).

3.2.2. Kórelőzményi adatok

Idiopátiás és kriptogén epilepszia esetében a rohamok jelentkezése általában intermittáló jellegű és akár több tünetmentes hónap is eltelhet két roham között. Emiatt a vizsgálat idején általában panaszmentes az állat és csak a kórelőzményi adatokra tudunk támaszkodni. Minden esetben nagy hangsúlyt kell fektetni az egyéb eszméletvesztéssel járó kórképektől (pl. syncope, narcolepsia) való elkülönítésre, amit segít, ha a kórelőzményi adatok a rohamot megelőző viselkedésváltozásra, vagy posztiktális idegrendszeri tünetekre utalnak. Ezzel szemben extrakraniális eredetű (metabolikus), vagy szimptomás struktúrális epilepsziára utal, ha a rohamozás a közelmúltban (néhány héten belül) kezdődött és interiktálisan nem tünetmentes a kutya. Szimptomás esetek korai stádiumában szintén jellemző lehet interiktális tünetmentesség, amíg az elváltozások mérete ezt engedi (96). Generalizált rohamok extrakraniális eredetnél (metabolikus/reaktív epilepszia), vagy idiopátiás epilepsziánál jellemzőek, míg kriptogén vagy szimptomás epilepsziában ritkábban fordulnak elő. Utóbbiaknál a fokális rohamok gyakoribbak. A rohamok hossza is változó, a fokális rohamok általában rövidebbek, ugyanakkor a rohamhalmozódás (cluster rohamok) is jellemzőbb (79). Az irodalmi adatok viszont ezzel kapcsolatban kissé eltérőek. Más források szerint súlyos rohamozás, rohamhalmozódás, illetve status epilepticus gyakran fordul elő tumorok és intoxikáció esetében, valamint esetenként idiopátiás epilepsziában. Progresszív kórlefolyás sűrűsödő és



súlyosbodó rohamtünetekkel általában daganatos, vagy gyulladással eredetre jellemző. A szabályos időközönként jelentkező rohamozás idiopatikus epilepsziában gyakrabban figyelhető meg (22).

Idiopatikus és kriptogén epilepszia sokszor jelentkezik alvásban. Ez esetben a rohamozó állat általában nem ébreszthető. Az etetést követő rohamozás oka többnyire májprobléma (pl. portoszisztémás sönt). A koplalást, megerőltető fizikai tevékenységet, vagy stresszt követő rohamtevékenység gyakori oka hipoglikémia, bár az idiopatikus és kriptogén epilepszia is előfordulhat stressz-szituációt követően.

A pontos és részletes kórelőzményi adatok felvételekor a következő információk is fontosak lehetnek: kapott-e az állat valamilyen gyógyszert, vehetett-e fel mérget, vakcinázott-e, volt-e a közelmúltban beteg, érte-e a fejét trauma (31), van-e a testvérek és szülők között epilepsziás (családi halmozódás) (68), mit eszik (egyes hiányállapotok toy fajtákban), kezelték-e már az esetleges korábbi rohamokat (79).

Elősegítheti a tünetek interpretációját rohamnapló vezetése, illetve a rohamok rögzítése videofelvétellel (79).

3.2.3. Fizikális és neurológiai vizsgálat

Az általános fizikális és a részletes neurológiai vizsgálat célja a megbetegedést kiváltó, kísérő, vagy annak következtében fellépő tünetek megállapítása. Mivel a vizsgálatra gyakran a rohamok közötti időszakban kerül sor, sokszor negatív neurológiai eredményt kapunk. Ez jellemző az idiopatikus, kriptogén, és ún. „csendes” szimptomás esetben (amikor a lézió a nagyagy olyan területén van -pl. a bulbus olfactoriusban-, melynek elváltozása nem nyilvánul meg egyértelmű klinikai tünetekben, vagy nem ért el olyan méretet, hogy permanens neurológiai kieséseket okozzon), valamint ritkán metabolikus problémánál is előfordulhat. Metabolikus



betegség esetén azonban jelentkezik valamilyen kísérő belgyógyászati tünet (pl. fogyás, polyuria, étvágytalanság). A neurológiai vizsgálat eredménye utalhat diffúz, illetve szimmetrikus cerebrális elváltozásra – ez általában az extrakraniális oktanú reaktív rohamoknál fordul elő, amelyeknek oka valamilyen metabolikus encephalopathia (hepaticus encephalopathia, hipoglikémia). Ha a vizsgálati eredmény fokális, illetve aszimmetrikus nagyagyi elváltozásra enged következtetni (góctünet), feltételezhető az agy struktúrális elváltozása nyomán kialakult szimptomás epilepszia. Multifokális elváltozásra utaló neurológiai tünetek háttérében szintén struktúrális agyi elváltozás, legtöbbször gyulladás, vagy multifokális áttétképződés áll (79).

3.2.4. Kiegészítő vizsgálatok

Az extrakraniális metabolikus megbetegedések esetén laboratóriumi kiegészítő vizsgálatok szükségesek a diagnózis felállításához. Teljeskörű **hematológiai és biokémiai vizsgálat** (pre-és posztprandiális epesavakkal együtt), vizeletvizsgálat, esetlegesen toxicitás vizsgálat (ólom, kolinészteráz, gyógyszerek), valamint egyes fertőző betegségek kizárására szerológiai, illetve PCR vizsgálatok javasoltak (79). Egyes enzimek (CK, AST) és elektrolit értékek roham után és interiktálisan emelkedett értékeket mutathatnak. A laboratóriumi vizsgálatokat kiegészítendő **hasi ultrahangvizsgálat** és **mellkasi röntgenvizsgálat** ajánlott. **Szcintigráfiai vizsgálat** is végezhető, ha gyanú van portoszisztémás söntre, és az ultrahangos és/vagy CT-vizsgálati eredmény nem volt egyértelmű.

A laboratóriumi vizsgálatok közé tartozik a **liquor vizsgálata** is, amellyel elsősorban gyulladásos megbetegedéseket lehet diagnosztizálni. Optimális esetben a liquorvétele az agy képalkotó vizsgálatát (CT/MRI) követi, mert egy esetleges agyi nyomásfokozódás következtében kialakult



kisagyi herniáció liquorvételi kontraindikációt jelent. Fontos azonban tudni, hogy a negatív liquorvizsgálati lelet nem zárja ki a strukturális agyi elváltozás lehetőségét.

Az **EEG** vizsgálat a humán epilepszia diagnosztikában kiemelt fontosságú diagnosztikus eszköz. Az egyes epilepszia kórképek elkülönítésében nagy segítséget nyújt, mivel a klinikai rohamtípus és az EEG vizsgálati eredmények között szoros az összefüggés. Az epileptogén fókusz lokalizációjában és az esetleges műtéti tervezésben is fontos, valamint a terápia hatékonyságának vizsgálatára is megfelel. Ezzel szemben a kisállatorvoslásban jelentősége vitatott. Az irodalmi adatok szerint érzékenysége 0-100% között mozog, amely meglehetősen nagy szórást jelent. Kivitelezése és interpretációja is nehézségekbe ütközik. A legtöbb állat nem tűri fején az elektródákat. A fej csontjai és izmai az emberéhez képest jóval nagyobb tömegűek, amely miatt könnyebben alakul ki mozgási műtermék. A vizsgálatokat bódított vagy altatott állapotban kell a legtöbb esetben elvégezni, amely befolyásolhatja az eredményeket. A humán diagnosztikában használt teljes alvósos és ébrenléti adatfelvétel kutyákon kivitelezhetetlen. A roham és az EEG-vizsgálat között eltelt idő nagyban befolyásolhatja az eredményeket, és kutyák esetében gyakran fordul elő, hogy a roham és az EEG vizsgálat között hosszabb időszak telik el. Egyszeri adatfelvétel, amely ráadásul legtöbbször nem a roham alatt készül, nem ad megbízható eredményt.

Mindemellett némely esetben az EEG is hasznos lehet. Segítségével megállapítható a vizsgálat alatt fennálló rohamállapot, illetve posztiktális stádiumban elkülöníthető az epilepszia a sztereotíp mozgászavartól. Ún. „agyhalott” állapotban is diagnosztikus értékű (89).



3.3. A modern képalkotó vizsgálatok szerepe az epilepszia diagnózisában

Az állatorvoslásban a modern keresztmetszeti képalkotó eljárásoknak (computer tomográfia - CT és mágneses rezonanciás képalkotás - MRI) van a legnagyobb jelentősége az epilepszia diagnosztikában. Különösen az agy morfológiai vizsgálatában „gold standard” vizsgálmódszernek számító **MRI** játszik nagyon lényeges szerepet, mert segítségével elkülöníthetjük a szimptomás epilepsziát (gyulladás, daganat, vérzés, stroke, stb.) az idiopatikus, illetve a kriptogén formától. Emellett – jelenleg inkább a humán diagnosztikában nagyobb jelentőséggel – az egyébként „idiopatikus, illetve a kriptogén” epilepsziás góc felkeresése, vagy a rohamtevékenység következményes elváltozásainak felismerése (pl. hippocampalis sclerosis) is várható a vizsgálattól. Az MRI vizsgálat során három síkban – sagittalis, transversalis, dorsalis - készülnek felvételek az agy egész területéről többféle vizsgálati algoritmussal (súlyozással), amely végül lehetővé teszi az elváltozások pontosabb megállapítását. Az állatorvosi és a humán vizsgálatok során a síkok elnevezésében – az ember és az állatok alapvetően eltérő testhelyződése (négy lábon járás), és így a koponya(varratok) és a gerincoszlop által bezárt szög eltérő volta miatt – különbség van: a humán axiális (állatokban transversalisnak nevezett) sík felel meg állatokban a dorsalis (emberben coronalis) síknak, és fordítva. A sagittalis sík emberben és állatokban is megegyezik. Természetesen szövettani szintű eredmény (pl. agytumrok differenciáldiagnózisa) az MR-vizsgálattól sem várható, de vannak bizonyos karakterisztikus tulajdonságok (agyai lokalizáció, intra- illetve extraaxialis jelleg, jelintenzitás, kontraszthalmozás, perifokális ödéma megléte és mértéke), amelyek alapján egy jelentősen leszűkített



feltételezett etiológiai diagnózist és differenciál-diagnózist lehet megállapítani (4,62,101,110).

3.3.1. Mágneses rezonanciás vizsgálat (MRI)

Az MR képalkotást a különböző szövetekben levő hidrogénionok az egyes szövettípusnak megfelelő eltérő viselkedése teszi lehetővé. Az agy vizsgálatokor leggyakrabban használt szekvenciák a T1-súlyozott (intravénás kontrasztanyag alkalmazása előtt és után), T2-súlyozott, liquorelnyomásos („fluid attenuated inversion recovery” – FLAIR), valamint ritkábban a protondenzitásos (PD), illetve zsírelnyomásos („short tau inversion recovery” – STIR, vagy „fat saturation” – FatSat) mérések.

A T1-súlyozott szekvenciák használatakor a különböző szövetek T1 relaxációs idejében fellépő különbségek dominálnak. Ennek megfelelően a rövid T1 relaxációs idővel rendelkező zsír ezeken a felvételeken jelgazdag, míg a hosszú relaxációs idővel bíró folyadék (liquor) jelszegény lesz. A különböző lágszövetek közepesen hosszú T1 relaxációs idejüknek megfelelően eltérő mértékben lesznek közepes jelintenzitásúak. Az intravénásan adott paramagnetikus (legtöbbször gadolínium tartalmú) kontrasztanyagok leginkább a T1 relaxációs időt befolyásolják, így mind a fiziológiásan (pl. agyalapi mirigy), mind pedig a patológiásan kontraszthalmazó szövetek/szervek (pl. tumorok jó része) jelgazdagok lesznek.

A T2-súlyozott szekvenciák használatakor a szövetek eltérő T2 relaxációs ideje képeződik le. A folyadékok, illetve a magas folyadéktartalmú szövetek jelgazdagok lesznek. A zsír intenzitása eltérő lehet. A T2-súlyozott vizsgálatokat „patológiás vizsgálatoknak” is nevezik, mert a



különböző abnormális folyadék-felhalmozódások (pl. ödéma, gyulladás, daganat) feltűnően, jelgazdagon ábrázolódnak.

A FLAIR típusú szekvenciák a T2-súlyozott mérések közé tartoznak, csak az ún. szabad folyadékok (pl. liquor, ciszták) jele el van nyomva – így jelszegény lesz. A sejthez kötött emelkedett, vagyis kóros víztartalom (pl. ödéma, gyulladás, daganat) viszont jelgazdag marad. Emiatt az olyan elváltozások, melyek a fiziológiás liquorterek (agykamrák, szubarachnoidális tér) szomszédságában vannak, jobban detektálhatók (44).

Az alapvizsgálatot képező hagyományos szekvenciákon (T1 és T2 súlyozott spin echo szekvenciák, FLAIR, posztkontrasztos T1 súlyozott mérés) túl léteznek egyéb MR-mérések, amelyek speciális kérdésfeltevésekre hivatottak válaszolni. Ilyen többek között a T2 súlyozott gradiens echo - más néven T2* - mérés, amely nagyon érzékeny a külső mágneses tér inhomogenitására. Gáz határfelületek, lágyszöveti mineralizációk, fibrózus szövetek, hemoglobin degradációs termékek (methemoglobin) a mágneses tér inhomogenitását okozzák, amely a T2*-súlyozott szekvencián jelhiányként („signal void”), illetve ún. szuszceptibilitási műtermékként jelentkezik. Ennek megfelelően az ilyen típusú mérés segíti az intrakraniális vérzések, mineralizációk (pl. meningeomákban), vagy patológiás gázgyülemek (pl. tályogokban) detektálását (82). A diffúziós (DWI-ADC térkép) és perfúziós (PWI) mérések különösen különböző agytumороk és ischaemiás folyamatok (stroke) diagnosztizálását, illetve egymástól való elkülönítését segítik (42). Emellett az ADC térképen a status epilepticus után bekövetkező citotoxikus ödéma is detektálható (104). Kontrasztanyag nélküli (natív) angiográfiás vizsgálatokat készíthetünk ún. „Time of Flight” (ToF) technikával, mellyel a nagyobb erek szűkületét, esetleges elzáródását



láthatjuk. Egy másik típusú –nem angiográfiás, hanem perfúziós jellegű– mérés, az „Arterial Spin Labeling” (ASL) szintén kontrasztanyag nélkül vizsgálja az agy vérellátásában fellépő változásokat. Alapelve, hogy a vér vízmolekulái az MR-szignál longitudinális komponensének szaturációjával, vagy megfordításával mágneselesen gerjesztve vannak, és így egy diffúzibilis tracerként működnek. Amikor az így „jelölt” összes vízmolekula eléri a vizsgált szövet kapillárisait, T1-jelcsökkenés jön létre az agyi vérkeringéshez képest (ún. „tagged image”), mely aztán kivonható a kontroll felvételtől, ahol a vér vízmolekulái nincsenek gerjesztett állapotban (97). Epilepsziában az ASL az epileptogén zóna felderítésében nyújthat segítséget (11).

Szintén az epileptogén góc felderítésére alkalmazzák a mágneses rezonanciás spektroszkópiát (MRS), mely adott időpontban mutatja meg az idegsejtek biokémiai állapotát (9,17).

A különböző MR-technikák alkalmazásával, kihasználva azok szövet-, illetve elváltozás-specifitását az intrakraniális elváltozások sok esetben – ha nem is szövettani szinten - diagnosztizálhatók a léziók MR-ábrázolódása és lokalizációja alapján (44,45). A különböző - transversalis, sagittalis és dorsalis - síkokban felhelyezett megfelelő MR-szekvenciák használatával az egyes veleszületett elváltozások, mint a hydrocephalus, porencephalia, középvonali záródási eltérések - corpus callosum anomáliák, holoprosencephalia-, agyi malformációk – lissencephalia, polymicrogyria, Chiari-malformáció, cerebellaris hypoplasia-, cisztás jellegű elváltozások – quadrigeminális ciszta, cerebellomedulláris ciszterna ciszta, epidermoid és dermoid ciszták- nagy biztonsággal felismerhetők (36,62,64). Az egyes szerzett – tumoros, gyulladásos, degeneratív, és vaszkuláris - intrakraniális léziók elkülönítése is lehetséges a legtöbb esetben (3,4,32,33,37,61,76,99,108,110). A



patológiás eltérések differenciálást megkönnyítik azok kontraszthalmazási jellemzői. Az eltérést nem mutató, negatív MR vizsgálati eredményt (mint primer/idiopatikus epilepsziában) a kontrasztos vizsgálat érdemben nem befolyásolja, vagyis nem várható különösebb haszon ezen esetekben a posztkontraszt mérésektől (48).

Az idiopatikus epilepszia kizárásos alapon meghozott, illetve a struktúrális agyi elváltozás következményében kialakult szekunder epilepszia oki diagnózisában az MR képalkotás a döntő. A Nemzetközi Állatorvosi Epilepszia Kötelék (International Veterinary Epilepsy Task Force) humán analógiára kidolgozott egy 6-7 szekvenciából álló epilepszia MR-protokollt (87).

3.3.2. Egyéb képalkotó eljárások

Funkcionális MRI (**fMRI**) vizsgálattal az agyban keringő vér oxigenizáltsága vizsgálható. FMRI segítségével különbséget lehet tenni az oxihemoglobin és a deoxihemoglobin között („Blood Oxygen Level Dependent” – BOLD). Leggyakrabban (humán) terápiarezisztens esetekben az epileptogén góc műtéti eltávolításának tervezésekor használják a motoros-, beszéd-, és memóriaközpont megóvásának érdekében (54), de az epilepsziás fókusz kimutatására is alkalmas (106). A módszer hasznosabbnak nyilvánul a pozitron emissziós tomográfias vizsgálatnál (**PET**), mely ugyan szintén egy funkcionális vizsgálat, de felbontása az MR-éhez képest rosszabb. PET vizsgálatnál egy radioaktív anyagcsere-ligandot juttatnak vénásan a szervezetbe, melynek feldúsulása detektálható. CT és MR képekkel fuzionáltatva (**PET/CT**, **PET/MRI**) az agyról funkcionális vizsgálati eredményt ad pontos anatómiai lokalizációval (főképp a PET/MRI esetén). A humán epilepszia diagnosztikában, idiopatikus esetekben rohammentes állapotban az FDG-



PET vizsgálattal hipometabolizmust mutató agyterület az epileptogén góccs felderítése szempontjából diagnosztikus értékű. Néhány kutyaajtában is készültek ilyen irányú vizsgálatok, melyek igazolták fokális epilepsziában több agyterület interiktális hipometabolizmusát (52,103). A single-photon emissziós computer tomográfia (SPECT) hasonló a PET vizsgálathoz. Ezzel a modalitással egy ligandhoz kötött radionuklid jeleníthető meg a gamma kamera segítségével.

Mindkét vizsgáló módszer (PET és SPECT) használatos humán területen, a gyógykezelésre nem reagáló epilepsziák műtéti tervezésénél, az epileptogén fókus meghatározására. PET-tel csak interiktálisan lehet vizsgálni, mivel a farmakon (FDG) agyi felvétele lassú, így a vizsgálat „időbeli felbontása” rossz. SPECT vizsgálatot iktálisan és interiktálisan is lehet végezni, iktálisan ez az egyetlen alkalmazható módszer (56). A két időpontban végzett vizsgálatok egymásból kivonhatók, így a szubsztrakciós képen is vizsgálható a perfúziós eltérés. Emellett a SPECT farmakon olcsóbb, stabilabb – hosszabb a felezési ideje- így hosszabb ideig felhasználható.

Egyes források szerint a két vizsgálat kombinációja – iktális SPECT és interiktális PET – a legjobb, mert a SPECT felbontása a temporalis lebenyben nem olyan jó, és a roham kiváltásáért felelős területen kívül a propagációs útvonalakat is jelzi, melyeket azonban a sebészeti eljárás során a rohammentesség eléréséért nem szükséges eltávolítani (58). Újabb forrás szerint a két vizsgálati módszer (iktális SPECT és interiktális PET) szenzitivása azonos az epileptogén fókus oldaliságának és lokalizációjának meghatározásában. Mindamellet léteznek olyan receptorspecifikus PET farmakonok (pl. a 11C-fumazenil), melyek a görcsroham kiváltásáért felelős területen kötődnek, így még pontosabb eredménnyel szolgálnak, mint az FDG-PET vizsgálat (90).



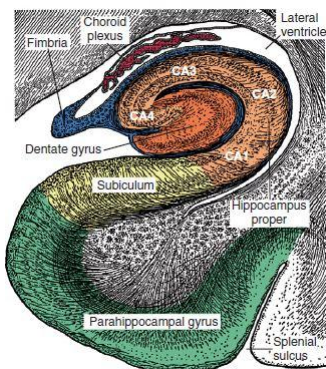
Amennyiben nem áll rendelkezésre MRI vizsgálati lehetőség, CT vizsgálat is segítheti a diagnózis megállapítását. A CT főleg a traumás esetekben számít elsőként választandó vizsgálati módszernek, mert segítségével a koponyacsontok sérülései és az akut vérzés könnyen felismerhetők. A kamrarendszer morfológiai eltérései is diagnosztizálhatók CT-vel, de az esetleges következményes agyi elváltozások (pl. periventrikuláris ödéma) terén szenzitivitása alacsony. A parenchymalis elváltozások felismerésében általában akkor vezet eredményre a CT vizsgálat, ha az elváltozás térfoglaló jellegű, és/vagy kóros kontraszthalmozást mutat (pl. egyes agydaganatok, agyvelőgyulladások esetében), de a további differenciálására (ödéma, nekrozis, hegeképződés, krónikus vérzés, stb.) a CT már általában nem alkalmas (44).

A Nemzetközi Állatorvosi Epilepszia Kötelék (International Veterinary Epilepsy Task Force) a primer/idiopatikus forma felderítését szolgáló diagnosztikus lépéseket három konfidencia szintre sorolja be. Első lépésnek a kórelőzményi adatok (legalább két görcsroham több, mint 24 óra különbséggel) mellett az állat korát figyelembe véve (6 hónap – 6 év), normális fizikális és interiktális neurológiai vizsgálati eredmények mellett az alap laborvizsgálatok elvégzését (vér biokémiai vizsgálata és alap vizeletvizsgálat) tartja fontosnak. A második konfidencia szinten – természetesen az első lépésben elvégzett vizsgálatok negatív eredményét feltételezve – az éhezési és posztprandiális epesavszintek mérését, koponya MR vizsgálatot és liquor vizsgálatot javasol. A legmagasabb, vagyis harmadik konfidencia szinthez tartozik az interiktális EEG vizsgálat, mely azonban napjainkban az állatorvoslásban a magas evidenciájú eredmények hiánya miatt még nem tartozik a rutin vizsgáló

módszerek közé (20,89). Bár az egyes diagnosztikus szintekre történő továbblépés feltételezi az addigiak negatív eredményét, figyelembe kell venni egyes átmeneti, görcsroham-indukálta reverzibilis agyi elváltozásokat, melyek a liguordiagnosztikai és MRI eredményeket is befolyásolhatják bizonyos ideig (35,65). Ilyen esetekben érdemes ezeket vizsgálatokat néhány hét múlva megismételni.

3.4. A hippocampus

3.4.1. A hippocampus epilepsziában betöltött szerepe



1. ábra

A hippocampalis formatio sematikus ábrázolása

A hippocampus, ill. a hippocampalis formáció (gyrus dentatus, subiculum, hippocampus proper) a nagyagy temporális lebenyének medialis részén a lateralis agykamrák mentén elhelyezkedő szürkeállományi képlet, mely összeköttetésben áll a lobus piriformisban elhelyezkedő entorhinalis kéreggel, illetve az annak folytatását képező parahippocampalis gyrusszal. A hippocampusból további axonok futnak a fornixon keresztül a septum pellucidumba és diencephalonba. Afferens rostok érkezik a hippocampalis formációba a septum pellucidumból, amygdalából, thalamusból, agytörzsből és a contralateralis hippocampusból. Emellett többféle neuromodulációs mechanizmus is hatással van a hippocampusra a különböző neurotranszmittereken (szerotonin, dopamin, noradrenalin és acetilkolin) keresztül (1. ábra) (28).

A hippocampus a limbikus rendszer tagjaként a térbeli érzékelésben, memóriában és a figyelem fenntartásában játszik szerepet.



A humán epilepszia diagnosztikában a hippocampalis eltérések felderítése fontos szerepet játszik, mivel a terápiaerezisztens esetek háttérében leggyakrabban a temporalis lebeny eredetű epilepszia (MTLE: mesial temporal lobe epilepsy) áll (8,94). MTLE esetében a hippocampus jelenti a görcsrohamok agyi fókuszát – vagyis az ún. epileptogén léziót (83). A mesialis temporalis lebeny epilepszia emberben lehet primer hippocampalis sclerosis következménye, vagy familiáris MTLE következményes hippocampalis sclerosissal. Másrészt a hippocampus az ún. kettős patológia eseteiben is - mikor a görcsrohamokért felelős agyterület extrahippocampalisan található - károsodhat másodlagosan (69). Ilyenkor ugyan a hippocampalis sclerosis igazolható, de a hippocampus epileptogén jellege nem kötelező érvényű. Emellett elhúzódó rohamtevékenység következtében is kialakulhat a következményes hippocampalis sclerosis (109).

Nem tisztázott teljesen, hogy kutyákban a temporalis lebeny epilepszia – az emberéhez hasonlóan – mennyiben tekinthető különálló kórképnek. Egy szövettani eredményeken nyugvó tanulmány szerint a temporalis lebeny epilepszia – amennyiben önálló kórkép – nem áll bizonyíthatóan kutyák terápiaerezisztens epilepsziájának háttérében (13). Mindazonáltal macskák egyik orofaciális automatizmusokban megnyilvánuló epilepszia szindrómájában a hippocampus elváltozása – leginkább a hippocampalis necrosis – gyakran fordul elő, mely a szövettani vizsgálatok alapján nekrotizáló encephalitisnek felel meg (12,29,70,71,92).

Emberben a macskáéhoz hasonló kórkép a limbikus encephalitis, mely kialakulhat paraneoplasztikusan és nem paraneoplasztikusan is. Emellett emberben előfordulhat egyéb más gyulladásos, részben autoimmun alapon kialakult bilaterális hippocampalis elváltozás (HSV1 encephalitis, humán HV6 encephalopathia, gombás gyulladások – pl. Mucor mycosis),



többségében azonban ezek a kórképek immunszupresszált betegekben jelentkeznek (26). A kutyákban előforduló vírusos meningoencephalitis – amelyet az *Ixodes ricinus* kullancs által terjesztett Flavivírus okoz – egyéb más agyterületeken túl hippocampalis elváltozásokat is okoz (1). Az emberben leírt poszttraumás, illetve izolált ischemiás károsodást követő hippocampalis atrófiát állatokban ezidáig még nem publikálták. A hippocampust érintő tumoros elváltozások (gliómák) természetesen állatokban is előfordulhatnak, de speciális hippocampalis tumorfajtákat, mint pl. az emberben előforduló dysembrioplasztikus neuroepitelialis tumort (18) állatokban még nem írtak le.

3.4.2. A hippocampus vizsgáló módszerei

Az epilepsziában jelentkező hippocampalis sclerosis vagy atrófia szövettanilag neuronvesztésben, gliosisban, és következmények zsugorodásban/térfogatvesztésben nyilvánul meg (8,39). Ezek az elváltozások kvalitatív MR vizsgáló módszerekkel csak szubjektíven értékelhetők. A hippocampalis sclerosis MR kritériumai a következők: térfogatvesztés, a megnövekedett szabad víztartalmat tükröző emelkedett jelintenzitás a T2-súlyozott szekvenciákon és a belső szerkezet felbomlása (69). Posztiktálisan egyéb eltérések, mint az ödéma, hiperémia, vagy gyulladás is okozhat jelintenzitás-növekedést a folyadékszenzitív (T2-súlyozott) méréseken, de ezek – ellentétben a hippocampalis sclerosissal – térfogatvesztéssel nem járó reverzibilis elváltozások (65).

A hagyományos kvalitatív MR vizsgáló módszer szubjektív volta miatt szükségesek az objektív adatokat szolgáltató egyéb technikák. Ezen módszereket alkalmazva a hippocampusok megítélésekor csökken a szubjektivitás és növekszik a vizsgálat szenzitivitása (95), különös tekintettel a minimális egyoldali, vagy enyhe fokú kétoldali eltérésekre.



A **volumetria** (térfogatmérés) a hippocampus elváltozásainak vizsgálatára használt egyik kvantitatív módszer, mely általában vékony szeletes T1 súlyozott 3D mérések alapján készül (15). Másik – egyes adatok szerint a volumetriánál érzékenyebb eljárás - a T2 relaxációs idők objektív mérése speciális multiecho MR-szekvenciával - az ún. **T2 relaxometria** -, mely a megváltozott szöveti víztartalom detektálásán alapul (49).

3.4.2.1. Volumetria

Napjaink humán epilepszia-diagnosztikában a hippocampalis volumetria már a rutin eljárások közé tartozik (50). Az emberi koponyaformációkban jelentkező kis eltéréseknek, illetve a felnőtt emberi agy viszonylag állandó méretének köszönhetően a hippocampus normális mérettartományát is meghatározták ($3570 \text{ mm}^3 \pm 10\%$, praktikusán $3\text{-}4 \text{ cm}^3$ között), amely alapvetően fontos a patológiás eltérések felismerésében (81). Korábbi humán vizsgálatok részben ettől eltérő értékeket mutattak, egy magyar kutatás adatai szerint az átlagos jobb és bal oldali normális hippocampalis térfogatérték $2,2 \pm 0,31$ és $2,07 \pm 0,3 \text{ cm}^3$ (47). Újabb humán adatok alapján a mért hippocampalis térfogatokat a koponyaméretnek megfelelően normalizálják a Gullap formula szerint (95). A volumetria a hagyományos MR felvételek szubjektív vizuális kiértékelésénél jóval megbízhatóbb módszer, az EEG vizsgálatok eredményeivel – melyek a humán diagnosztikában szintén kulcsfontosságúak – összhangban van. Az EEG vizsgálat és a tünettan segítségével emberekben a temporalis epilepszia megléte, sőt lateralizációja is jó eséllyel megállapítható, melyet a kvalitatív és kvantitatív MR vizsgálati eredmények alátámasztanak (95). Állatokban a beteggel való kommunikáció, illetve a megbízható EEG eredmények hiánya miatt az epilepszia egyértelmű klinikai, illetve szindróma szerinti



besorolása, így a temporalis lebeny eredetű epilepsziák elkülönítése is nehézkes. Mégis, a hippocampalis eltérések fontosságát alátámasztják korábbi térfogatméréssel foglalkozó kutatások, melyek elsősorban egy normális érték felállítására törekedtek, másodsorban epilepsziás állatok hippocampalis elváltozásaira fókuszáltak. Vullo és munkatársai kilenc egészséges keverék kutya hippocampus-térfogatát határozták meg in vivo ($476 \pm 79,5 \text{ mm}^3$) és in vitro ($467,3 \pm 53,7 \text{ mm}^3$) MR felvételekre, valamint három esetben szövettani vizsgálatra ($463,6 \pm 24,1 \text{ mm}^3$) alapozva. A kutatásban a vizsgált kutyák méretére és testtömegére irányuló információ nem szerepel. Vizsgálatuk során a volumetriás mérésekhez legmegfelelőbbnek a transversalis síkú méréseket találták (105). Kuwabara és munkatársai összesen 58 epilepsziás és 35 egészséges kutya (kontroll csoport) MR vizsgálatát végezték el. A volumetriás mérésekhez a T2 súlyozott transversalis síkú felvételeket használták. Vizsgálták a kutyák hippocampusának térfogatát ($486 \pm 104 \text{ mm}^3$ volt a kontroll és $411 \pm 92 \text{ mm}^3$ az epilepsziás csoportban), és a két hippocampus közötti aszimmetria arányt ($1,62 \pm 0,88\%$ volt a kontroll és $5,84 \pm 4,47\%$ az epilepsziás csoportban), mely az epilepsziás csoportban szignifikánsan nagyobb volt, mint a kontroll csoportban. Határértéknek a 6%-os eltérést adták meg, mely szerint az epilepsziás csoportban a kutyák 48%-ában definiáltak egyoldali hippocampalis sclerosist. Eredményeik alapján a hippocampalis aszimmetria arányt a testtömeg és a koponyaformáció nem befolyásolja. A szerzők továbbmutató vizsgálatként javasolták a 3D T1-súlyozott mérések alapján történő hippocampus-agy arány meghatározását (57). Jung és munkatársai 7T térerejű MR berendezéssel 3D MP-RAGE mérés alapján határozták meg a hippocampus pontos anatómiai határait és 3D modelljét három egészséges



beagle-ben. A hippocampalis térfogatértékeket számszerűen nem közölték (53).

Egy későbbi vizsgálat során Milne és munkatársai 20 neurológiai tüneteket nem mutató kutya hippocampalis volumetriás vizsgálatát végezte el 3D T1 súlyozott mérések alapján. A legjobban használható mérési síknak a hippocampus tengelyére merőleges dorsalis síkot találták. Meghatározták a normális hippocampalis térfogat alsó határát (550 mm^3 a bal és 560 mm^3 a jobb oldalon). A szerzők javasolták a kutyákban meglehetősen eltérő koponyaméretek és koponyaformációk miatt a hippocampalis térfogat intrakraniális térfogattal való összevetését ill. annak alapján való normalizálását, és a kapott értékek referenciaként való alkalmazását, valamint epilepsziás kutyák volumetriás eredményeinek szövettani vizsgálat tükrében történő értékelését (66).

Mizoguchi és munkatársai klinikailag és EEG vizsgálati eredmények alapján is temporalis lebeny eredetű epilepsziában szenvedő macskák hippocampalis volumetriás vizsgálatát végezték el 3T térerejű MR berendezéssel. Nyolc epilepsziás macska esetében tűnt az egyik oldali hippocampus szubjektíven megkisebbedettnek, T2 jelintenzitás-növekedés és kóros kontraszthalmozás jelenléte nélkül. A volumetriás méréseket 3D felvételek alapján készítették 14 epilepsziás és 8 egészséges (kontroll) macskán. Meghatározták az átlagos hippocampalis térfogatot ($227 \pm 20 \text{ mm}^3$ a kontroll és $210 \pm 30 \text{ mm}^3$ az epilepsziás csoportban) és a hippocampalis aszimmetria arányt ($0,99 \pm 0,49\%$ a kontroll és $4,15 \pm 2,66\%$ az epilepsziás csoportban). Utóbbi az epilepsziás csoportban szignifikánsan magasabb volt, amely az érintett egyedek egyoldali hippocampalis sclerosisára enged következtetni (67).



3.4.2.2. T2 relaxometria

T2 relaxometria a T2 relaxációs idők objektív mérését jelenti. A T2 relaxációs időt leginkább az adott szövet szabad víztartalma befolyásolja, mely egyes patológiás folyamatokban megnövekedhet (49). A jelenleg még csak a humán epilepszia-diagnosztikában használatos T2 relaxometria egy olyan kvantitatív MR módszer, amellyel a vizuális vizsgálattal nem észlelhető hippocampalis elváltozások is detektálhatók. Így az olyan szubtilis léziók is észlelhetők, melyek egyébként rejtve maradnának (94). A hippocampus vizsgálatán túl alkalmas a más agyterületeken jelentkező (temporalis fehérállomány, amygdala) elváltozások vizsgálatára is (49,100). Az ezredmásodpercben (ms) mért T2 relaxációs idők függenek az adott MR berendezéstől, így az adatok megbízhatósága érdekében szükséges egy MR-készülék dependens normálértékek felállítása (39,69).

Az állatorvosi irodalomban nem született eddig közlemény a T2 relaxometria felhasználásáról. Parekh és munkatársai egy patkányon végzett temporalis lebeny epilepszia modellkísérletben vizsgálták a hippocampalis T2 relaxációs időket. A humán kutatásokhoz hasonló eredményteket kaptak, mely szerint a T2 relaxációs idők a sclerotizált hippocampusok területén megnyúltak (73).



4. CÉLKITŰZÉSEK

1. Epilepsziás kutya populáció vizsgálata mágneses rezonanciás képalkotással, és a vizsgálati eredmények alapján az epilepszia kóroki tényezőinek felderítése és gyakoriságának megállapítása.

2. Agyi eredetű neurológiai tüneteket nem mutató kutycsoport mágneses rezonanciás vizsgálata (kontroll csoport) a normális volumetriás és T2-relaxometriás értékek meghatározásához, valamint az epilepsziás csoporttal való összehasonlításhoz, a volumetriás és relaxometriás eredmények mellett a brachycephal koponyaformáció előfordulására és esetleges hatásaira való tekintettel.

3. Agyi térfogatmérések (hippocampusok, laterális agykamrák, hemispheriumok) az epilepsziás és kontroll csoport egy részében, az eredmények csoportok közötti összevetése.

4. Egyes agyterületek T2 relaxációs idejének mérése (hippocampusok, frontális és temporalis fehér- és szürkeállomány) az epilepsziás és kontroll csoport egy részében, az eredmények csoportok közötti összevetése.

5. Az eredmények alapján a volumetriás és relaxometriás mérések hasznosságának, illetve használhatóságának felderítése epilepsziás kutyák diagnosztikájában.

6. A volumetriás és/vagy relaxometriás mérések alapján egy olyan paraméter/metódus kidolgozása, melynek segítségével a kutyák temporalis lebeny epilepsziája diagnosztizálható, vagy legalábbis nagy valószínűséggel gyanítható.



5. ANYAG ÉS MÓDSZER

5.1. Vizsgálati alanyok

Jelen kutatáshoz kapcsolódóan összesen 83 epilepsziás kutya vizsgálatára került sor a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetében 2010-2014 között. A kutyákat különböző praktizáló állatorvosok utalták be az intézménybe MR vizsgálat céljából. A beküldő állatorvosok a kórelőzményt és a nationálét figyelembe véve, a fizikális és neurológiai, valamint különböző kiegészítő vizsgálatok elvégzése alapján hozták meg diagnózisukat; és az idiopatikus, illetve szekunder epilepszia elkülönítésére kérték az MRI-t. A vizsgálatot megelőzően 30 esetben történt laborvizsgálat, 6 esetben EEG vizsgálat, 5 esetben hasi ultrahangvizsgálat, 3 esetben liquorvizsgálat, két esetben PET-CT vizsgálat, egy esetben CT vizsgálat és egy esetben mellkasi röntgen vizsgálat. A vizsgálatok két eset kivételével nem mutattak eltérést, ezen két kutya esetében kissé emelkedett májenzimeket találtak gyaníthatóan a hosszabb ideje tartó antiepileptikus terápia következtében. A beküldő állatorvosok 28 esetben állapítottak meg generalizált és 18 esetben fokális rohamokat, valamint 11 esetben fokális rohamokat szekunder generalizációval. 26 esetben nem történt rohamklasszifikáció. A kontroll csoportba tartozó 31 kutya nem mutatott agyi eredetű neurológiai tüneteket, MR vizsgálatra más okból érkeztek intézetünkbe.

5.2. Képpalkotó vizsgálatok

A vizsgálatokat általános narkózisban végeztük. Intravénás propofol (Narcofol®, CP-Pharma GmbH, 4-7 mg/ttkg) premedikáció után a kutyákat intubáltuk, a narkózis fenntartására izoflurán-oxigén gázelegyet



használtunk (Forene®, AbbVie Deutschland GmbH & Co, 1-5 t^f%, oxigén áramlás 2-3 l/perc).

5.2.1. Kvalitatív mágneses rezonanciás vizsgálatok

A mágneses rezonanciás vizsgálatokat 1,5 T MR készülékkel (Siemens Magnetom Avanto, Siemens, Erlangen, Németország) hasi fektetésben végeztük. Minden esetben hasonló protokoll szerint készült a teljes agy natív vizsgálata: T2-súlyozott transversalis síkú (TE/TR=105/2900 ms, SL=3mm), sagittalis síkú (TE/TR=105/2900 ms, SL=3mm) és paradorsalis síkú (TE/TR=105/4520 ms, SL=3mm), valamint FLAIR típusú (fluid-attenuated inversion recovery) transversalis síkú (TE/TR=113/8500 ms, SL=3mm), angiográfiás (time of flight - ToF) transversalis síkú (TE/TR=7,15/25 ms, SL=1mm) mérések mellett készítettünk T1-súlyozott vékony szeletes 3D (magnetisation prepared rapid gradient-echo - MP-RAGE) sagittalis síkú (TE/TR=4,24/913 ms, SL=0,9mm) felvételeket is, melyeket transversalis és paradorsalis síkban rekonstruáltunk. A field of view (FoV) minden mérés esetében 224x320 mm volt. A paradorsalis síkot (T2W és T1W MP-RAGE) a korábbi ajánlásoknak megfelelően a hippocampus hossz tengelyére merőlegesen helyeztük fel (43,66). Ha a natív vizsgálatokon eltérés látszott, gadolínium tartalmú kontrasztanyag intravénás applikációja (0,2 ml /ttkg Dotarem 0,05 mmol/l oldatos injekció, Guerbet, Villepinte, Franciaország) után a T1-súlyozott méréseket megismételtük.

Az MR felvételek kiértékelése a következő szempontok figyelembe vételével történt: a liquorterek szimmetriája és esetleges tágulata, a hippocampus és amygdala elváltozásai méret, szerkezet, és jelintenzitás tekintetében, a fehér és szürkeállomány aránya és helyeződése, fokális lézió jelenléte, gyulladásos folyamatra utaló jel, esetleges elváltozások az



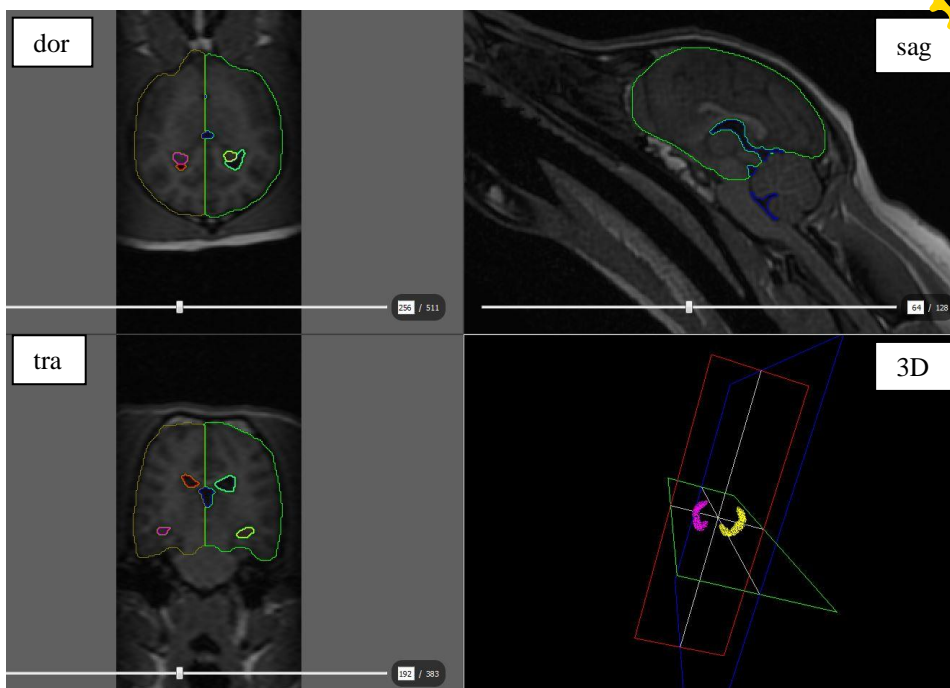
angiográfiás felvételeken, valamint egyéb elváltozások megléte a kontrasztanyag méréseken. A szubjektíven túlgultnak értékelt kamrarendszer esetén az aszimptomatikus ventriculomegalia és a neurológiai tüneteket okozó hydrocephalus elkülönítésére egy korábban leírt módszer szerint megtörtént a kamra-agy index vizsgálata (10). A vizsgálatok áttekintése után meghatározásra került a végleges diagnózis, majd ez alapján a beteg idiopatikus, vagy szekunder epilepsziás csoportba történő besorolása.

5.2.2. Kvantitatív mágneses rezonanciás vizsgálatok

A volumetriás kiértékelést és a T2 relaxometriás méréseket összesen 31 idiopatikus epilepsziát mutató – tehát negatív MR vizsgálattal rendelkező – és 15 kontroll kutyán végeztük el. A két kvantitatív módszerrel vizsgált egyedek azonosak voltak.

5.2.2.1. Volumetria

A volumetriás mérések a T1 súlyozott MP-RAGE szekvencia képanyagán történtek meg Amira 6 (FEI Visualization Sciences Group, Mérignac, Franciaország) program használatával. A képanyag betöltése után a sagittalis síkú képek alapján elkészült azok paradorsalis és transversalis síkú rekonstrukciója. Először a liquorterek (lateralis kamrák és középső kamrarendszer, mely magába foglalta a 3. és 4. agykamrát, illetve az aqueductus mesencephalit) ablakolása, majd kijelölése történt meg. Ezután mindkét hippocampus, majd mindkét nagyagyfélteke manuális körberajzolása következett. A szegmentálás minden képlet esetében megtörtént az összes szeleten, ahol az adott képlet látható volt. Az egy síkon való körberajzolás után a másik két síkon megtörtént a képlet határainak manuális korrekciója (2. ábra).



2. ábra.

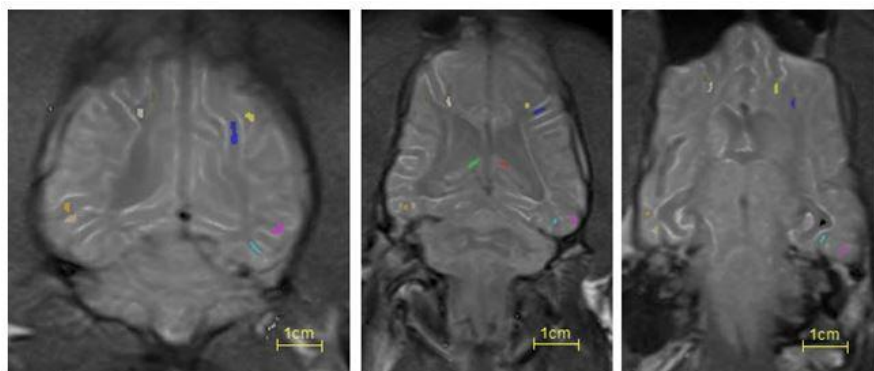
Manuálisan berajzolt képletek a dorsalis, sagittalis, és transversalis MR-RAGE képeken, és a hippocampusok 3D rekonstrukciós ábrázolása (bal/jobb hippocampus – sárga/rózsaszín, bal/jobb lateralis agykamra – türkiz/piros, középső kamrarendszer – kék, bal/jobb nagyagyfélteke – világoszöld/barna).

5.2.2.2. T2 relaxometria

A vizsgálatok a kvalitatív MR mérések után, ugyanabban az altatásban és fektetésben történtek meg SE szekvencia alkalmazásával (FA: 180°; FoV: 230 mm × 201 mm; akvizíciós mátrix: 512 × 448; szeletvastagság: 5.0 mm; TR: 2450 ms; átlagolások: 1). Minden szelet 16 TE értékkel készült, melyek 22 ms-tól 352 ms-ig terjedtek 22 ms egyenlő lépésközzel. Minden állatról 8 szelet készült 10 mm-es szelettávolsággal (slice gap: 5 mm). A T2 térképek kiszámítása a Siemens Syngo Dynamic Analysis csomaggal történt a multi-echo szekvenciából. A program által szintén a multi-echo szekvenciából számolt T1 PD képsorozaton történt manuálisan RoI-k felvétele. Minden képletben a lehető legnagyobb RoI-k

berajzolására törekedtünk a parciális térfogati műtermékek minimalizálása érdekében, kerülve a liquorral szegélyezett határfelületeket. Három egymást követő paradorsalis síkon összesen tíz ROI került kijelölésre: mindkét féltekében a hippocampus, valamint a temporalis és a frontalis fehér- és szürkeállomány (3. ábra). A PD felvételeken manuálisan berajzolt ROI-k T2 térképekre másolása az ITK-SNAP 3.4.0 szoftverrel (111) történt meg (4. ábra).

Ahogy az a 3. és 4. ábrán jól látszik, a T2 térképek viszonylag rossz felbontása nem tette lehetővé az anatómiai képletek egyértelmű behatárolását, és így a szükséges ROI-k pontos kijelölését. Ezért volt szükség azok a T1-PD felvételeken való meghatározására.



3/a

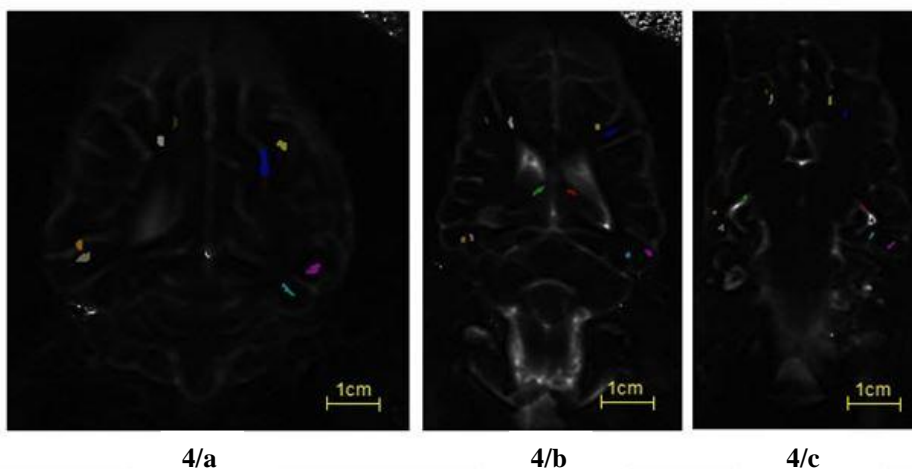
3/b

3/c

0	Clear Label
1	left HC
2	right HC
3	left frontal lobe white matter
4	left frontal lobe grey matter
5	left temporal lobe white matter
6	left temporal lobe grey matter
7	right frontal lobe white matter
8	right frontal lobe grey matter
9	right temporal lobe white matter
10	right temporal lobe grey matter

3. ábra.

Manuálisan kijelölt ROI-k a PD típusú paradorsalis síkú felvételeken az adhesio interthalamicitól dorsalisán (3/a), a mesencephalon (3/b) és az agytörzs magasságában (3/c) a mellékelt színskála szerint.



0	Clear Label
1	left HC
2	right HC
3	left frontal lobe white matter
4	left frontal lobe grey matter
5	left temporal lobe white matter
6	left temporal lobe grey matter
7	right frontal lobe white matter
8	right frontal lobe grey matter
9	right temporal lobe white matter
10	right temporal lobe grey matter

4. ábra.

A PD felvételeken manuálisan kijelölt ROI-kkal identikus területek a paradorsalis síkú T2 térképen az adhesio interthalamicitól dorsalisán (4/a), a mesencephalon (4/b) és az agytörzs magasságában (4/c) a mellékelt színskála szerint.

5.3. Statisztikai analízis

A statisztikai analízist IBM SPSS Version 22 (IBM Corp., Armonk, NY) programmal végeztük.

5.3.1. Kvalitatív MR eredmények statisztikai értékelése

Leíró statisztikai értékelést végeztünk a kutyák nemének, korának, testtömegének, fajtájának, illetve a ventriculomegalia jelenlétének tekintetében az epilepsziás és kontroll csoportokban, majd az epilepsziás csoporton belül az MR vizsgálatok alapján az idiopatikuss és a szekunder epilepsziát mutató kutyák egyes csoportjában. T-próba segítségével vizsgáltuk az életkor és a testtömeg előfordulását, míg khi-négyzet-próbával a ventriculomegalia és az egyes rohamtípusok eloszlását az



epilepsziás csoporton belül. Szintén khi-négyzet-próbát alkalmaztunk az ivarok egyes csoportok közötti esetleges befolyásoló hatásával kapcsolatban.

5.3.2. Kvantitatív MR eredmények statisztikai értékelése

5.3.2.1. Volumetria

Medián, átlag és szórás (SD) került meghatározásra az egyes anatómiai régióban (lateralis kamra, hippocampus, nagyagyfélteke) oldalanként külön-külön. Az eredmények egyéni vizsgálatában kerestük a kontroll csoport adatai alapján (átlag \pm 2 SD) az epilepsziás csoport kiugró hippocampalis térfogatértékeit. Kolmogorov-Smirnov-próbát használtunk a normál eloszlás vizsgálatára. A lateralis agykamrák kivételével az adatok normál eloszlást mutattak, így az agykamrák analizéséhez nemparaméteres, a többi érték vizsgálatához paraméteres próbákat használtunk. Pearson-féle korrelációanalízissel vizsgálatuk az esetleges összefüggéseket a testtömeg és a különböző agyi struktúrák térfogatai, valamint az életkor és a különböző agyi struktúrák térfogatai között csoportonként, illetve a jobb és bal oldali struktúrák között csoporton belül. A lateralis agykamrákkal kapcsolatos összefüggések vizsgálatához Spearman-féle korrelációanalízist használtunk. Meghatároztuk minden egyedben a hippocampalis aszimmetria arányt. T-teszt segítségével hasonlítottuk össze a két vizsgálati csoport hippocampalis aszimmetria arányait, és vizsgáltuk a 6%-ban meghatározott normál értékhez képest (57) kiugró egyedek arányát az egyes csoportokban.



5.3.2.2. T2 relaxometria

Medián, átlag és szórás (SD) került meghatározásra minden anatómiai régióban (hippocampus, frontalis és temporalis fehér- és szürkellomány) féltekénként. Mindkét csoportban meghatároztuk a hippocampalis és temporalis fehér- és szürkeállományi értékek egymáshoz viszonyított arányát, illetve azok csoportok közötti eltérését: kétlépcsős clusteranalízist végeztünk a vizsgálati csoportokra, ivarra és koponyaformációra (brachycephal kutyák) vonatkozóan. Az eredmények egyéni vizsgálatához az adatokon z-transzformációt végeztünk: a + 2 SD-n kívül eső értékeket kórosnak (hippocampalis sclerosis) értékeltük. Kolmogorov-Smirnov-próbát használtunk a normál eloszlás vizsgálatára, melynek hiányában nemparaméteres tesztek használtunk: Mann-Whitney-próbát a csoportok és ivarok közötti különbségek vizsgálatára és Wilcoxon-próbát a bal és jobb oldali értékek, valamint az egy féltekén belül elhelyezkedő különböző anatómiai régiók értékeinek összehasonlítására. Spearman-féle korrelációs koefficiens használatával vizsgáltuk az életkor esetleges hatását a hippocampalis értékekre.



6. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

6.1. Kvalitatív MR vizsgálati eredmények

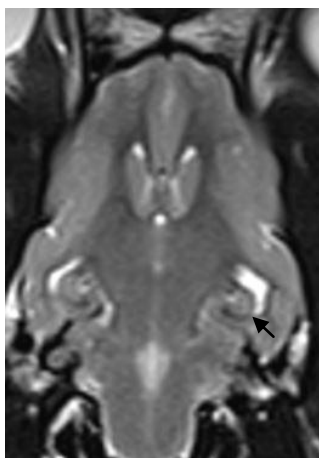
Az epilepsziás csoportban összesen 83 kutyát vizsgáltunk, 31 nőtényt és 52 hímét. A kutyák átlagos életkora $4,8 \pm 3$ (0,3 – 14) év volt, átlagos testtömegük pedig $20,9 \pm 14,3$ (1,8 -72) kg.

A következő kutyafajták fordultak elő: keverék (n=16), francia bulldog (n=7), magyar vizsla (n=6), bolognese (n=5), labrador (n=4), golden retriever (n=3), német juhászkutya (n=3); fajtánként kettő amerikai bulldog, beagle, boxer, angol cocker spániel, Cavalier King Charles spániel, mopsz, yorkshire terrier és tascsó, valamint fajtánként egy-egy amerikai staffordshire terrier, ausztrál juhászkutya, kaukázusi juhászkutya, Coton de Tulear, angol bulldog, német vizsla, havanese, howavart, magyar agár, husky, jack russel terrier, máltai, törpe pincser, törpe schnauzer, moszkvai örökutya, pitbull terrier, puli, pumi, rodéziai ridgeback, rottweiler, sarplaninac, spicc és tervueren.

A kontroll csoportba 31 kutya tartozott, 7 nőtény és 24 hím; átlagos életkoruk $5 \pm 2,8$ (1-14) év, átlagos testtömegük pedig $18,7 \pm 11,5$ (3 – 42) kg volt. A következő kutyafajták fordultak elő: keverék (n=12), tascsó (n=4), boxer (n=3), fajtánként két amerikai staffordshire terrier és francia bulldog, valamint fajtánként egy-egy beagle, dobermann, foxterrier, német juhászkutya, törpe pincser, spicc, welsh corgi és yorkshire terrier.

Az epilepsziás csoportot reprezentáló 83 kutyából 64 esetben volt az MRI eredménye negatív. Egy esetben az MRI vizsgálatot követően további laborvizsgálatokat végezve a végső diagnózis a laborvizsgálati eredményeknek megfelelően insulinoma okozta reaktív/metabolikus epilepsziára módosult, így ezt az egyedet utóbb kizártuk. A maradék

82/63 esetből 11 esetben tűnt a kamrarendszert szubjektíven enyhe-közepes fokban tágultnak. A kamra – agy indexek egy eset kivételével a 0,6-es határérték alatt voltak, és mivel más nyomásfokozódásra utaló jel sem volt igazolható (megemelkedett corpus callosum, az interthalamicus adhesio dorsoventralis ellapulása, periventricularis ödéma, az olfactoricus recessusok tágulata, a kérgi sulcusok ill. a subarachnoidalis tér ellapulása, valamint a capsula interna szakadása a nucleus caudatus mellett) (10) - a kamratágulatot fajtaspecifikus normális variánsnak értékeltük; ugyanis egy labrador kivétel kizárólag brachycephal kutyákban jelentkezett ventriculomegalia. A labrador nagyon enyhe fokú kétoldali laterális



5. ábra
Megkisebbedett bal oldali hippocampus (nyíl) a T2 súlyozott paradorsalis síkú felvételen.

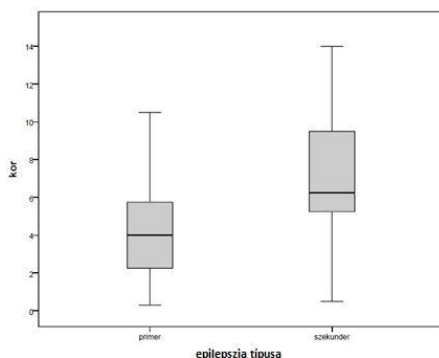
kamratágulatot mutatott agyi nyomásfokozódásra utaló egyéb jel nélkül. Egy amerikai bulldog esetében a kamrarendszer generalizált tágulata látszott; a kamra – agy index 0,65 volt, így ebben az esetben már hydrocephalusról beszélhetünk. Egyéb agyi nyomásfokozódásra, illetve liquorkeringési zavarra utaló jelet nem találtunk.

A hippocampusok szubjektív megítélésében 10 esetben mutatkoztak enyhe elváltozásokat (6 esetben aszimmetria és 4 esetben enyhe fokú bilaterális megkisebbedés) megnövekedett T2-jelintenzitás nélkül (5. ábra).

Összegezve tehát 82/62 kutya esetében (76%) zárult negatív eredménnyel az MR vizsgálat. Ezekben az esetekben az idiopatikus és kriptogén

epilepszia elkülönítését az állat életkorától függően tehattuk meg – a 62 negatív vizsgálati eredménnyel rendelkező kutya közül 12 egyed volt hét év felett, így az életkort tekintve az általunk vizsgálat kutyapopulációban 61%-ban fordult elő idiopatikus, és 15%-ban kriptogén epilepszia (93). Mivel azonban nem volt tudomásunk fennálló kóros klinikai eltérésről, a negatív MR eredménnyel rendelkező kutyák pusztán az életkor alapján történő további besorolását nem tartottuk megalapozottnak.

Összesen 82/20 esetben –beleértve a kamra-agy indexnek megfelelően hydrocephalusosnak értékelt egyedeket is- találtunk struktúrális elváltozást az epilepsziás csoportban. A szekunder epilepsziától szenvedő kutyák szignifikánsan idősebbek voltak, mint az idiopatikus epilepsziás egyedek ($p=0,001$) (6. ábra), míg a testtömeggel kapcsolatban szignifikáns eltérés nem volt igazolható.

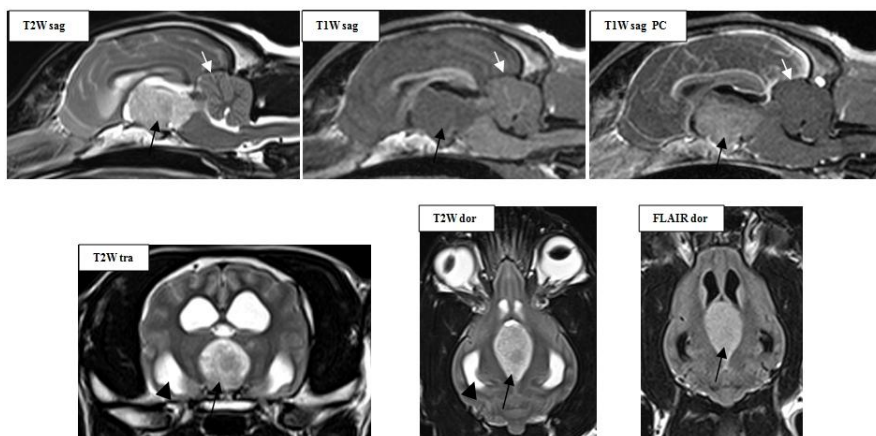


6. ábra
Korelációs elemzés idiopatikus és szekunder epilepsziában.

A rohamtípusokkal való összefüggés vizsgálatakor feltűnt, hogy a szekunder epilepsziás esetek közül egy állat sem mutatott fokális rohamtüneteket ($p=0,007$). Egyéb szignifikáns összefüggést a rohamtünetekkel kapcsolatban nem találtunk.

Az eredményeket értékelve figyelembe kell azonban vennünk, hogy 26 állat esetében nem történt meg az MR vizsgálatot megelőzően a klinikai rohamklasszifikáció.

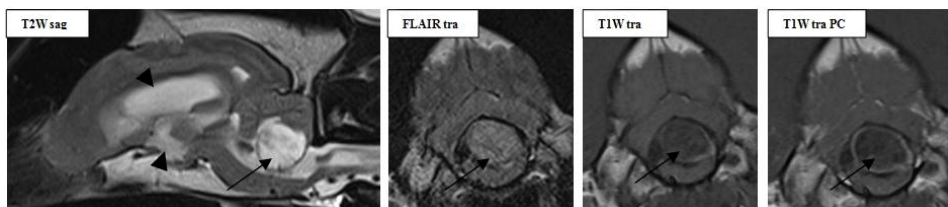
A szekunder alsocsoportban 10 esetben agydaganat volt a feltételezett diagnózis, mely 9 esetben a nagyagyban (7. ábra), míg egy esetben a kisagyban ábrázolódott (8. ábra). A kisagy epilepsziás rohamok kialakulásáért nem felelős agyterület, de ebben az esetben a kisagyi tumor



7. ábra

Kifejezetten kontraszthalmozó térfoglalás az adhesio interthalamica területén (fekete nyíl), feltételezhetően daganat. Másodlagos laterális agykamratágulat - obstruktív hydrocephalus – (nyílhegy) és supratentorialis kisagyi herniatio (fehér nyíl) látszik.

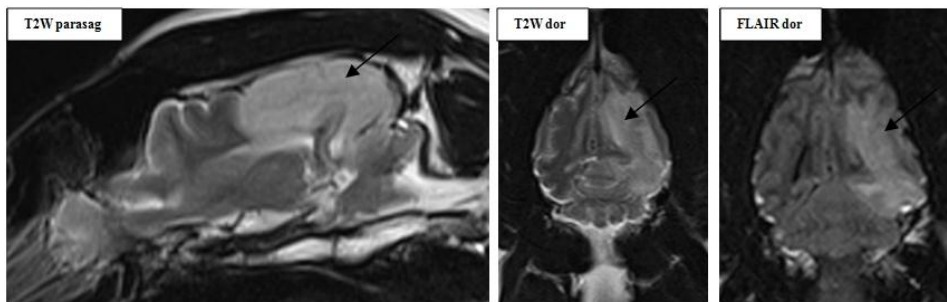
obstruktív hydrocephalust okozott (kamra – agy index: 0,64), amely felelős lehet az epilepsziás rohamok kialakulásáért. Az nagyagy tumorok esetében azok térfoglaló hatásának következményeként a liquorterek alakja megváltozott, részben komprimálódtak, így négy kutya esetében kifejezett kamra-aszimmetria volt megfigyelhető.



8. ábra

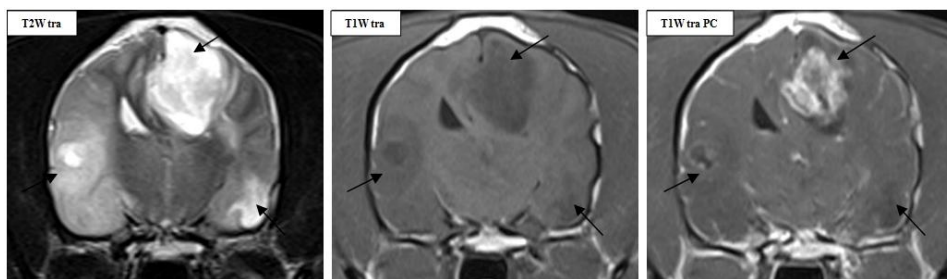
Perifériás kontraszthalmozást mutató kisagyi térfoglalás (nyíl)- feltételezhetően daganat- következményes laterális és 3. agykamratágulattal (nyílhegy) – obstruktív hydrocephalus.

Négy esetben gyulladásos folyamat állt az epilepsziás rohamok hátterében (9. ábra), ebből egy kutya esetében a multifokális megjelenés miatt granulomás meningoencephalitis volt a feltételezett diagnózis. Az utóbbi GME-s betegnél szintén látható volt az elváltozások térfoglaló hatásának következményeként kialakult aszimmetrikus kamratágulat (10. ábra).



9. ábra

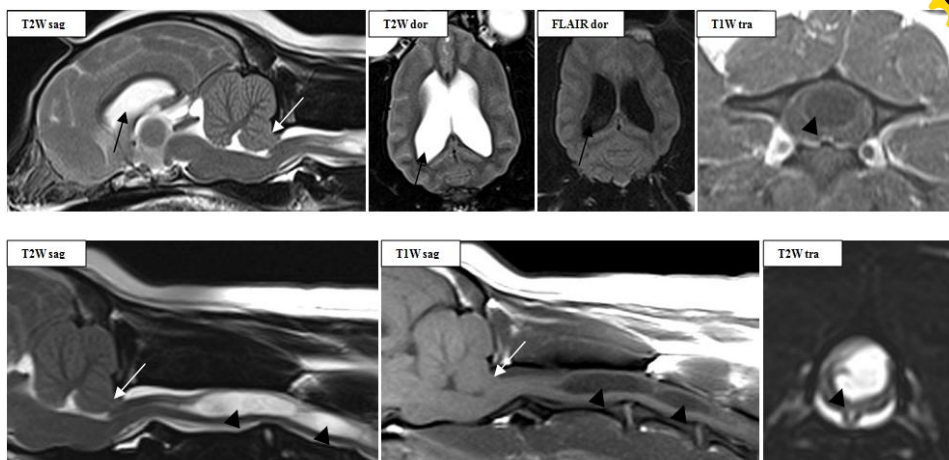
Kiterjedt elváltozás a bal temporalis és occipitalis lebeny területén (nyíl)-feltételezhetően encephalitis. A szürke- és fehérállomány határa elmosódott.



10. ábra

Multifokális részben kissé térfoglaló jellegű képletek a temporalis lebenyekben és a bal oldali parietalis lebenyben heterogén kontraszthamozással (nyilak) – feltételezhetően GME.

Négy kutya esetében az MR diagnózis Chiari malformáció volt, amelyet a caudalis fossa veleszületett hypoplasiájának következményeként kialakult kisagyi összenyomatás és herniáció, valamint syringomyelia mellett sok esetben liquorkeringési zavar és generalizált kamratágulat jellemez (75). Egy yorkshire terrier, egy törpepincser és mindkét vizsgált Cavalier King Charles spániel mutatta az elváltozásokat, mely az utóbbi fajta esetében bizonyítottan genetikusan eredetű (84,86) (11. ábra).

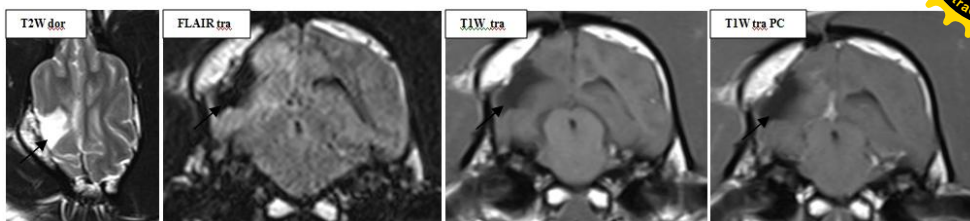


11. ábra

Occipitalis hypo-/dysplasia következtében kialakult cerebellaris herniatio (fehér nyíl), generalizált agykamratágulat (fekete nyíl) és syringomyelia (nyílhegy) – Chiari malformatio.

A Chiari-malformatio egyértelmű rohamprovokáló hatása kérdéses. Mindamellett, mivel az adott állatok nem rendelkeztek negatív agyi MR-rel (a kisagyi herniáció az agyi nyomásfokozódás egy jele lehet), illetve egy veleszületett rendellenesség meglétekor lehetséges, hogy más – esetleg MR vizsgálattal nem kimutatható, vagy 1,5 Teslán nem kimutatható - veleszületett agyi rendellenesség is fennáll egyidejűleg, ezek az esetek nem sorolhatók a primer epilepsziás csoportba.

Egy kutyában találtunk porencephaliát, amelynek jellemzője a nagyagyban elhelyezkedő veleszületett vagy szerzett, liquorral töltött, a kamrarendszerrel vagy a subarachnoidalis térrel közlekedő üreg (19). Jelen esetben a porencephalia ismert korábbi koponyatrauma következménye volt, mely az agyi állományvesztés és hegeképződés folyamányaként alakult ki (12. ábra).



12. ábra

Állományvesztés és következményes porencephalia (nyíl); a szomszédos os temporale folytonossága megszakadt. A határoló hegszövet kismértékű heterogén kontraszthalmozást mutat.

Posztiktális elváltozásokat nem találtunk, de az idiopatikus csoportba tartozó kutyák nem mutattak rohamtevékenységet közvetlenül a vizsgálat előtt, így ez nem is volt elvárható.

A kontroll csoportban 31 kutyából összesen négy esetben találtunk ventriculomegaliát, minden esetben brachycephal fajta képviselőjében. A kamra-agy index minden esetben a 0,6-es küszöbérték alatt volt.

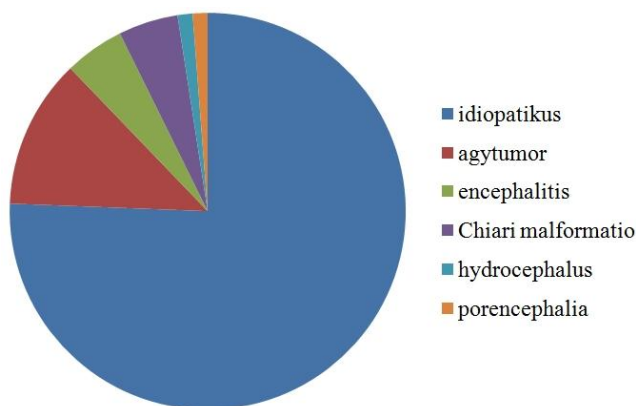
Az epilepsziás és kontroll csoportot összehasonlítva a ventriculomegalia gyakoribb volt az epilepsziás kutyák között (23% vs. 13% a kontroll csoportban), de az eredmény nem volt szignifikáns. Az epilepsziás csoporton belül viszont szignifikánsan gyakrabban fordult elő a szekunder alcsoportban ($p=0,037$). Emellett, a kontroll és az idiopatikus epilepsziás csoportban nagyobb arányban fordult elő brachycephal kutyafajtákban, míg a szekunder csoportban ilyen tendencia nem látszott.

A kamratágulat mellett megvizsgáltuk a kamrarendszer esetleges aszimmetriáját, amely a lateralis kamrák eltérő méretében nyilvánul meg. Az idiopatikus epilepsziás csoportban 11%-ban – ebből egy brachycephal-, míg a szekunder csoportban 40%-ban találtunk szubjektív vizsgálattal eltérő méretű lateralis agykamrákat. A kontroll csoportban a kutyák 25%-a mutatott kamra aszimmetriát. Sem a szekunder, sem a

kontroll csoportban nem volt kamra aszimmetriát mutató kutyák között brachycephal jellegű.

6.2. Kvalitatív MR vizsgálati eredmények értékelése

Saját vizsgálatainkban negatív MR vizsgálattal rendelkező kutyák aránya 76% lett (82 egyedből 62), amelyet idiopatikus epilepsziaként értékeltünk. Az általunk vizsgált kutyapopulációban 20 egyed (24%) esetében találtunk szekunder epilepsziát. Ebből 10 állatnak volt agytumora (12%), 4-4 kutyának encephalitis, illetve Chiari malformációja (4,8%), valamint egy-egy esetben találtunk porencephaliát és hydrocephalus. (1,2%) (13. ábra).



13. ábra

Az epilepszia etiológiai felosztása a vizsgált kutyapopulációban.

A szakirodalmi adatok között a különböző eredményeket találunk az epilepszia kóroktani eredményeivel kapcsolatban. Berend és munkatársai 63 kutyát vizsgáltak, végső diagnózisukat a neurológiai vizsgálat, laborvizsgálat, és –nem minden esetben- koponya CT vizsgálat alapján hozták meg. 25%-ban találtak idiopatikus, és 45%-ban kriptogén epilepsziát - ez összesen 70%, amely a mi negatív MR eredményeinkkel



összevethető érték. 16%-ban találtak szekunder epilepsziát, mely az általunk talált előfordulásnál kevesebb, de vizsgálatukban az esetek 14%-át nem tudták besorolni. Így nem lehet tudni, hogy ebből a 14%-ból találtak –e volna még szekunder eseteket, ha az agyi vizsgálatokban szenzitívebb MR képalkotást is alkalmazták volna (5).

Smith és munkatársai 76 kutyát vizsgáltak kis térerejű (0,2T) MR berendezéssel. 79%-ban az MR vizsgálatok eredménye negatív volt, mely a mi eredményeinkhez hasonló. 16 kutya (21%) esetében találtak valamilyen agyi eltérést. Vizsgálataikban a daganatos elváltozások kisebb százalékban jelentkeztek (7,8%). 7 kutya esetében (9%) a talált elváltozásokat, többek között posztiktális MR-eltéréseket, illetve laterális kamra aszimmetriát incidentálisnak értékelték. Ugyanígy mellékletnek minősítették a két Cavalier King Charles spánielben jelentkező Chiari malformációt is (96). A humán Chiari malformáció I-es típusa esetében – mely kutyákban is előfordul – az epilepszia, illetve az epilepsziás görcsrohamok kialakulása előfordulhat, de annak patomechanizmus nem teljesen tisztázott. Az egyik elmélet szerint a normális kisagyi működésnek feltételezetten gátló hatása van a görcsrohamok kialakulására. Más magyarázat alapján a kisagyi malformáció együtt járhat a görcsroham kialakulásáért felelős hydrocephalusszal, illetve cerebralis dysgenesissel (24,38). Az állatorvoslásban sem tisztázott a kérdés teljesen. A kutyákban jelentkező syringomyelia, mint a Chiari malformáció egyik opcionális kísérő elváltozása elsődlegesen más tünetekkel – leginkább nyaki fájdalommal, fonákéréssel, fej-, nyak- és válldörzsöléssel, mellső- és hátulsó végtagi neurológiai kiesési tünetekkel – jár. A Chiari malformáció – syringomyeliával vagy anélkül – halmozottan fordul elő elsődlegesen Cavalier King Charles spánielben, de egyéb más kistestű brachycephal fajtában is jelentkezhet. Ezekben a



kutyafajtákban a primer (idiopatikus, vagyis valószínűsíthetően genetikus háttérű) epilepszia is gyakori, kérdéses azonban az is, hogy a két kórkép összefüggésben van –e egymással (85). Saját vizsgálatainkban a Chiari malformációs eseteket (4,8%) szimptomás epilepsziaként értelmeztük, mert egyrészt az érintett állatokban jelentkező konkurrens kisagyi herniáció agyi nyomásfokozódásra utaló jel lehet, másrészt egy, már fellépő örökletes agyi malformatio jelenlétekor elképzelhető más, esetlegesen MR-rel nem, vagy 1,5T térerejű berendezéssel nem detektálható eltérés. Mindamellert nem vethető el teljesen genetikai háttérű epilepszia megléte sem.

Bush és munkatársai a kórelőzményi adatokat (első görcsroham időpontja) figyelembe véve vetették össze a neurológiai vizsgálat és a liquor analízis eredményeit az MR képalkotás eredményeivel 115 kutyában. 46%-ban nem találtak agyi elváltozást, míg 53%-ban volt agyi struktúrális lézió (14). Ezek az arányok nem felelnek meg a mi eredményeinknek, de figyelembe kell vennünk azt is, hogy az extrakraniális kórokatanú reaktív epilepsziás betegeket eleve kizárták a vizsgálatból. Pákozdy és munkatársai hasonló eredményre jutottak, 240 kutya retrospektív vizsgálatakor 48%-ban találtak idiopatikus epilepsziát. A szekunder epilepsziák közül a leggyakoribb az intrakraniális neoplasia volt (16%), amelyet az encephalitis követett (10%) (72). A mi vizsgálatunkban is ez a két elváltozás volt a leggyakoribb a szekunder epilepsziás esetekben. A százalékos előfordulásokban mutatkozó eltérések egyik oka az is lehet, hogy Pákozdy kutatásában az extrakraniális kórképek, vagyis metabolikus epilepsziás eseteket is feltüntették. A két utóbbi vizsgálattal nem egyező eredményeink másik lehetséges oka, hogy a képalkotást megelőző vizsgálatok –mind a neurológiai vizsgálat, mind pedig a különböző kiegészítő labor-és egyéb



képpalkotó vizsgálatok – nem azonos módon és azonos mértékben történtek meg, mivel a kutyák nem egy beküldő állatorvostól érkeztek MR vizsgálatra. A heterogén beteganyagnak köszönhetően lehetséges, hogy voltak olyan belgyógyászati fel nem derített metabolikus epilepsziás esetek, melyek vizsgálatunkban hamisan növelik meg az idiopatikus epilepszia prevalenciáját.

Hori és munkatársai két kutya és egy macska esetében hippocampalis atrófiát figyeltek a porencephaliás lézióval ipsilaterálisan (46). Saját vizsgálatainkban egy esetben találtunk porencephaliát, de az MR képek szubjektív áttekintésekor nem merült fel a gyanú a hippocampusok megkisebbedésével kapcsolatban. Kvantitatív MR-vizsgáló módszerek segítségével – hippocampalis volumetriával vagy a T2 relaxációs idők pontos meghatározásával (T2 relaxometriával) – a hippocampusok térfogatának csökkenése, illetve a térfogatcsökkenéshez vezető sclerosis pontosabban detektálható (8,57).

A vizsgált kutyapopulációban 11%-ban találtunk laterális agykamra aszimmetriát az idiopatikus és 40%-ban a szekunder epilepsziás csoportban. A kontroll csoportban a kamra aszimmetria a kutyák negyedében (25%) fordult elő. Ezek az értékek az idiopatikus epilepsziás és kontroll csoportot illetően kissé eltérnek Pivetta és munkatársai eredményeitől, akik 44%-os előfordulást tapasztaltak az idiopatikus, és 38%-os előfordulást a kontroll csoportban. Nem találtak összefüggést a kamra aszimmetria megléte és az etiológiai csoportok között, sem a kutyák kora, neme és különböző koponyaformációi között (78). Saját vizsgálatainkban az idiopatikus epilepsziás és kontroll csoportban kisebb százalékos arányban megjelenő kamrai aszimmetria oka lehet a kis esetszám, vagy az eltérő fajtaeloszlás. Az egyes csoportokat reprezentáló fajták mindenképpen szerepet játszhatnak, mert más és más prevalenciát



találtak többek között beagleben – 47,6% - (55), labradorban – 31% - (40), yorkshire terrierben és német juhászkutyában – 70%. Egy másik kutatásban szintén szignifikánsan gyakrabban találtak kamrai aszimmetriát yorkshire terrierekben (27). Az alacsony esetszám miatt statisztikai próbát ebben a kérdésben nem tudtunk végezni, mivel azonban mindösszesen egy brachycephal kutya mutatott szubjektív kamrai aszimmetriát, valószínűnek tartjuk, hogy az irodalmi adatokhoz hasonlóan vizsgálatunkban sem befolyásolják különböző koponyaformációk e melléklelet – a laterális agykamra aszimmetria - megjelenési gyakoriságát. A szekunder csoportban fordult elő legmagasabb arányban kamrai aszimmetria, mely logikusan következik a fokális térfoglaló léziók másodlagos obstruktív hatásából.

A kvantitatív képanyag szubjektív kiértékelésekor az epilepsziás csoportban valamivel nagyobb hányadban találtunk tágult kamrarendszert (23%), mint a kontroll csoportban (13%), viszont az eredmény nem volt statisztikailag szignifikáns. Az idiopatikus epilepsziás és a kontroll csoportban a brachycephal fajták nagyobb arányban reprezentálódtak, mint a szekunder epilepsziás csoportban. A mai napig vitatott kérdés, hogy a brachycephal fajtákban szubjektíven tágult laterális kamrai normális variánsként, vagy patológiás eltérésként foghatók-e fel. Ryan és munkatársai, akik angol bulldogokban vizsgálták a kamratágulat prevalenciáját, nem találtak összefüggést a kamratágulat és más patológiás eltérések között, és így fajtához kötött normális variánsnak értékelték azt (88). Schmidt és munkatársai a kamratágulat meglétén túl vizsgálták az érintett egyedekben a fehér- és szürkeállomány arányát. Véleményük szerint az elváltozás nem tekinthető a brachycephal típushoz kötött fiziológiás leletnek, mert az érintett állatokban szignifikánsan kevesebb agyi fehérállomány mutatható ki, mint nem brachycephal



társaikban. Ez a lelet az intraventricularis nyomásfokozódás (hydrocephalus) következtében kialakult periventricularis (fehér)állományvesztést jelzi, amely patológiás folyamat (91). A ventriculomegalia és hydrocephalus – szimptomatikus emelkedett intrakraniális nyomás - elkülönítésére egy korábban leírt módszer szerint a kamra-agy arányt használtuk (10). Két esetben találtunk emelkedett intrakraniális nyomásra utaló jelet, egy obstruktív szekunder jellegű, és egy valószínűsíthetően veleszületett esetben.

Az állatorvosi irodalomban az obstruktív hydrocephalus veleszületett formája esetén – egyéb neurológiai tünetek, mint pl. a ferde fejtartás, körözés, ataxia, kóros viselkedés, kognitív zavar, vakság mellett – a görcsroham is szerepel. Bizonyos fajtákban (máltai selyemkutya, angol bulldog, mopsz, pekingi palotakutya, pomerániai spicc, yorkshire terrier, boston terrier, lhasa apso, csivava, toy uszkár, cairn terrier) a veleszületett obstruktív hydrocephalus halmozottan fordul elő. A kiváltó ok alapvetően az aqueductus mesencephalicus szűkülete, mely a rostralis colliculusok fúziójának következményeképp alakul ki. Sok esetben viszont ez a morfológiai elváltozás nem detektálható egyértelműen, illetve az állat fejlődése során a kiváltó ok javul, vagy akár meg is szűnik, viszont a lateralis kamrák tágulata megmarad. Ez állhat fenn az általunk –a kamra-agy index alapján- hydrocephalusosnak ítélt kutya esetében. Irodalmi adatok szerint számos veleszületett idegrendszeri anomália következménye lehet obstruktív hydrocephalus (meningomyelocele, Dandy-Walker szindróma, Chiari malformatio, cerebellaris hypoplasia). Szerzett obstruktív hydrocephalus is kialakulhat kutyákban tumoros vagy gyulladásszerű kórképek, esetleg vaszkuláris léziók következményeképp, a veleszületett formához hasonló tünetekkel, illetve tükrözve a hydrocephalus kialakulásáért felelős kóroki tényezőt (98). A kutatásban



részt vett másik kutyában egy kisagyi tumor okozta liquorelfolyási zavar és következményes hydrocephalus volt látható, mely az epilepsziás tünetek kóroki tényezőjeként szerepelt.

6.3. Kvantitatív MR vizsgálati eredmények

Az egyes csoportokban az ivarok aránya nem mutatott szignifikáns eltérést ($\chi^2=0,64$), így az ivari eloszlás eredményeinkre nagy valószínűséggel nem volt hatással.

Az idiopatikus epilepsziás csoportból 31 kutyán (20 hím és 11 nőstény) végeztünk kvantitatív vizsgálatokat. A kutyák átlagos életkora $4,3 \pm 2,37$ (0,3 – 10,5) év, átlagos testtömegük 23 ± 16 (1,8 – 72) kg volt. A vizsgálati csoportot a következő fajták alkották: keverék (n=6), német juhászkutya (n=3), francia bulldog (n=3), magyar vizsla (n=3), golden retriever (n=2), bolognese (n=2), valamint 1-1 egyed a következő fajtákból: törpe schnauzer, sarplaninac, angol cocker spániel, pitbull terrier, moszkvai őrkutya, husky, jack russell terrier, beagle, tacsó, amerikai bulldog, ausztrál juhászkutya és rodéziai ridgeback. A beküldő állatorvosok 11 esetben állapítottak meg generalizált rohamokat, 4 esetben fokális rohamokat szekunder generalizációval és a 8 esetben fokális rohamokat. A fennmaradó 8 esetben nem történt a rohamklasszifikáció.

A kontroll csoportból 15 kutyán (11 hím és 4 nőstény) végeztük el a kvantitatív vizsgálatokat. A kutyák átlagos életkora $4,4 \pm 7$ (2 – 8) év, átlagos testtömegük $15,7 \pm 9,7$ (4 – 32) kg volt. A vizsgálati kontrollcsoportot a következő fajták alkották: keverék (n=8), boxer (n=2), tacsó (n=2), törpe pincser (n=1), spitz (n=1) és welsh corgi (n=1).

Enyhe fokú ventriculomegalia látszott 5 kutya esetében az epilepsziás (16%), és 2 kutya esetében a kontroll (13,3%) csoportban. Agyi nyomásfokozódásra utaló jel egyik esetben sem volt igazolható (59), így a



ventriculomegaliát fajtához kötött – a brachycephal fajtákra jellemző – normális variánsként értékeltük (88). Egyéb strukturális agyi eltérés nem volt igazolható a kvalitatív MR vizsgálatok alapján. A hippocampus minden esetben normális jelintenzitású volt. A szubjektív vizuális vizsgálatokon 4 kutya esetében merült fel gyanú a hippocampus unilaterális, míg másik 4 esetben bilaterális volumenvesztésére.

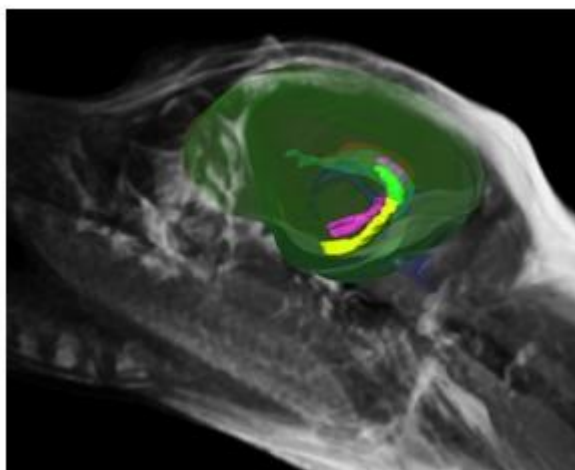
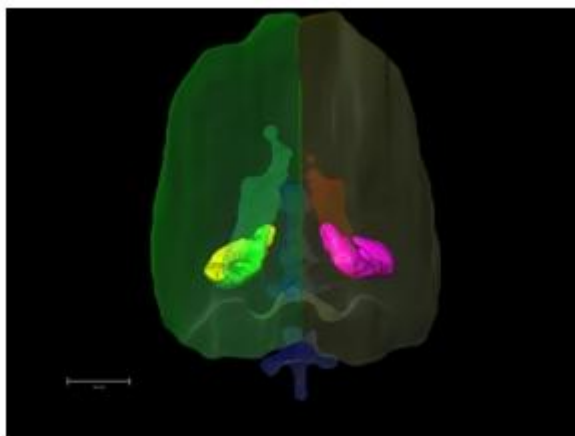
6.3.1. Volumetria eredményei és értékelésük

A különböző agyterületek térfogatának számszerűsített értékeit a 4. táblázat, vizuális megjelenítését a 14. ábra mutatja be.

4. táblázat. Volumetriás eredmények

vizsgált agyterület	térfogatértékek (mm ³) átlag/medián ± SD minimum/maximum	
	kontroll csoport	epilepsziás csoport
bal hippocampus	342,73 / 329,87 ± 79,90 193,81 / 495,50	336,74 / 331,87 ± 113,79 115,94 / 573,37
jobb hippocampus	316,78 / 327,07 ± 85,49 170,61 / 455,34	349,89 / 327,70 ± 142,04 124,10 / 810,79
bal laterális agykamra	938,02 / 335,86 ± 1766,96 95,09 / 6915,04	858,97 / 450,99 ± 1137,59 35,26 / 5424,03
jobb laterális agykamra	721,23 / 224,36 ± 1427,56 17,95 / 5615,83	745,57 / 292,44 ± 1289,95 25,29 / 5330,93
bal nagyagyfélteke (agykamra nélkül)	38521,10 / 35424,28 ± 11266,91 26087,16 / 66801,16	40493,89 / 41413,98 ± 8901,93 21876,44 / 62527,86
jobb nagyagyfélteke (agykamra nélkül)	36683,00 / 33703,26 ± 9961,84 23724,25 / 62259,62	40444,08 / 42979,71 ± 9779,09 20612,58 / 65828,29
bal nagyagyfélteke (agykamrával)	39459,12 / 35678,56 ± 12102,60 26647,47 / 66896,25	41352,86 / 42117,44 ± 9419,64 22087,11 / 63939,48
jobb nagyagyfélteke (agykamrával)	37404,24 / 33872,15 ± 10557,44 24193,73 / 62277,57	41222,98 / 43922,62 ± 10308,35 20712,39 / 67182,35

Mindkét csoportban statisztikailag szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a testtömeg a nagyagyfélteke-térfogattal (lateralis kamra nélkül és lateralis kamrával együtt is: $p < 0,05$), a nagyagyfélteke térfogatok (lateralis kamra nélkül és lateralis kamrával együtt is) valamint az ipsilaterális hippocampalis térfogatok ($p < 0,01$). Ezen felül az epilepsziás csoportban



a hippocampalis térfogatok szignifikáns korrelációt mutattak a testtömeggel és a lateralis agykamrák térfogatával ($p < 0,01$). Az állatok életkora és a mért agyi struktúrák térfogatai között nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns összefüggés.

A hippocampusok térfogatai a kontroll és az epilepsziás csoportokban nem mutattak statisztikailag szignifikáns különbséget.

14. ábra. A különböző agyi struktúrák 3D ábrázolása (bal/jobb hippocampus – sárga/rózsaszín, bal/jobb lateralis agykamra – türkiz/piros, középső kamrarendszer – kék, bal/jobb nagyagyfélteke – világoszöld/barna)

Vizsgálataink alapján az azonos oldali nagyagyfélteke és hippocampus térfogati aránya a két csoport között nem mutatott statisztikailag



szignifikáns eltérést. A hippocampalis aszimmetria arány 6%-ban meghatározott küszöbértékét (57) meghaladó egyedek aránya nem mutatott szignifikáns különbséget a két csoport között: a kontroll csoportban a kutyák mintegy 60%-a, míg az epilepsziás csoportban a kutyák mintegy 77,4 %-a mutatott a küszöbértéket meghaladó hippocampalis aszimmetriát.

A kontroll csoport értékei által meghatározott hippocampalis alsó és felső térfogati határérték (átlag \pm 2SD) a bal oldalon 182,9 és 502,5 mm³, míg a jobb oldalon 145,8 és 487,8 mm³ volt. Az így meghatározott normális tartományon kívüli értékeket összesen hét kutya mutatott az epilepsziás csoportban. Két kutya esetében az értékek az alsó határértéknél kisebbek voltak (egy kutyában uni- és egy kutyában bilaterálsan), illetve összesen öt kutya esetében találtunk a felső határértéknél nagyobb hippocampalis térfogatértékeket (három kutyában uni-, és két kutyában bilaterálsan). A kiugró térfogati értékekkel rendelkező kutyák az kvalitatív MR felvételek megítélésükor normálisnak bizonyultak.

Vizsgálatainkban a térfogatmérésekhez MP-RAGE szekvenciát (egy T1 súlyozott vékonyseleteres 3D mérést) használtunk, mely egy korábbi, kutyák hippocampalis volumetriájával foglalkozó tanulmány ajánlásai között is szerepelt (57), illetve egy másik tanulmány ugyanezt a szekvenciát alkalmazta egészséges kutyák hippocampusának pontos anatómiai behatárolásához (53). A jelen kutatásban megállapított átlagos hippocampalis térfogatok mindkét csoportban alacsonyabbak voltak, mint a korábbi publikációkban szereplő adatok: eredményeink szerint a bal/jobbi oldali hippocampalis térfogat $342,73 \pm 79,9$ / $316,78 \pm 85,49$ mm³ a kontroll, és $336,74 \pm 113,79$ / $349,89 \pm 142,04$ mm³ az epilepsziás csoportban. Vullo és munkatársai ennél nagyobb értékeket találtak ($476 \pm 79,5$ mm³ in vivo), de egyrészt kis esetszámmal dolgoztak, másrészt a



kutyák méretéről nem szolgáltatott információt (105). Kuwabara és munkatársai ennél is magasabb értékeket közöltek (a kontroll csoportban 486 ± 104 , míg az epilepsziás csoportban $411 \pm 92 \text{ mm}^3$) (57), míg Milne és munkatársai egészséges kutyák vizsgálatával felállítottal egy még Kuwabara és mtsai. eredményeinél is magasabb alsó küszöbértéket (560 mm^3 a jobb és 550 mm^3 a bal oldalon) (66). Ha ezeket az eredményeket megfigyeljük, az összes korábbi vizsgálatban szereplő egyed mindegyikének hippocampalis térfogata – így a kontroll csoportba tartozóké is – az alsó referenciaszint alatt lett volna, tehát kórosnak minősült volna. Utóbbi két kutatás – jelen vizsgálattal egyetemben – kimutatta a hippocampalis térfogat testtömeggel való összefüggését. Mindennek tudatában felmerül a kérdés, hogy a hippocampalis volumetria mennyire megbízható, illetve használható módszer epilepsziás kutyák vizsgálatában, főleg annak tudatában, hogy az eredmények eléggé függenek a vizsgáló személyétől (alacsony interobserver agreement) (66). Mindkét utóbbi kutatás javaslatot tett a hippocampusok és nagyagyféltekék arányosított vizsgálatára, mely a mi kutatásunkban nem hozott statisztikailag szignifikáns eredményt, vagyis nem volt értékelhető eltérés a két csoport között. Vizsgálatainkban az említett korábbi kutatásokkal ellentétben nem volt a csoportok között különbség a hippocampalis aszimmetria arány tekintetében. Ennek egyik lehetséges oka, hogy nem tudjuk, a vizsgált kutyapopulációban milyen arányban fordult elő temporális lebeny epilepszia, melynek jelenlétekor - egyoldali hippocampalis sclerosis esetén – lenne csak várható az aszimmetria arány megváltozása.

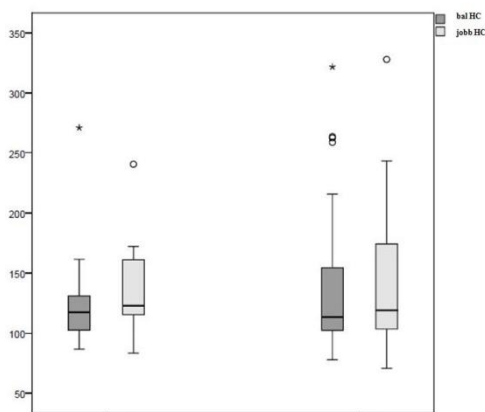


6.3.2. T2 relaxometria eredményei és értékelésük

A különböző agyterületek T2 relaxációs időit az 5. táblázat mutatja be. Az eredményekből látszik, hogy az átlagos hippocampalis T2 relaxációs idők az epilepsziás csoportban magasabbak voltak, mint a kontroll csoportban (15. ábra), de ez az eredmény nem volt statisztikailag szignifikáns.

5. táblázat. A mért T2 relaxációs idők eredményei.

vizsgált agyterület	T2 relaxációs idők (ms) (átlag/medián ± SD)	
	kontroll csoport	epilepsziás csoport
bal hippocampus	127,9 / 117,4 ± 44,4	144,2 / 113,4 ± 61,9
jobb hippocampus	137,5 / 122,9 ± 38,4	141,6 / 119,0 ± 55,2
bal frontalis fehérállomány	120,9 / 113,8 ± 17,8	115,4 / 109,5 ± 19,0
jobb frontalis fehérállomány	124,5 / 113,7 ± 28,7	117,5 / 110,2 ± 27,8
bal frontalis szürkeállomány	124,3 / 114,4 ± 31,5	119,0 / 105,8 ± 43,4
jobb frontalis szürkeállomány	122,5 / 121,2 ± 22,8	117,2 / 106,3 ± 29,4
bal temporalis fehérállomány	111,8 / 107,0 ± 19,3	130,2 / 126,7 ± 33,6
jobb temporalis fehérállomány	115,0 / 105,2 ± 23,1	142,5 / 119,6 ± 58,8
bal temporalis szürkeállomány	110,7 / 104,2 ± 26,3	107,1 / 99,4 ± 23,9
jobb temporalis szürkeállomány	106,3 / 97,2 ± 26,6	112,1 / 101,0 ± 29,9



15. ábra.

A bal és jobb oldali hippocampusban jelentkező T2 relaxációs idők (ms) átlagai és szórásai az epilepsziás és a kontroll csoportban.

Továbbá nem volt a csoportok között statisztikailag szignifikáns különbség a frontális és temporalis lebeny szürke- és fehérállományi T2 relaxációs értékei között, és az egyes csoportokon belül a hippocampus,

illetve a temporalis lebeny szürke- és fehérállományi értékei között sem. Mindazonáltal az epilepsziás csoportban a hippocampus és a frontális szürkeállomány értékei között az eltérés mindkét oldalon majdnem szignifikáns volt ($p=0,063$), míg a kontroll csoportban ugyanezek az értékek a szignifikanciaszintet meg sem közelítették ($p=0,570$ a bal és $p=0,173$ a jobb oldalon). Emellett látható, hogy a temporalis lebenyek fehérállományának T2 relaxációs ideje -bár csak tendencia szinten- az epilepsziás csoportban magasabb. Nem találtunk szignifikáns összefüggést a hippocampalis értékek és az életkor, ivar, illetve fajta között. A cluster analízis eredményei alapján a brachycephal koponyaformáció nem befolyásolja a hippocampalis T2 relaxációs időt egyik csoportban sem.

Az egyedi vizsgálatokban az átlag + 2 SD határértéket állítottuk fel (8) (216,7 ms a bal, míg 214,3 ms a jobb oldalon), az ennél magasabb értékeket kórosnak minősítettük. Hat epilepsziás kutya mutatott emelkedett hippocampalis értékeket: kettő bilaterálisan (a bal/jobb oldali hippocampalis értékek: 321,8/327,9 ms, 262,6/243,4 ms), három a bal



(215,8 ms, 263,6 ms és 258,9 ms) és egy a jobb oldalon (218,4 ms). Az emelkedett értékekkel rendelkező kutyák közül kettő generalizált rohamokat (egyikük bilaterálisan megnyúlt értékekkel), míg kettő fokális rohamtüneteket mutatott, valamint egy esetben diagnosztizáltak fokális rohamtüneteket szekunder generalizációval. Az egy fennmaradó esetben nem történt meg rohambesorolás. A kvalitatív MR képek szubjektív vizsgálatakor ezek közül két esetben merült fel hippocampalis megkisebbedés gyanúja.

Hasonló módszerrel meghatároztuk a temporalis lebenyek fehérállományának küszöbértékeit (161,2 ms a jobb, és 150,1 ms a bal oldalon), és összevetettük a megnyúlt hippocampalis értékeket mutató egyedek temporalis fehérállományi értékeivel. A hat kutya közül három esetben a temporalis fehérállományi értékek is megnyúltak, mindhárom esetben a hippocampalis eltérések oldaliságának megfelelően (egy esetben bilaterálisan – 161,7 ms a bal és 264,5 ms a jobb oldalon-, egy esetben a bal -225,1 ms-, és egy esetben a jobb -301,7 ms- oldalon). A többi kutyában az értékek a normál tartományon belül voltak. Álláspontunk szerint ez új eredményként értékelhető, mely alátámasztja a T2 relaxometria használhatóságát és megbízhatóságát kutyákban.

Nem mutatkozott szignifikáns összefüggés a T2 relaxációs idők és az életkor, ivar, fajta és a koponyaformáció között. Ezek az eredmények a humán kutatások eredményeihez hasonlóak, ahol szintén nem találtak összefüggést az életkor és a hippocampalis T2 relaxációs idők között (8,94). Az ivarral, illetve a nagyrasszal kapcsolatos összefüggésekre nem találtunk irodalmi adatot. Mivel a rohamtípussal kapcsolatos információk nem voltak teljes körűek, az ezzel kapcsolatos összefüggéseket nem tudtuk megvizsgálni, mint ahogy tették azt egyes humán kutatásokban (39,69).



A frontális lebény szürkeállományában és a hippocampusban mért T2 relaxációs idők értékei közel voltak a statisztikailag szignifikáns szinthez az epilepsziás csoportban, míg ugyanezek az értékek a kontroll csoportban meg sem közelítették a szignifikanciaszintet. Természetesen nagyobb elemszám vizsgálata, illetve pontosabb rohamklasszifikáció más eredményekkel is szolgálhat. A temporalis lebény szürkeállománya és hippocampus értékei között nem volt statisztikai összefüggés, melynek egyik lehetséges oka az lehet, hogy a felvételek mérsékelt térbeli felbontása miatt a temporalis lebényben a szürke- és fehérállomány elkülönítése nem volt megbízható. Így előfordulhat, hogy a manuálisan kijelölt RoI-kban a két állomány egymással kontaminálódott. Ez a hibaforrás inkább a kisebb testű kutyákban jelentkezhetett a relative vastag szeletek miatt. A temporalis lebény szürke- és fehérállományának hasonló értékei ezt a teóriát alátámaszthatják.

A további vizsgálatokhoz meghatároztuk a kontroll csoport adatai alapján az átlagos hippocampalis T2 relaxációs értékeket. Különböző humán kutatásokban különböző értékek és ennek megfelelően különböző küszöbértékek, illetve normális tartományok találhatóak. Jelen kutatás hippocampalis eredményei ($127,9 \pm 44,4$ ms a bal és $137,5 \pm 38,4$ ms a jobb oldalon) egy 133 ± 4 ms normális értéket megadó humán eredményhez hasonlóak (Okujava és mtsai., 2002), míg másik, $80 \pm 1,4$ ms-os átlagértéket és 116 ms-os küszöbértéket megadó tanulmányok eredményeitől (8,39) eltérő. Emiatt fontos egy adott MR-berendezéshez kötött normális tartomány meghatározása. A humán tanulmányokkal összevetve az általunk mért eredmények szórása (SD) jóval nagyobb, a humán értékek mintegy tízszerese. A kutyák koponyaformációjának sokfélesége miatt nehéz az adott RoI-t mindig akkurátusan ugyanazon az agyterületen kijelölni. Emelett a felvételek mérsékelt térbeli felbontása a



korábban említett okok miatt vezethet az adott agyterület kontaminációjához és ennek következtében az adatok nagyobb szórásához.

A hippocampalis adatok egyedi kiértékelésekor hat kutya esetében látszottak a küszöbértéknél magasabb értékek - négy esetben uni-, és két esetben bilaterálisan -, mely utalhat az adott egyedekben fellépő hippocampalis sclerosisra vagy atrófiára. Három kutya esetében az azonos oldali megnyúlt temporális fehérállományi értékek elméletünket alátámasztani látszanak.

6.4. Kvantitatív MR vizsgálati eredmények összevetése

Egyes humán vizsgálatok szerint a hippocampalis elváltozások (sclerosis, atrófia) kimutatásában a T2 relaxometria a volumetriánál érzékenyebb módszer, különös tekintettel a bilaterális elváltozásokra (8,39,69,94).

Jelen kutatás ezt mindenképpen alátámasztja, mert míg T2 relaxometriával a kutyák egy csoportjában volt kimutatható eltérés – ez a csoport képviselheti a temporális lebeny eredetű epilepsziás csoportot –, a volumetriás eredmények nem bizonyultak megbízhatónak. Az epilepsziás csoport kontroll csoporthoz hasonlított hippocampalis térfogati eredményei között az egyedi kiértékelés alkalmával nem csak – a hippocampalis sclerosist alátámasztandó - kisebb értékeket találtunk, hanem a normál értéknél nagyobbakat is. Így feltételezhető, hogy a kapott eredmények háttérben inkább a hippocampalis térfogat testtömeggel való összefüggése áll, vagy legalábbis befolyásolja az eredményeket.



7. KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK

Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a temporalis lebeny eredetű epilepszia a vizsgált idiopatikus epilepsziát mutató kutyák egy részében jelen van, melynek kimutatására a használt módszerek közül a T2 relaxometria bizonyult a alkalmasabbnak. A definitív diagnózis meghozatalához mindazonáltal szövettani vizsgálatra lenne szükség.

Mindenképpel limitáló tényezőnek számít a heterogén beteganyag. Mivel több állatorvos utalta be a kutyákat MR vizsgálatra, a képalkotást megelőző vizsgálati protokoll (főképp a laborvizsgálatok és kiegészítő képalkotó vizsgálatok, többek között hasi ultrahang vizsgálat tekintetében) eltérő volt. Előfordulhat, hogy emiatt egyes reaktív epilepsziás kutyák így tévesen kerültek az idiopatikus epilepsziás csoportba, és így módosították az eredményeket. Másik limitáló tényező a sok esetben nem közölt, illetve nem megállapított rohamklasszifikáció. További vizsgálatok javasoltak egyforma, és szélesebb képalkotás előtti vizsgálati protokoll alkalmazásával.

A volumetriás méréseket befolyásolhatja a testtömeggel való összefüggés, így javasolt egy olyan vizsgálati módszer kidolgozása, mely a hippocampalis térfogatértékeket a testtömegre vonatkoztatva normalizálja.

A humán gyakorlatban sikeresen alkalmazott automatizált (pixel alapú) volumetriás mérések bevezetése is előrelépést jelenthetne, de ehhez jobb felbontású, nagyobb térerejű (3T) berendezéssel végzett vizsgálatokra lenne szükség.

A T2 relaxometriás méréseknél limitáló tényező a viszonylag nagy szeletvastagság, illetve a szeletek közötti gap, így javasolt a vizsgálati protokollt ennek értelmében módosítani, illetve optimalizálni.

Mind a volumetriás mérések, mind a relaxometriás kiértékelés viszonylag hosszú időt (szeletszámtól függően egyedenként fél-egy órát) vesznek igénybe, mely megnehezíti a vizsgálatok mindennapi diagnosztikai rutinba való átültetését. Ezért jövőbeli vizsgálatok céljaul tűzhető ki egy olyan intrakraniális viszonyítási alap, vagy arányszám kidolgozása, amely lehetővé teszi a normálistól eltérő méretű hippocampusok kiszűrését a kvalitatív MR vizsgálatok alapján. Egy ilyen – feltételezhetően gyorsabb – módszer a mindennapi gyakorlatba is áthelyezhető lenne, és megkönnyítené a temporalis lebeny eredetű epilepsziák diagnosztikáját.



8. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. Az aszimptomatikus ventriculomegalia, illetve szimptomatikus hydrocephalus előfordulási gyakoriságának vizsgálatával kijelenthető, hogy a ventriculomegalia előfordulása az idiopatikus epilepsziás csoportban nem nagyobb, mint a kontroll csoportban, és mindkét csoportban jórészt a brachycephal kutyákat érinti. A szekunder-szimptomás epilepsziás csoportban ezzel ellentétben gyakrabban jelentkezik kamratágulat, és előfordulására nincs hatással a koponyaformáció.
2. A lateralis agykamrák térfogata nem függ össze a testtömeggel és a nagyagyfélteke térfogatával sem egészséges, sem idiopatikus epilepsziás kutyákban, és egyedileg nagy szórást mutathat klinikai relevancia nélkül.
3. A hippocampusok térfogata nem csak a testtömeggel, hanem a nagyagyféltekék térfogatával is szoros összefüggést mutat, ezért az adatok erre irányuló korrekciója nélkül egy alsó referenciahatár meghatározása nem megbízható.
4. A T2 relaxometria módszertani kidolgozása és első eredményei egészséges és epilepsziás kutyákban.
5. A T2 relaxometria feltételezhetően alkalmas a temporalis lebeny eredetű epilepszia diagnózisának alátámasztására kutyákban.



9. ÖSSZEFOGLALÁS

A vizsgálatokban összesen 83 epilepsziás kutya vett részt. A kvalitatív MRI az esetek 76%-ában ($n=82/62$) negatív eredménnyel zárult (idiopatikus epilepszia), valamint 24%-ban ($n=82/20$) találtunk struktúrális agyi elváltozást (szekunder epilepszia), amelyek közül 10-nél agydaganatot, 4-nél agyvelőgyulladás, 4-nél Chiari malformatiot, egy-egy esetben pedig porencephaliát és hydrocephalust diagnosztizáltunk. Megállapítható továbbá, hogy a laterális agykamrák aszimmetriája és a brachycephal fajtákban gyakori ventriculomegalia előfordulási gyakorisága az idiopatikus epilepsziás és a kontroll csoportokban összevethető, így valószínűsíthetően nem epileptogén tényező.

31 idiopatikus epilepsziát mutató kutya és 15 kontroll egyed kvantitatív kiértékelése – volumetria és T2 relaxometria – valósult meg. Az eredmények alapján a hippocampus térfogata összefüggést mutat a nagyagyérfogattal és a testtömeggel is, ezért a hippocampalis sclerosis kiszűrésére felállított alsó referencia érték a térfogatok testtömegre vonatkoztatott normalizálása nélkül nem megbízható. Egyoldali hippocampalis eltérés esetén a hippocampalis térfogat arány használható lehetne, de jelen kutatásban nem mutatkozott a két csoport között szignifikáns eredmény. A szignifikancia hiányának egyik oka lehet, hogy az epilepsziás csoporton belüli temporális lebenyi érintettség kevés egyedben van jelen.

A T2 relaxometria megbízhatóbb módszernek bizonyult, mivel nem függ a testtömegtől. A kontroll csoport eredményei alapján kijelölt felső referenciaszintet meghaladó hippocampalis értékek temporális lebeny epilepszia jelenlétét valószínűsítik az adott egyedekben.



10.SUMMARY

Epilepsy is one of the most common neurologic disorders in dogs. In the present study, MR imaging was performed in 83 epileptic and 31 control dogs. According to the qualitative images in the epileptic group, no anatomic abnormality has been found in 82/62 cases (76%), thus they may be classified as idiopathic/primary epilepsy. Structural lesions (i.e. secondary epilepsy) were seen in 82/20 cases (24%): brain tumour in 10 dogs, inflammation in 4 cases (3 encephalitis and one GME), Chiari-malformation in four dogs, porencephaly and hydrocephalus each in one dog. Further, ventriculomegaly and lateral ventricle asymmetry were almost equally present in dogs having idiopathic epilepsy as well as in the control group.

In a smaller group of idiopathically epileptic dogs, further examinations have been performed, focusing on the hippocampus. On one hand, hippocampal changes – such as hippocampal sclerosis or atrophy – may be an underlying cause of seizuring, similarly to that of mesial temporal lobe epilepsy, being the most common finding in human intractable epilepsy. On the other, hippocampal changes can also be secondary, as a consequence of prolonged epileptic seizures. The MRI criteria of hippocampal sclerosis are T2 hyperintensity, shrinkage, and loss of internal structure. Detection of these changes by subjective visual assessment of qualitative MR images is often challenging. Their recognition is more reliable with quantitative MR methods, such as hippocampal volumetry and T2 relaxometry, the latter representing the most sensitive method in detecting subtle or mild bilateral alterations.

Volumes (mm^3) of the lateral ventricle, the hemispherium and the hippocampus were measured separately in both sides using the AMIRA



6.1. software in the MP-RAGE sequence, while T2 relaxation times (ms) in the T2 relaxometric measurements were provided by placing free hand RoIs on the hippocampus, as well as on the temporal and frontal lobe white and grey matter – separately in the left and right hemispheres – using ITK-SNAP.

The aims of the present study were to set normal hippocampal volumetric and relaxometric values in a non-epileptic control group, to describe their correlation with age, gender, breed and skull formation (1), to evaluate statistical differences in the hippocampal values between the control and the epileptic dog groups (2), to conduct an individual analysis of hippocampal values in the epileptic group (3), to discover the possible correlations between body weight, age, hemisphere and lateral ventricle volume and hippocampal volume (4), to assign the hippocampal asymmetric ratio and their differences between the groups (5), as well as to detect possible matching in the hippocampal volumes and T2 relaxometric data in the epileptic group (6).

There was no evidence of structural brain lesions in any of the dogs involved in the quantitative MR examinations, apart from a mildly altered hippocampal volume in the subjective visual assessment without detectable T2 hyperintensity in the epileptic group. The latter was present in four dogs as asymmetry, and in another four dogs as suspected mild bilateral shrinkage. There was no statistically significant difference in the hippocampal asymmetric ratios between the groups.

In the volumetric analysis, we found a correlation between body weight and hemispheric volume as well as hippocampal volume in both groups ($p < 0.05$). The correlation between hippocampal volumes and lateral ventricle volumes were statistically significant ($p < 0.001$) only in the



epileptic group. There was no correlation between the volumetric data, the relaxometric data and the age in any group.

Cut-off values for the individual analysis of hippocampal volumes and T2 relaxation times were set based on the control group data: values outside of the range of two SDs were suspect to hippocampal alterations. Altogether, thirteen dogs showed altered quantitative hippocampal values: two of them showed less volume (one bilaterally, and one unilaterally); five of them showed larger volume (two bilaterally, and three unilaterally), while six of them presented elevated T2 relaxation times (two bilaterally, and four unilaterally). Two of the latter six dogs were considered abnormal in the visual assessment. There were no matching between the volumetric and the relaxometric findings.

Due to the correlation between body weight and hemispheric volume as well as hippocampal volume, setting a lower reference limit for hippocampal volume is controversial. This presumption is also supported by the fact that we found some epileptic dogs upper to the reference limit as well. The individual analysis of T2 relaxation times provided elevated values only in six cases, partially matching with the results of the subjective visual assessment. However, we did not find any differences in the hemispheric-hippocampal volumetric ratios between the two groups, which may have provided with some practical use. Further, the hippocampal asymmetry ratios were statistically not significant between the groups either, despite some other results described in a previous study. One of the limitations of the present study is the heterogeneous dog population referred by several referring veterinarians. Due to the higher sensitivity of T2 relaxometry for subtle and mild bilateral alterations, the dogs showing elevated T2 relaxation times may reveal a subgroup of dogs



with temporal lobe epilepsy. Histologic examinations are needed for further assessment.

The visual assessment of qualitative MR images is the most subjective and inaccurate method, which may be an explanation for a certain discordance within our volumetric and relaxometric data. Due to the body weight dependent nature of hippocampal volumetric data, T2 relaxometry may be a more reliable method for detecting possible cases of temporal lobe epilepsy in canine patients.



11.KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretném kifejeezni köszönetem mindazoknak, akik munkámat segítették:

- témavezetőmnek, Prof. Dr. Repa Imrének segítségéért, szakmai támogatásáért és türelméért,
- Dr. Garamvölgyi Ritának és Dr. Bajzik Gábornak folyamatos szakmai támogatásukért,
- Szántó Andrásnak az MR vizsgálatok kapcsán nyújtott segítségéért,
- Bíró Gergőnek a relaxometriában és Stephan Handschuhnak a volumetriában nyújtott segítségéért,
- Dr. Alexander Tichynek a statisztikai kiértékelésben nyújtott segítségéért,
- Prof. Dr. Nagy Ferencnek az MR protokoll beállításában nyújtott segítségéért,
- Dr. Lőrincz Balázs Bendegúznak és Dr. Agustina Ansonnak a publikációk írásakor nyújtott segítségükért,
- Dr. Lelovics Zsuzsának a poszterek és előadások összeállításában nyújtott segítségéért,
- a beküldő állatorvosoknak és a résztvevő kutyák gazdáinak,
- Dr. Reinitz Lászlónak, Dr. Donkó Tamásnak és Dr. Petneházy Örsnek tanácsaikért
- valamint szüleimnek és kislányomnak a mindvégig kitartó biztatásért, támogatásért és türelméért.



12. IRODALOMJEGYZÉK

1. Beckmann, K., Steffen, F., Ohlerth, S., Kircher, P.R. és Carrera, I. (2016): Three tesla magnetic resonance imaging findings in 12 cases of canine central european tick-borne meningoencephalomyelitis. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **57**, 41–48.
2. Bellumori, T.P., Famula, R.T., Bannasch, D.L., Belanger, J.M. és Oberbauer, M.A. (2013): Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **242**, 1549–55.
3. Bentley, R.T. (2015): Magnetic resonance imaging diagnosis of brain tumors in dogs. *Vet. J.* **205**, 204–16.
4. Bentley, R.T., Heng, H.G., Thompson, C., Lee, C-S., Kroll, R.A., Roy, M.E., Marini, L., Heo, J. és Wigle, W:L. (2015): Magnetic resonance imaging features and outcome for solitary central nervous system coccidioides granulomas in 11 dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **56**. 520–30.
5. Berendt, M., és Gram, L. (1999): Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. *J. Vet. Intern. Med.* **13**, 14–20.
6. Berendt, M. és Mogens D. (2003): Re: Clinical presentations of naturally occurring canine seizures: similarities to human seizures. *Epilepsy Behav.* **4**, 198-201.
7. Berg, A.T., Berkovic, S.F., Brodie, M.J., Buchhalter, J., Cross, J.R., van Emde Boas, W., Engel, J. és mtsai. (2010): revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE commission on classification and terminology, 2005-2009. *Epilepsia* **51**, 676–85.



8. Bernasconi, A., Bernasconi, N., Caramanos, Z., Reutens, D.C., Andermann, F., Dubeau, F., Tampieri, D., Pike, B.G. és Arnold, D. L. (2000): T2 relaxometry can lateralize mesial temporal lobe epilepsy in patients with normal mri. *NeuroImage*. **12**, 739–46.
9. Bernasconi, A., Bernasconi, N., Natsume, J., Antel, S.B., Andermann, F. és Arnold, D.L. (2003): Magnetic resonance spectroscopy and imaging of the thalamus in idiopathic generalized epilepsy. *Brain*. **126**, 2447–54.
10. Bittermann, S., Lang, J., Henke, D., Howard, J. és Gorgas, D. (2014): Magnetic resonance imaging signs of presumed elevated intracranial pressure in dogs. *Vet. J.* **201**, 101–8.
11. Boscolo G.I., Storti, S.F., Del Felice, A., Pizzini, F.B., Arcaro, C., Formaggio, E., Mai, R., Chappell, M., Beltramello, A. és Manganotti, P. (2015): Patient-specific detection of cerebral blood flow alterations as assessed by arterial spin labeling in drug-resistant epileptic patients. *PloS One* **10** (5): e0123975.
12. Brini, E., Gandini, G., Crescio, I., Fatzer, R. és Casalone, C. (2004): Necrosis of hippocampus and piriform lobe: clinical and neuropathological findings in two italian cats. *J. Feline Med. Surg.* **6**, 377–81.
13. Buckmaster, P.S., Smith, M.O., Buckmaster, C.L., LeCouteur, R.A és Dudek, F.E. (2002): Absence of temporal lobe epilepsy pathology in dogs with medically intractable epilepsy. *J. Vet. Intern. Med.* **16**, 95–99.
14. Bush, W.W., Barr, C.S., Darrin, E.W., Shofer, F.S., Vite, C.H. és Steinberg, S.A. (2002): Results of cerebrospinal fluid analysis, neurologic examination findings, and age at the onset of seizures as predictors for results of magnetic resonance imaging of the



- brain in dogs examined because of seizures: 115 cases (1992–2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **220**, 781–84.
15. Cendes, F., Andermann, F., Gloor, P., Evans, A., Jones-Gotman, M., Watson, C., Melanson, D. és mtsai. (1993): MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology* **43**, 719–719.
 16. Chandler, K. (2006): Canine epilepsy: what can we learn from human seizure disorders? *Vet. J.* **172**, 207–17.
 17. Choi, S., Yumi, S., Lee, K., Lee, Y. és Choi, H. (2016): Multi-voxel magnetic resonance spectroscopy of cerebral metabolites in healthy dogs at 1.5 Tesla. *J. Vet. Sci.* **17**, 217–24.
 18. Dumas-Duport, C. és Varlet, P. (2003). Dysembryoplastic neuroepithelial tumors. *Rev. Neurol.* **159**, 622–36.
 19. Davies, E.S.S., Volk, H.A., Behr, S., Summers, B., de Lahunta, A., Syme, H., Jull, P. és Garosi, L. (2012): Porencephaly and hydranencephaly in six dogs. *Vet. Rec.* **170**, 179–179.
 20. De Risio, L., Bhatti, S., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V., Tipold, A., Berendt, M. és mtsai. (2015): International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Vet. Res.* **11**, 148.
 21. De Risio, L. és Platt, S.R. (2014): Canine and feline epilepsy: diagnosis and management. Wallingford, Oxfordshire, CABI.
 22. DeLahunta, A., Glass, E. és Kent, M. (2015): Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. Fourth edition. St. Louis, Elsevier.
 23. Ekenstedt, K.J., Patterson, E.E. és Mickelson, J.R. (2012): Canine epilepsy genetics. *Mamm. Genome* **23**, 28–39.



24. Elia, M., Biondi, R., Sofia, V., Musumeci, S.A., Ferri, R., Capovilla, G. és Curatolo, P. (1999): Seizures in Chiari I malformation: a clinical and electroencephalographic study. *J. Child Neurol.* **14**, 446–50.
25. Ellenberger, C., Mevissen, M., Doherr, M., Scholtysik, G. és Jaggy, A (2004): Inhibitory and excitatory neurotransmitters in the cerebrospinal fluid of epileptic dogs. *Am. J. Vet. Res.* **65**, 1108–13.
26. Eran, A., Hodes, A. és Izbudak, I. (2016): Bilateral temporal lobe disease: looking beyond herpes encephalitis. *Insights into Imag.* **7**, 265–74.
27. Esteve-Ratsch, B., Kneissl, S. és Gabler, C. (2001): Comparative evaluation of the ventricles in the yorkshire terrier and the german shepherd dog using low-field MRI. *Vet. Radiol. Ultrasound.*: **42**, 410–13.
28. Evans, H.E. és Miller, M.E. (2013): *Miller's anatomy of the dog*. Fourth edition. St. Louis, Missouri, Elsevier.
29. Fatzer, R., Gandini, G., Jaggy, A., Doherr, M. és Vandeveldel, M. (2000): Necrosis of hippocampus and piriform lobe in 38 domestic cats with seizures: a retrospective study on clinical and pathologic findings. *J. Vet. Intern. Med.* **14**, 100–104.
30. Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J.H., Elger, C.E., Engel, J. és mtsai. (2014): ILAE Official Report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* **55**, 475–82.
31. Friedenber, S.G., Butler, A.L., Wei, L., Moore, S.A. és Cooper, E.S. (2012): Seizures following head trauma in dogs: 259 cases (1999-2009). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **24**, 1479–83.



32. Fulkerson, C.V., Young, B.D., Jackson, N.D., Porter, B. és Levine, J.M. (2012): MRI characteristics of cerebral microbleeds in four dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **53**, 389–93.
33. Garosi, L. S. és McConnell, J. F. (2005): Ischaemic stroke in dogs and humans: a comparative review. *J. Small Anim. Pract.* **46**, 521–29.
34. Ghormley, T.M., Feldman, D.G. és Cook, J.R. (2015): Epilepsy in dogs five years of age and older: 99 cases (2006-2011). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **246**, 447–50.
35. Gonçalves, R., Anderson, T.J., Innocent, G. és Penderis, J. (2010): Effect of seizures on cerebrospinal fluid analysis in dogs with idiopathic epilepsy. *Vet. Rec.* **166**, 497–98.
36. Gonçalves, R., Volk, H., Smith, P.M., Penderis, J., Garosi, L., MacKillop, E., de Stefani, A., Cherubini, G. és McConnell, J. F. (2014): Corpus callosal abnormalities in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **28**, 1275–79.
37. Gonçalves, R., Carrera, I., Garosi, L., Smith, P.M., McConnell, J.F. és Penderis, J. (2011): Clinical and topographic magnetic resonance imaging characteristics of suspected thalamic infarcts in 16 dogs. *Vet. J.* **188**, 39–43.
38. Grosso, S., Scattolini, R., Paolo, G., Di Bartolo, R.M., Morgese, G. és Balestri, P. (2001): Association of Chiari I malformation, mental retardation, speech delay, and epilepsy: a specific disorder? *Neurosurg.* **49**, 1099-1104.
39. Grünewald, R. A., Jackson, G. D., Connelly, A. és Duncan, J. S. (1994): MR detection of hippocampal disease in epilepsy: factors influencing t2 relaxation time. *Am. J. Neurorad.* **15**, 1149–56.



40. Haan, C.E., Kraft, S.L., Gavin, P.R., Wendling, L.R. és Griebenow, M.L. (1994): Normal variation in size of the lateral ventricles of the labrador retriever dog as assessed by magnetic resonance imaging. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **35**, 83–86.
41. Hajek, I., Kettner, F., Simerdova, V., Rusbridge, C., Wang, P., Minassian, B.A. és Palus, V. (2016): NHLRC1 repeat expansion in two beagles with lafora disease. *J. Small Anim. Pract.* **57**, 650–52.
42. Hartmann, A., Söffler, C., Failing, K., Schaubmar, A., Kramer, M. és Schmidt, M.J. (2014): Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the normal canine brain. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **55**, 592–98.
43. Hasboun, D., Chantôme, M., Zouaoui, A., Sahel, M., Deladoeuille, M., Sourour, N., Duyme, M., Baulac, M., Marsault, C. és Dormont, D. (1996): MR determination of hippocampal volume: comparison of three methods. *Am. J. Neuroradiol.* **17**, 1091–98.
44. Hecht, S., és Adams, W.H. (2010a): MRI of brain disease in veterinary patients part 1: basic principles and congenital brain disorders. *Small Anim. Pract.* **40**, 1–38.
45. Hecht, S., és Adams, W.H. (2010b): MRI of brain disease in veterinary patients part 2: acquired brain disorders. *Small Anim. Pract.* **40**, 39–63.
46. Hori, A., Hanazono, K., Miyoshi, K. és Nakade, T. (2015): Porencephaly in dogs and cats: relationships between magnetic resonance imaging (MRI) features and hippocampal atrophy. *J. Vet. Med. Sci.* **77**, 889–92.



47. Horváth, K., Kövér, F., Kovács, N., Kállai, J. és Nagy, F. (1998) Hippocampus és amygdala MRI volumetria egészséges egyéneknél.
48. Ives, E.J., Rousset, N., Heliczer, N., Herrtage, M.E. és Vanhaesebrouck, A. E. (2014): Exclusion of a brain lesion: is intravenous contrast administration required after normal precontrast magnetic resonance imaging? *J. Vet. Intern. Med.* **28**, 522–28.
49. Jack, C.R. (1996): Hippocampal T2 relaxometry in epilepsy: past, present, and future. *Am. J. Neurorad.* **17**, 1811–14.
50. Jack, C.R., Theodore, W.H., Cook, M. és McCarthy, G. (1995): MRI-based hippocampal volumetrics: data acquisition, normal ranges, and optimal protocol. *J. Magn. Reson. Imaging* **13**, 1057–64.
51. Jaggy, A., Platt, S.R. és Gatesman, T.J. szerk. (2010). *Small Animal Neurology: An Illustrated Text*. Hannover: Schlütersche.
52. Jokinen, T.S., Haaparanta-Solin, M., Viitmaa, R., Grönroos, T.J., Johansson, J., Bergamasco, L., Snellman, M. és Metsähonkala, L. (2014): FDG-PET in healthy and epileptic lagotto romagnolo dogs and changes in brain glucose uptake with age. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **55**, 331–41.
53. Jung, M.A, Nahm, S.S., Lee, M.S., Lee, I.H., Lee, A.R., Jang, D.P., Kim, Y.B., Cho, Z.H. és Eom, K.D. (2010): Canine hippocampal formation composited into three-dimensional structure using MP-RAGE”. *J. Vet. Med. Sci.* **72**, 853–60.
54. Kesavadas, C. és Bejoy, T. (2008): Clinical applications of functional MRI in epilepsy. *Indian J. Radiol. Imaging* **18**, 210.



55. Kii, S., Uzuka, Y., Taura, Y., Nakaichi, M., Takeuchi, A., Inokuma, H. és Onishi, T. (1997): Magnetic resonance imaging of the lateral ventricles in beagle-type dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **38**, 430–33.
56. Kim, S., és Mountz, J.M. (2011): SPECT imaging of epilepsy: an overview and comparison with F-18 FDG PET. *Int. J. Mol. Imag.* **2011**, 813028.
57. Kuwabara, T., Hasegawa, D., Kobayashi, M., Fujita, M. és Orima, H. (2010): Clinical magnetic resonance volumetry of the hippocampus in 58 epileptic dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **51**, 485–90.
58. la Fougère, C., Rominger, A., Förster, S., Geisler, J. és Bartenstein, P. (2009): PET and SPECT in epilepsy: a critical review. *Epil. Behav.* **15**, 50–55.
59. Laubner, S., Ondreka, N., Failing, K., Kramer, M. és Schmidt, M.J. (2015): Magnetic resonance imaging signs of high intraventricular pressure - comparison of findings in dogs with clinically relevant internal hydrocephalus and asymptomatic dogs with ventriculomegaly”. *BMC Vet. Res.* **11**, 181.
60. Licht, B.G., Lin, S., Luo, Y., Hyson, L.L., Licht, M.H., Harper, K.M., Sullivan, S.A., Fernandez, S.A. és Johnston, E.V. (2007): Clinical characteristics and mode of inheritance of familial focal seizures in standard poodles. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **231**, 1520–28.
61. Lowrie, M., De Risio, L., Dennis, R., Llabrés-Díaz, F. és Garosi, L. (2012): Concurrent medical conditions and long-term outcome in dogs with nontraumatic intracranial hemorrhage. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **53**, 381–88.



62. MacKillop, E. (2011): Magnetic resonance imaging of intracranial malformations in dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **52**, 42-51.
63. March, P.A. (1998): Seizures: classification, etiologies and pathophysiology. *Clin. Techn. Small. A. Pract.* **13**, 119–31.
64. Matiasek, L.A., Platt, S.R., Shaw, S. és Dennis, R. (2007): Clinical and magnetic resonance imaging characteristics of quadrigeminal cysts in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **21**, 1021–26.
65. Mellema, L.M., Koblik, P.D., Kortz, G.D., LeCouteur, R.A., Chechowitz, M.A. és Dickinson, P.J. (1999): Reversible magnetic resonance imaging abnormalities in dogs following seizures. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **40**, 588–95.
66. Milne, M.E., Anderson, G.A., Chow, K.E., O'Brien, T.J., Moffat, B.A. és Long, S.N. (2013). description of technique and lower reference limit for magnetic resonance imaging of hippocampal volumetry in dogs. *Am. J. Vet. Res.* **74**, 224–31.
67. Mizoguchi, S., Hasegawa, D., Kuwabara, T., Hamamoto, Y., Ogawa, F., Fujiwara, A., Matsuki, N és Fujita, M. (2014): Magnetic resonance volumetry of the hippocampus in familial spontaneous epileptic cats”. *Epilepsy Res.* **108**, 1940–44.
68. Morita, T., Shimada, A., Takeuchi, T., Hikasa, Y., Sawada, M., Ohiwa, S., Takahashi, M. és mtsai. (2002): Cliniconeuropathologic findings of familial frontal lobe epilepsy in shetland sheepdogs”. *Can. J. Vet. Res.* **66**, 35–41.
69. Okujava, M., Schulz, R., Ebner, A. és Woermann, F.G. (2002): Measurement of temporal lobe T2 relaxation times using a routine diagnostic mr imaging protocol in epilepsy”. *Epilepsy Res.* **48**, 131–42.



70. Pakozdy, A., Gruber, A., Kneissl, S., Leschnik, M., Halasz, P. és Thalhammer, J.G. (2011): Complex partial cluster seizures in cats with orofacial involvement. *J. Feline Med. Surgery*. **13**, 687–93.
71. Pákozdy, Á., Leschnik, M., Sarchahi, A.A., Tichy, A.G. és Thalhammer, J.G. (2010): Clinical comparison of primary versus secondary epilepsy in 125 cats”. *J. Feline. Med. Surg.* **12**, 910–16.
72. Pákozdy, A., Leschnik, M., Tichy, A.G. és Thalhammer, J.G. (2008): Retrospective clinical comparison of idiopathic versus symptomatic epilepsy in 240 dogs with seizures. *Acta Vet. Hun.* **56**, 471–83.
73. Parekh, M.B., Carney, P.R., Sepulveda, H., Norman, W., King, M. és Mareci., T.H. (2010): Early MR diffusion and relaxation changes in the parahippocampal gyrus precede the onset of spontaneous seizures in an animal model of chronic limbic epilepsy. *Exp. Neurol.* **224**, 258–70.
74. Parent, J.M. (1988): Clinical management of canine seizures. *Small Anim. Pract.* **18**, 605–22.
75. Park, C., Kang, B.T., Yoo, J.H. és Park, H.M. (2009): Syringomyelia in three small breed dogs secondary to Chiari-like malformation: clinical and diagnostic findings. *J. Vet. Sci.* **10**, 365–67.
76. Parzefall, B., Driver, C.J., Benigni, L. és Davies, E. (2014): Magnetic Resonance imaging characteristics in four dogs with central nervous system neosporosis. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **55**, 539–46.
77. Patterson, E.E., Armstrong, P.J., O’Brien, D.P., Roberts, M.C., Johnson, G.S. és Mickelson, J.R. (2005): Clinical description and



- mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English Springer Spaniels. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **226**, 54–58.
78. Pivetta, M., De Risio, L., Newton, R. és Dennis, R. (2013): Prevalence of lateral ventricle asymmetry in brain mri studies of neurologically normal dogs and dogs with idiopathic epilepsy. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **54**, 516–21.
79. Platt, S.R., és Garosi, L.S. szerk. (2012): *Small Animal Neurological Emergencies*. London. Manson Publ.
80. Poma, R., Ochi, A. és Cortez, M.A (2010): Absence seizures with myoclonic features in a juvenile Chihuahua dog. *Epil. Disord.* **12**, 138–41.
81. Pruessner, J.C., Li, L.M., Serles, W., Pruessner, M., Collins, D.L., Kabani, N., Lupien, S. és Evans, A.C. (2000): Volumetry of Hippocampus and amygdala with high-resolution mri and three-dimensional analysis software: minimizing the discrepancies between laboratories. *Cereb. Cortex.* **10**, 433–42.
82. Robertson, I. (2011): Optimal magnetic resonance imaging of the brain. *Vet. Radiol. Ultrasound* **52**, 15-22.
83. Rosenow, F. és Lüders, H. (2001): Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain.* **124**, 1683–1700.
84. Rusbridge, C. (2007): Chiari-like malformation and syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel. PhD
85. Rusbridge, C., Greitz, D. és Iskandar, B.J. (2006): Syringomyelia: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J. Vet. Intern. Med.* **20**, 469–79.
86. Rusbridge, C. és Knowler, S.P. (2004): Inheritance of occipital bone hypoplasia (Chiari Type I malformation) in Cavalier King Charles Spaniels. *J. Vet. Intern. Med.* **18**, 673–78.



87. Rusbridge, C., Long, S., Jovanovik, J., Milne, M., Berendt, M., Bhatti, S.F.M., De Risio, L. és mtsai. (2015): International Veterinary Epilepsy Task Force recommendations for a veterinary epilepsy-specific MRI protocol. *BMC Vet. Res.* **11**, 194.
88. Ryan, C.T., Glass, E.N., Seiler, G., Zwingenberger, A.L. és Mai, W. (2014): Magnetic resonance imaging findings associated with lateral cerebral ventriculomegaly in English Bulldogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **55**, 292–99.
89. Sanders, S. (2015). *Seizures in dogs and cats*. Ames, Iowa. Wiley Blackwell.
90. Sarikaya, I. (2015): PET studies in epilepsy. *Am. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* **5**, 416–30.
91. Schmidt, M.J., Laubner, S., Kolečka, M., Failing, K., Moritz, A., Kramer, M. és Ondreka, N. (2015): Comparison of the relationship between cerebral white matter and grey matter in normal dogs and dogs with lateral ventricular enlargement. *PloS One* 10 (5): e0124174.
92. Schmied, O., Scharf, G., Hilbe, M., Michal, U., Tomsa, K. és Steffen, F. (2008): Magnetic resonance imaging of feline hippocampal necrosis. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **49**, 343–49.
93. Schwartz, M., Muñana, K.R. és Nettifee-Osborne, J. (2013): Assessment of the prevalence and clinical features of cryptogenic epilepsy in dogs: 45 cases (2003-2011). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **242**, 651–57.
94. Scott, R.C., Cross, J.H., Gadian, D.G., Jackson, G.D., Brian, G., Neville, R. és Connelly, A. (2003): Abnormalities in hippocampi remote from the seizure focus: a T2 relaxometry study. *Brain.* **126**, 1968–74.



95. Singh, P., Kaur, R., Saggar, K., Singh, G. és Kaur, A. (2013). Qualitative and quantitative hippocampal MRI assessments in intractable epilepsy. *BioMed. Res. Intern.* 2013: 1–9.
96. Smith, P.M., Talbot, C.E. és Jeffery, N.D. (2008): Findings on low-field cranial mr images in epileptic dogs that lack interictal neurological deficits. *Vet. J.* **176**, 320–25.
97. Telischak, N.A., Detre, J.A. és Zaharchuk, G. (2015): Arterial Spin Labeling MRI: clinical applications in the brain. *J. Magn. Reson. Imaging.* **41**, 1165–80.
98. Thomas, W.B. (2010): Hydrocephalus in dogs and cats. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* **40**, 143–59.
99. Tidwell, A.S. és Robertson, I.D. (2011): Magnetic resonance imaging of normal and abnormal brain perfusion. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **52**, 62-71.
100. Townsend, T.N., Bernasconi, N., Pike, G.B. és Bernasconi, A. (2004). Quantitative analysis of temporal lobe white matter T2 relaxation time in temporal lobe epilepsy. *NeuroImage.* **23**, 318–24.
101. Troxel, M.T., Vite, C.H., Massicotte, C., McLear, R.C., Van Winkle, T.J., Glass, E.N., Tiches, D. és Dayrell-Hart, B. (2004): Magnetic resonance imaging features of feline intracranial neoplasia: retrospective analysis of 46 cats. *J. Vet. Intern. Med.* **18**, 176–89.
102. Viitmaa, R., Cizinauskas, S., Orro, T., Niilo-Rämä, M., Gordin, E., Lohi, H., Seppälä, E.H., Bragge, H. és Snellman, M. (2013): Phenotype, inheritance characteristics, and risk factors for idiopathic epilepsy in Finnish Spitz dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **243**, 1001–9.



103. Viitmaa, R., Haaparanta-Solin, M., Snellman, M., Cizinauskas, S., Orro, O., Kuusela, E., Johansson, J. és mtsai. (2014): Cerebral glucose utilization measured with high resolution positron emission tomography in epileptic Finnish Spitz dogs and healthy dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **55**, 453–61.
104. Vite, C.H. és Cross, J.R. (2011): Correlating magnetic resonance findings with neuropathology and clinical signs in dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **52**, 23-31.
105. Vullo, T., Deo-Narine, V., Stallmeyer, M.J., Gomez, D.G. és Cahill, P.T. (1996): Quantitation of normal canine hippocampus formation volume: correlation of MRI with gross histology”. *Magn. Reson. Imaging* **14**, 657–62.
106. Warach, S., Ives, J.R., Schlaug, G., Patel, M.R., Darby, D.G., Thangaraj, V., Edelman, R.R. és Schomer, D.L. (1996): EEG-triggered echo-planar functional MRI in epilepsy. *Neurology* **47**, 89–93.
107. Webb, A.A., McMillan, C., Cullen, C.L., Boston, S.E., Turnbull, J. és Minassian, B.A. (2009): Lafora disease as a cause of visually exacerbated myoclonic attacks in a dog. *Can. Vet. J.* **50**, 963–67.
108. Wessmann, A., Chandler, K. és Garosi, L. (2009): Ischaemic and haemorrhagic stroke in the dog. *Vet. J.* **180**, 290–303.
109. Wieser, H.-G. (2004): Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* **45**, 695–714.
110. Wisner, E.R., Dickinson, P.J. és Higgins, R.J. (2011): Magnetic resonance imaging features of canine intracranial neoplasia. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **52**, 52-61.
111. Yushkevich, P.A., Piven, J., Hazlett, H.C., Smith, R.G., Ho, S., Gee, J.C. és Gerig, G. (2006): User-guided 3D active contour



segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *NeuroImage* **31**, 1116–28.



13.A DISSZERTÁCIÓ TÉMAKÖRÉBŐL MEGJELENT PUBLIKÁCIÓK

Tudományos közlemények:

Lőrincz, B.A., Anson, A., Bajzik, G., Csébi, P., Tichy, A., Garamvölgyi, R. (2017): A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) diagnosztikai és differenciáldiagnosztikai szerepe epilepsziás kutyák kivizsgálásában. *Magyar Állatorvosok Lapja* - közlésre elfogadva

Lőrincz, B.A., Anson, A., Csébi, P., Bajzik, G., Biró, G., Tichy, A., Lőrincz, B.B. and Garamvölgyi, R. (2017): Novel approach to magnetic resonance imaging of epileptic dogs – T2 relaxometry of the brain with emphasised hippocampus. *Acta Veterinaria Hungarica*. **65**, 185-197.

Lőrincz B.A., Csébi, P., Bajzik, G., Garamvölgyi, R. (2017): Kutyák epilepsziájának kórélettana, etiológiája, tünetei és kivizsgálási lehetőségei - Irodalmi összefoglaló. *Magyar Állatorvosok Lapja*. **139**, 413-420.

Reinitz, L.Z., Bajzik, G., Garamvölgyi, R., Benedek, B., Petneházy, Ö., Lassó, A., Abonyi-Tóth, Z., **Lőrincz, B.** and Sótónyi, P. (2017): Linear relationship found by magnetic resonance imaging between cerebrospinal fluid volume and body weight in dogs. *Acta Veterinaria Hungarica*. **65**, 1-12.

Reinitz, L.Z., Bajzik, G., Garamvölgyi, R., Petneházy, Ö., Lassó, A., Abonyi-Tóth, Z., **Lőrincz, B.** and Sótónyi, P. (2015): Comparison between magnetic resonance imaging estimates of extracranial



cerebrospinal fluid volume and physical measurements in healthy dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. **56**, 658-665.

Földes, K., **Lőrincz, B.**, Garamvölgyi, R., Bajzik, G., Lelovics, Zs., és Repa, I. (2013): Kutyák cerebellumának mágneses rezonanciás képalkotáson alapuló volumetriai elemzése. *Magyar Állatorvosok Lapja*. **135**, 675-684.

Proceedings:

Lőrincz, B., Anson, A., Csebi, P., Bajzik, G., Biro, G., Tichy, A., Handschuh, S., and Garamvölgyi, R. (2017): Quantitative magnetic resonance imaging of epileptic dogs – hippocampal volumetry and T2 relaxometry. European Veterinary Diagnostic Imaging Congress 2017, Verona, Italy, August 29-September 2, 2017. - elfogadva

Reinitz, L.Z., Bajzik, G., Garamvölgyi, R., Petneházy, Ö., Lasso, A., Abonyi-Tóth, Z., **Lőrincz, B.**, Benedek, B. and Sótonyi, P. (2014): Volumetric measurements of the canine cerebrospinal fluid using magnetic resonance imaging (MRI). The XXXth Congress of the European Association of Veterinary Anatomists, Cluj-Napoca, Romania, jul 23-26, 2014. *Anatomia, Histologia, Embryologia*. **43**, 76-77.

Lőrincz, B., Garamvölgyi, R., Bajzik, G., Szántó, A, Nagy, F., Lelovics, Zs., and Repa, I. (2013): MRI-diagnostics of epileptic dogs. „Science of Sustainability” International Scientific Conference for PhD Students, Győr, márc. 19-20, 2013. Full paper. p 371-374. (ISBN: 978-963-334-103-2)



Lőrincz, B., Garamvölgyi, R., Nagy, F., Repa, I. (2011): „Epilepsziás” kutyák mágneses rezonancia vizsgálata. Somogyi Egészségügyi Napok, Siófok, szept. 2-3., p 51-52. (ISBN: 978-963-87916-2-7)

Lőrincz, B., Garamvölgyi, R., Petrási, Zs., Hevesi, Á., Petneházy, Ö., Vajda, Zs. and Repa, I. (2006): MR imaging of syringomyelia: three canine cases. WSAVA 6. Congress, Prague, 11-14 Oct. 2006. p 865. (ISBN: 978-80-902595-4-6)

Abstract:

Lőrincz, B., Garamvölgyi, R., Petneházy, Ö., Benczik, J., Bajzik, G., Lelovics Zs., Repa I.: Chiari-like malformatio előfordulása és MR diagnosztikája kutyákon; Magyar Neuroradiológiai Társaság XX. Kongresszusa, 2012. november 8-10., Eger

Előadások:

Lőrincz B.: Kutya az MR-ben. Koponya és gerinc vizsgálatok; Kutatók Éjszakája (Kaposvári Egyetem), 2013. szeptember 27., Kaposvár

Lőrincz B, Czeibert K.: Tumoros háttérű tüneti epilepsziák MR diagnosztikája. A modern képalkotó eljárások (CT és MR) szerepe az állatorvosi diagnosztikában IV., 2012. február 12., Kaposvár

Lőrincz, B., Garamvölgyi, R., Petneházy, Ö., Benczik, J., Bajzik, G., Lelovics Zs., Repa I.: Chiari-like malformatio előfordulása és MR diagnosztikája kutyákon; Magyar Neuroradiológiai Társaság XX. Kongresszusa, 2012. november 8-10., Eger



Lőrincz B.: MRI az állatorvosi praxisban. Manninger Napok (a MÁOK GyMS megyei szervezetének továbbképzése). 2010. november 12-13., Sopron

Ismeretterjesztő szaklapban megjelent közlemény:

Lőrincz, B.: Kisállatdiagnosztika a Kaposvári Egyetemen. Modern képalkotó vizsgálatok: MRI és CT. Állati Hírek – Állatkórház Magazin, Székesfehérvár, 2012. **8**, 47-48.



14.A DISSZERTÁCIÓ TÉMAKÖRÉN KÍVÜLI PUBLIKÁCIÓK

Tudományos közlemények:

Turgyan, A., **Lőrincz, B.**, Strohmayr, C., Kneissl, S., Bajzik, G., Repa, I., Garamvölgyi, R. (2016): Régi és új fogalmak a gerincelváltozások vizsgálatában: spodylosis deformans és diffúz idiopathikus szkeletális hyperostosis (DISH). *Magyar Állatorvosok Lapja*. **138**, 597-605.

Garamvölgyi, R., Repa, I., **Lőrincz, B.**, Jakab, C., Balka, G., Lelovics, Z. (2013): Kutyák emlődaganatainak szövettani és immunhisztokémiai vizsgálata modern képalkotó eljárásokkal klinikailag megállapított esetekben. *Magyar Állatorvosok Lapja*. **135**, 535-542.

Garamvölgyi, R., Repa, I., **Lőrincz, B.**, Jakab, Cs., Balka Gy., Lelovics, Zs. (2013): Kutyák emlődaganatainak szövettani és immunhisztokémiai vizsgálata modern képalkotó eljárásokkal klinikailag megállapított esetekben. *Magyar Állatorvosok Lapja*. **135**, 535-542.

Hevesi Á., Garamvölgyi R., Petrás Zs., **Lőrincz B.**, Bogner P., Repa I. (2005): A ló nyírcsontjának subchondralis térfogatában kialakuló degeneratív elváltozások és a kvantitatív MR morfológia összefüggései. *Magyar Állatorvosok Lapja*. **127**, 515-522.

Horn, P., Sotonyi, P., Repa, I. (ed.) (Contributors: Bajzik, G., Bogner, P., Garamvölgyi, R., Hevesi, A., Horn, P., **Lőrincz, B.**, Petnehazy, O., Petrás, Zs., Repa, I., Romvári, R., Sotonyi, P., Szladovits, Zs., Vajda,



Zs.): Cross-sectional CT and MR anatomy atlas of the domestic pig. 2005, Lang Publishing and Holding Co., Budapest.

Proceedings:

Lőrincz, B., Breit, S., Böhler, A., Katic, N., Fuchs-Baumgartinger, A., Kneissl, S. (2015): Imaging dogs with presumed intraspinal cysts using CT or MR: changes and risks. European Veterinary Diagnostic Imaging Annual Conference, Utrecht, The Netherlands, 27-30. August, 2014. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 56, 6714.

Lőrincz, B., Peinthor, A., Skor, O., Kleiter, M., Guija, A., Hittmair, K.M., Kneissl, S. (2015): Presumed carotid body tumor involving the trigeminal ganglion and the spinal epidural space in a dog – case report. 5. CT-User Meeting, 24-25. October, 2015. Munich, Germany. p 60-61. (ISBN: 978-3-86345-279-7)

Lőrincz, B., Garamvölgyi, R., Liphay-Ticz, G., Balogh, L., Perge, E., Bajzik, G., Lelovics, Zs., Repa, I. (2012): Hyperthyreoidism in a cat: multiple diagnostic approach, treatment and follow up. Case report. János Szentágothai Memorial Conference and Student Competition 2012 October 29-30, Pécs, Hungary (ISBN: 978-963-642-495-4)

Lőrincz, B., Varga, S., Petrási, Zs., Petneházy, Ö., Garamvölgyi, R., Takács, I., Szabó, G., Lukács, G., Bogner, P., Repa, I., Gyarmati, J., Vajda, Zs. (2007): A nyúl modellállatként való felhasználásának lehetőségei az érelmeszesedés kísérletes vizsgálatában. 19. Nyúltenyésztési Tudományos Nap, Kaposvár, 2007. május 23., p. 41-46. (ISBN: 978-963-86794-8-2)



R. Garamvölgyi, Zs. Petrási, **B. Lőrincz**, Á. Hevesi, Ö. Petneházy, I. Repa, Cs. Jakab (2006): Examination of canine mammary tumours by using magnetic resonance imaging. WSAVA 6. Congress, Prague, 11-14 Oct. 2006. p 842-43 (ISBN: 978-80-902595-4-6)

Abstract:

Kneissl, S., Leschnik, K., **Lőrincz, B.**, Anson, A., Braunöder, B., Tichy, A., Klang, A., Panakova, L. (2016): Interobserver variability to detect and characterize otogenic masses using combined CT and MR imaging in cats. 6th CT-User Meeting, 9-11. December 2016, Ghent, Belgium

Lőrincz, B., Breit, S., Böehler, A., Katic, N., Fuchs-Baumgartinger, A., Kneissl, S. (2014): Detektion und Charakterisierung von intraspinalen Zysten mittels CT oder MRT. 29. VÖK-Jahrestagung, 20-21. September 2014. Salzburg, Austria

Garamvölgyi, R., Petrási, Zs., Petneházy, Ö., Hevesi, Á., **Lőrincz, B.**, Bogner, P., Repa, I. (2007): CT és MR vizsgálatok lehetőségei a vadállatorvoslásban. Diagnosztika a vadállatorvoslásban. Budapest 2007. márc. 9-11. p17-18.

Hevesi Á., Stanek C., Garamvölgyi R., Petrási Zs., **Lőrincz B.**, Bogner P., Repa I. (2006): Identification of different layers in cartilaginous and bony tissues in the growing navicular bone of foals by using magnetic resonance imaging and histology. In: 12th SIVE Congress, Bologna, Olaszország, 2006.01.27-2006.01.29, p161.



Hevesi, A., Stanek, Ch., Garamvolgyi, R., Petrasi, Zs., **Lőrincz, B.**, Bogner, P., Repa, I. (2005): Separation of the different layers in the hyaline cartilage of the navicular bone in newborn foals by using magnetic resonance imaging comparison with histology. 9th Congress on Equine Medicine and Surgery December 13-15. Geneva. p160

Előadások:

Strohmayr, C., Anson, A., Leschnik, M., **Lőrincz, B.**, Gumpfenberger, M., Kneissl, S. (2016): CT features of vertebral endplate subchondral cyst (presumed Schmorl's nodes) in ten dogs – a pilot study. 31. VÖK Jahrestagung, 22-25. June, Vienna, Austria

Lőrincz, B. (2016): Ultraschalluntersuchung der Milz, Pankreas und MDT. VÖK Ultraschall Workshop, 28 Mai 2016, Steyr, Austria

Garamvölgyi R. – **Lőrincz B.**: A mellkasi CT vizsgálatok jelentősége és terápiás konzekvenciái; Magyar Állatorvosi Kamara Pannon Területi Szervezetének 2013. évi Pannon Konferenciája, 2013. március 1-2., Hévíz

Lőrincz, B., Breit, S., Böhler, A., Katic, N., Fuchs-Baumgartinger, A., Kneissl, S. (2015): Kutyák intraspinalis cisztájának CT és MR vizsgálata. Magyar Neuroradiológus Társaság XXIII. Kongresszusa, 2015. November 5-7., Visegrád

Lőrincz B.: A gerincvelő főbb megbetegedéseinek differenciál diagnosztikája MR technikával; MÁOK Győr-Moson-Sopron Megyei Kongresszusa; 2012. november 16-17., Sopron



Vajda Zs., **Lőrincz B.**, Vajda I., Varga S., Bogner P., Repa I., Gyarmati J.: In-stent restenosis állatkísérletes modelljével és stentek non-invazív indukciós hevítésével szerzett tapasztalataink; Magyar Radiológusok Társasága 23. Kongresszusa – 1. Magyar-Osztrák Radiológus Kongresszus; 2006. szeptember 20-23. Sopron

Bogner P., Bajzik G., Garamvölgyi R., **Lőrincz B.**, Repa I.: A mágneses rezonancia képalkotás és spektroszkópia az állatorvosi és állattenyésztési kutatásokban. Képalkotó eljárások jelentősége a XXI: század állattenyésztésében. MTA, Budapest, 2005. november 8.

Ismeretterjesztő szaklapban megjelent közlemény:

Benda, D., Bánfi, A., **Lőrincz B.**, Kendik, Zs. (2016): A CT diagnosztika lehetőségei kisállatokban. *Kamarai Állatorvos*. **3**, 16-19.

Garamvölgyi R., Petrási Zs., Jakab Cs., **Lőrincz B.**, Petneházy Ö., Repa I. (2006): Kutyák emlődaganatainak MR-vizsgálata. *Kisállat Praxis* 2006/3. VII. évfolyam 3. szám 100-103. o.



15.RÖVID SZAKMAI ÉLETRAJZ

Tanulmányok

- 1999-2004 Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar
- 2001-2002 Justus Liebig Universität, Giessen, Németország
Erasmus Ösztöndíj (tavaszi félév)
- 2002-2003 Veterinärmedizinische Universität Wien, Ausztria
Ceepus Ösztöndíj (tavaszi félév)
2004. nov. állatorvos-doktor, vadgazda mérnök
diplomamunka (TDK):
UH-vezérelt pecutan cholecystocentesis és következményei
egészséges macskákban
(témavezetők: Dr. Sterczer Ágnes, Prof. Dr. Vörös Károly
SZIE-ÁOTK Belgyógyászati Tanszék és Klinika)
(XXVII. OTDK Agrártudományi Szekció, Állatélettan,
állategészségügy Tagozat II. helyezett; 2005. április 1.,
Szarvas)
- 2006 - 2010 Kisállatgyógyász klinikus szakállatorvos (Cert. SACS)
SZIE-ÁOTK Kisállat-szakállatorvosi posztgraduális
képzés
Diplomadolgozat: Syringomyelia előfordulása és MR
diagnosztikája kutyákban
- 2013.03.01.- Ernst Mach Ösztöndíj (Oszták-Magyar Akció Alapítvány)
- 2013.05.31. Bécsi Állatorvos-tudományi Egyetem, Képkalkotó
Diagnosztikai Osztály



Munkahelyek

- 2005- 2013 Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet, kutató állatorvos
- 2005-2008 Pelbát és Tsa. Kisállatrendelő, klinikus állatorvos
- 2005-2008 Pécsi Tudományegyetem Egészségügyi Főiskolai Kar Kaposvári Képzési Központ
Mikrobiológia - óraadó oktató
- 2009 - 2013 Széchenyi Egyetem, Petz Lajos Intézet
Mikrobiológia, járványtan, és környezetvédelem - óraadó oktató
- 2009 – 2010 Ergényi Állatorvosi Rendelő, klinikus állatorvos
- 2010 - 2013 Csanaki Állatorvosi Rendelő, klinikus állatorvos
- 2010 – 2012 Győri állatmenhely - ellátó állatorvos
(2010. május – december: önkéntes munka)
2013. okt. - Bécsi Állatorvostudományi Egyetem, Képzési Központ
Diagnosztikai Osztály - egyetemi tanársegéd