

**Szakmai zárójelentés a F68480 számú
„MR vezérelt percutan beavatkozások vizsgálata degeneratív
intervertebralis discusbetegség kísérletes modelljében”
című OTKA kutatási projekthez**

Vezető kutató:
Dr. Vajda Zsolt
Kaposvári Egyetem
Egészségügyi Centrum

Résztvevő kutató:
Dr. Lőrincz Borbála
Kaposvári Egyetem
Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet

1. Célkitűzés és hipotézis

A projekt célja MR vezérelt percutan lézeres anuloplastica és ózon-oxygén gázkeverékkel végzett nucleolysis vizsgálata volt degeneratív discusbetegség állatkísérletes modelljében. A projektben az irodalomban közölt sertés modellt felhasználva szeretnénk volna arra választ keresni, mennyiben befolyásolja a módszerek pontosságát és hosszabb távú eredményeit a beavatkozás MR képvezérléssel történő monitorozása. Munkahipotézisünk szerint az általánosan alkalmazott, röntgen-átvilágítás illetve CT fluoroscopia mellett végzett beavatkozással szemben az MR vezérelt eljárás lehetővé tenné a discusok, a gerniccsatorna, a foramenek és az idegképletek morfológiai változásainak beavatkozás közbeni mérését. Továbbá, a vízprotonok chemical-shift-jének hőmérsékletfüggésén alapuló MR hőterképezési módszer alkalmazása anuloplastica közben lehetőséget adna az anulus és a környező, hőérzékeny idegképletek hőmérsékletének kontrolljára. Feltételezésünk szerint a percután végzett discus beavatkozások MR vezérlésének kidolgozása nagymértékben növelné az eljárás biztonságosságát és effektivitását, a módszer további térnyerését eredményezve. A Medline-on és Google-n végzett kutatásunkban hasonló témával foglalkozó projektet, közleményt nem találtunk.

2. A kutatás tervezett fázisai, résztvevő kutatók

A projektet két év alatt terveztük kivitelezni. Az első évre négy, a másodikra három munkaszakaszt tervezünk.

Az első munkaszakasz feladata a lézeres anuloplasticához szükséges lézer generátor és a hozzá kapcsolódó probe-ok beszerzése lett volna.

A második munkaszakaszban került volna sor az irodalomban közölt sertés degeneratív porckorong állatkísérletes modell beállítására. Az állatkísérleteket a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetének Kutatási Részlegén terveztük kivitelezni. A műtét lényegi része során retroperitonealis megközelítésből 11-es szikepengével két lumbalis szelvényben ejtettünk volna a discus anulus fibrosusának ventralis középvonalában 12-13 mm mélységű metszést.

Ezt követően a harmadik munkaszakaszban az állatokat 12 hétig terveztük tartani, a 6. és 12. héten kontroll MR vizsgálatok végzésével, melyek alapján a discusok alakjának, méretének, jelintenzitásának változását terveztük kiértékelni, különös tekintettel a nucleus pulposus degeneratív elváltozásaira és az anulus fibrosus vastagságára.

A negyedik munkaszakaszban terveztük elvégezni az irodalomban leírt metodika alapján az MR thermográfiás és real-time MR fluoroscopiás szekvenciák beállítását phantomon és altatott, intakt állatokon. A munkaszakasz célja a szekvenciák paramétereinek optimalizálásával az idő- és térbeli felbontás maximalizálása volt, mind a thermometriás mind az MR fluoroscopos mérések esetében.

A projekt második évében megvalósítandó ötödik munkaszakaszban a korábbi munkaszakaszokban beállított állatmodellen és MR technikákkal MR vezérelt lézeres anuloplasticát és ózon-oxygén nucleolysis terveztünk végezni. A 2. munkaszakaszban szerzett tapasztalatok alapján 12 sertésben terveztünk két lumbalis szelvényben ventromedian annulotomiát végrehajtani, majd az állatok 6 hetes tartása után kontroll MR vizsgálattal a ventromedialis anulus-laesiot azonosítani. Ezt követően a két operált szelvény közül az egyikben anuloplasticát, illetve nucleolysist hajtottunk volna végre, a

másik szelvény belső kontrollként szolgált volna. A beavatkozásokat 1.5 Tesla térerejű Siemens Avanto készülékkel terveztük végezni. Az annuloplastica során postero-lateralis punctióból, MR fluoroscopiás követés mellett a ventromedian létrehozott mesterséges anuluslaesio (anular tear) zárása lett volna a cél, T2 súlyozott, gyors szekvenciával végzett (True-FISP) szekvencia felhasználásával, mellyel az anuluslaesio magas jelintenzitású területként ábrázolódik. A megfelelő pozicionálását követően MR thermometriás kontroll mellett történt volna a laser probe melegítése, szükség esetén újrapozicionálása úgy, hogy a 60-65 Celsius fokos isotherm elérje és lefedje az anulus laesioját, de a gerincsatornában, durazsákban és a gyökök területén ne emelkedjen a hőmérséklet 40 Celsius fok fölé.

A nucleolysis során postero-lateralis irányból terveztük a discuspunctiót 18G vastagságú titánium Chiba tűvel, ezt követően 4 ml 29-mcg%-os ózon-oxygen keverékkel végeztük volna a lysis-t. MR fluoroscopiás kontroll mellett a gázkeverék nucleusban történő egyenletes eloszlása lett volna a cél.

A hatodik munkaszakaszban a kísérleti állatokat a beavatkozásokat követően újabb 6 hétig terveztük tartani, kontrollálva neurológiai statusukat, valamint a periódus végén kontroll MR vizsgálattal az annuloplasticával és nucleolysissel kezelt szelvényeket egymással, illetve a belső kontrollként használt, nem kezelt annulotomiás szelvénnel és a határoló, intact szelvényekkel terveztük összehasonlítani.

A hetedik szakaszban az eredmények összegzésére, elemzésére, publikációk, közlemények megírására, az eredmények közzlésére került volna sor.

Fenti munkatervet a vezető kutató, Dr. Vajda Zsolt, valamint Dr. Lőrincz Borbála a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetének kutató állatorvosa és PhD hallgatója hajtotta volna végre.

3. Akadályok, személyi változások, a projekt futamidő előtti lezárása és megvalósított része

A kutatási pályázati tervet 2006 áprilisában nyújtottuk be. Az erős pályázói mezőny és kiélezett kompetíció miatt az Országos Tudományos Kutatási Alap a pályázat támogatására vonatkozó döntését több mint egy évvel később, 2007 júliusában ismertette velünk. Lőrincz doktornő ekkorra már egy kisgyermek boldog édesanyja és GYES-en lévő kismama, a kísérletes munkában így érdemben nem tudott részt venni.

A projekt vezető kutatója 2007 szeptemberétől két hónapos neuroradiológia szakvizsgagyakorlatát kezdte meg az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben Budapesten, majd 2007 decemberétől 2008 augusztusáig ugyanitt heti három napot töltött részmunkaidőben Dr. Szikora István tanár úr munkatársaként, intervenciós neuroradiológus gyakornokként.

A fenti okok miatt a feszítettre tervezett munkaterv tarthatósága kétségessé vált, ezért 2007. augusztus 1-én levélben fordultunk az OTKA Bizottsághoz, a projekt indításának egy éves halasztását kérve. Azonban fiatal kutatói pályázatról lévén szó, erre nem volt lehetőség.

A fenti okokból kialakult személyi akadályoztatottság ellenére a kutatóhelyen rendelkezésre álló kutatási időben sikerült a kísérletek alapjait megteremteni, az in vivo hőmérsékletméréshez szükséges MR szekvenciák paramétereit előkísérletek során kalibrálni. Ennek során sertésgerinc preparátumokon, valamint sertés és nyúl májban végeztünk hőmérséklet kalibrációs méréseket, a Biolitec AG-tól kölcsönkapott 980 nm

hullámhosszon üzemelő, 15W teljesítményű lézergenerátorral. A kísérleteket a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrumának 1.5 T térerejű Avanto scannerén végeztük, Dr. Cselik Zsolt kollegánk közreműködésével. Az MR scanner mágneses terében a lézeres melegítés során történő folyamatos szöveti hőmérsékletmonitorozást a Budapesti Műszaki Egyetem Villamosmérnöki Karától kölcsönkapott, Laser Components GmbH (Németország) által kifejlesztett és gyártott FOT-M, SD-C4-F1-M2-R2-ST típusú, nagy pontosságú Hytrel kábeles üvegszálás hőmérővel végeztük. A fenti előkísérletek alapján az in vivo MR thermometria kutatóhelyünkön megvalósítható, a 34 és 90 Celsius fok közötti hőmérséklettartományban az MR thermomap-ekről leolvasott, valamint az üvegszálás hőmérővel mért hőmérsékletértékek lineáris korrelációt mutattak, ez a hőmérséklettartomány a tervezett kísérletekhez megfelelő.

Az előkísérleteket javarészt kölcsön kapott eszközökkel végeztük, így a támogatási összegnek csupán 6 százaléka került felhasználásra: döntően a berendezések rezsiköltségének, valamint a vezető kutató egy angliai konferencián való részvétele utiköltségének (repülőjegy) fedezésére. A megítélt támogatási összeg döntő része nem került felhasználásra, mivel a projektben tervezett nagyértékű eszközbeszerzések (lézergenerátor), valamint nagyobb tartási költséggel járó állatkísérletek (fél éves túlélésű sertések) nem történtek meg.

A projekt vezető kutatójának 2008. szeptember 1-től két éves intervenciós neuroradiológiai klinikai fellowship eltöltésére nyílt lehetősége Stuttgartban, Németországban. Az itteni feszített munkatempó sajnos nem teszi lehetővé, hogy – akár rövidebb magyarországi látogatások segítségével – a kutatási projekt munkatervét a vállalt határidőt akár csak megközelítve is teljesíteni tudjuk. Emiatt kutatóintézetünk és a Kaposvári Egyetem vezetőivel (Prof. Dr. Repa Imre, általános rektorhelyettes úr és Prof. Dr. Bogner Péter centrum elnök úr) történt megbeszélést, valamint az OTKA Klinikai Orvostudományok zsűrijének elnökével, Dr. Dóczi Tamás professzor úrral történt konzultációt követően azzal a kéréssel fordultunk Dr. Erdei Anna elnökasszonyhoz, az OTKA Élettani Kollégiumának vezetőjéhez hogy a fenti okok miatt a kutatási projektet jelen fázisában, határidő előtt lezárhassuk. Erre az engedélyt 2009. január 27-i dátummal (EIK-1220/2009.01.27.) megkaptuk.

Stuttgart, 2009. február 26.