Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar

Egészségtudományi Doktori Iskola

Pécs

Doktori Iskola vezetője: PROF. DR. BÓDIS JÓZSEF egyetemi tanár

Képi vezérelt és kontrollált perkután lézeres dekompresszió porckorongban *ex vivo*

Doktori (PhD) értekezés

DR. CSELIK ZSOLT

Témavezető:

PROF. DR. REPA IMRE egyetemi tanár

Társtémavezető:

PROF. DR. BOGNER PÉTER egyetemi tanár

Onkológia–egészségtudomány (P-6) doktori program Programvezető: PROF. DR. EMBER ISTVÁN egyetemi tanár

Diagnosztikai képalkotás (P-6/2) alprogram Alprogramvezető: PROF. DR. BOGNER PÉTER egyetemi tanár

Pécs, 2012

Tartalom

Az értekezésben használt rövidítések jegyzéke	4
1. Bevezetés és irodalmi áttekintés	5
1.1. A gerinc mozgásszegmentuma	6
1.2. A porckorong korral történő változásának patológiája	7
1.3. A szegmentális instabilitás patofiziológiája	10
1.4. Állatmodell-kísérletek anatómiai és fiziológiai áttekintése	11
1.5. A porckorongsérv terápiás lehetőségei	13
1.6. A lézerkezelés bevezetése	14
1.7. A sebészeti beavatkozásoknál használt képi navigáció	17
2. Célkitűzés	
3. A vizsgálat anyaga és módszerei	21
3.1. A vizsgálathoz használt specimenek	21
3.1.1. Sertés specimen	21
3.1.2. Borjú specimen	22
3.2. A sebészeti navigáció alkalmazása és validálása	
3.2.1. Sebészeti navigációs készülék és alkalmazási módszer	22
3.2.2. A navigáció validálása	27
3.3. A lézer alkalmazási protokollja	
3.4. Képalkotó eljárások	
3.4.1. Komputertomográfia	
3.4.2. Mágneses rezonancia vizsgálat	
3.4.3. C-karos fluoroszkópia	
3.5. Dozimetria	
3.6. A specimenek patológiai feldolgozása	
4. Eredmények	
4.1. A képalkotás szerepe a PLDD-beavatkozások során	
4.1.1. A képalkotás szerepe a PLDD pontosságában és ellenőrzésében	
4.1.2. A képalkotás szerepe a PLDD idejének csökkentésében	

4.2. Dozimetriai eredmények	39
4.3. A PLDD fizikai hatásának detektálása MR-vizsgálattal	41
4.4. Patológiai eredmények	44
5. Következtetések és megbeszélés	46
6. Új tudományos eredmények	54
7. Az ábrák és táblázatok jegyzéke	55
7.1. Az ábrák jegyzéke	55
7.2. A táblázatok jegyzéke	56
8. Irodalomjegyzék	57
9. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények, absztraktok és előadások	67
9.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények idegen nyelven	67
9.2. Az értekezés alapjául szolgáló absztraktok	67
9.2.1. Az értekezés alapjául szolgáló absztrakt idegen nyelven	67
9.2.2. Az értekezés alapjául szolgáló absztraktok magyar nyelven	67
10. Az értekezés témáján kívüli könyvfejezetek, közlemények és absztraktok	68
10.1. Az értekezés témáján kívüli könyvfejezetek magyar nyelven	68
10.2. Az értekezés témáján kívüli közlemények idegen nyelven	68
10.3. Az értekezés témáján kívüli hivatkozható absztraktok	68
10.3.1. Az értekezés témáján kívüli hivatkozható absztraktok idegen nyelven	68
10.3.2. Az értekezés témáján kívüli hivatkozható absztraktok magyar nyelven	71
10.4. Összefoglaló tudománymetriai táblázat az MTMT adatbázis alapján	72
Köszönetnyilvánítás	73

Az értekezésben használt rövidítések jegyzéke

ADC	Apparent Diffusion Coefficient (látszólagos diffúziós koefficiens)
CAS	<i>c</i> omputer- <i>a</i> ssisted <i>s</i> urgery (<i>komputer asszisztált sebészeti beavatkozás</i>)
CPMG	CARR- P URCELL- M EIBOOM- G ILL [szekvencia]
СТ	Computer Tomographia (komputertomográfia)
DTI	Diffusion Tensor Imaging (diffúziós tenzor képalkotás)
FOV	field of view (vizsgálati mező)
IDET	<i>i</i> ntra <i>d</i> iscal <i>e</i> lectrothermal <i>t</i> herapy
L _{1, 2}	1., 2 lumbális csigolya
MRI	Magnetic Resonance Imaging (mágneses rezonancia képalkotás)
NA	<i>n</i> ot <i>a</i> pplicable (<i>nem alkalmazható</i>)
PLDD	Percutaneous Laser Disc Decompression
S ₁	1. sacralis csigolyaszegmentum
TE	<i>e</i> cho <i>t</i> ime (<i>echoidő</i>)
TI	<i>i</i> nversion <i>t</i> ime (<i>inverziós idő</i>)
TR	<i>r</i> epetition <i>t</i> ime (<i>repetíciós idő</i>)

1. Bevezetés és irodalmi áttekintés

A negyven év feletti populáció 65–70%-a élete során legalább egyszer tapasztalt már olyan mértékű ágyéki gerincfájdalmat, mely komoly akadályát képezte mindennapi tevékenységeinek⁷⁶.

Egy, az Egyesült Királyságban készült tanulmány szerint a krónikus fájdalomhoz köthető egészségügyi kiadások – beleértve a direkt és indirekt költségeket is – mértéke nagyon nagy. Egyes becslések szerint a deréktáji fájdalom kezelésének költségei elérik az ischaemiás szívbetegségekre fordított összeget. A krónikus lumbális gerincfájdalom az átmeneti munkaképtelenség (táppénz) leggyakoribb oka. 1971 és 1984 között az Egyesült Államokban az össznépesség növekedési üteméhez képest 14-szeresére nőtt az ágyéki gerincbetegség miatti tartós munkaképtelenség gyakorisága. Az összes krónikus beteg 10%-a ágyéki gerincproblémában szenved, radikuláris (gyöki) tünetek a derékfájdalmak 13–14%-ban jelentkeznek. Annak ellenére, hogy csak kisszámú beteg esetében történik műtét, az operációk száma évről évre növekszik.

2003-ban a magyar populáción végzett Országos Lakossági Egészségfelmérés (OLEF 2003) eredménye alapján megállapították, hogy a férfiak 49,1%-a és a nők 63,9%-a tapasztalt már korábban fájdalmat a nyaki, háti vagy ágyéki gerincszakaszon^{75,91}.

A folyadékok (ami a nucleus pulposus közel 70–90%-át alkotja életkortól, életmódtól és fizikai terheléstől függően)⁴² összenyomhatatlan fizikai tulajdonsága miatt a terhelésre jelentkező nyomásemelkedés az annulus fibrosus irányába próbál enyhülni. A gerinc kontrollálatlan és nem megfelelően kivitelezett mechanikai terhelése a porckorong nyomásának emelkedésén keresztül kialakult korong-előboltosulás miatt idegkárosodáshoz és a beidegzett terület funkcióvesztéséhez vezethet⁵⁶. A protrusio gerinccsatorna felé eső szakasza nyomhatja a hátsó hosszanti szalagot (1. *ábra*), ingerelve a nociceptív receptorokat.



1. ábra. L₄₋₅ csigolyák közötti porckorong protrusiója
 (T₂ súlyozott – A) sagittalis síkú, B) axiális síkú – MR-felvétel)

A fokozódó nyomás a későbbiekben a durazsák elülső oldalát, illetve végső soron a gerincvelőből kilépő ideget a környező csontos struktúrákhoz préselheti, ezáltal okozva derékfájdalmat, izomspazmust vagy következményes mozgáskorlátozottságot²⁶. A különböző ágyéki gerinc elváltozások, így a discushernia, a spondylosis és spondylarthrosis, a stenosis, a "csigolya elcsúszások", a degeneratív scoliosisok hátterében közös patogenezis, egységes patodinamika, a gerincszegmentum instabilitása rejlik. A végső kórforma függ az adott beteg anatómiai variációitól és a terhelés módjától is.

1.1. A gerinc mozgásszegmentuma

A JUNGHANS által definiált fogalom funkcionális egységet takar, amely egy több egységből álló ízülettel hasonlítható össze. Két synovialis ízületből és egy avascularis bradytroph szövetből (discus intervertebralis) áll ez a különleges funkcionális egység, melyet ventralis és dorsalis részre tagolhatunk. A ventralis részt a két csigolyatest fedőlemeze, a porckorong, az elülső és hátulsó hosszanti szalagok; a dorsalis részt pedig a csigolyaívek, a kisízületek, a hátsó szalagrendszer valamint a paravertebralis izomzat alkotja.

A mozgásszegmentum fiziológiás állapota a stabilitás. A szegmentum akkor stabil, ha minden alkotóeleme minden fiziológiás testtartásban megtartja szoros kapcsolatát. A három ízületi rendszer közül a porckorong létesít valódi összeköttetést. A porckorong a mozgásszegmentumban axiális mozgást tesz lehetővé, elasztikussága rotációs, extenziós, flexiós képességet biztosít, de a két kisízülettel együtt rendkívül korlátozza az oldalmozgásokat. Erős, gyűrűs szerkezetű külső rostjaik (annulus fibrosus) által körülfogott zselészerű, képlékeny nucleus pulposus révén a hajláskor, emeléskor ébredő, több száz Newton erőhatást is képesek elviselni.

A mozgásszegmentum beidegzésében a nervus spinalis ágai játszanak fontos szerepet, melyek sérüléséhez köthetők a zsibbadás, az alsó végtagba sugárzó fájdalom, végső esetben a mozgáskorlátozottság is⁹⁷.

1.2. A porckorong korral történő változásának patológiája

A korongok táplálására szolgáló erek a 20–30. évek körül elzáródnak és anyagcseréjük – a zárólemezeken keresztül – diffúzió útján megy végbe. A nucleus pulposus víztartalma születéskor 85–90%, ami az életkor előrehaladtával csökken (idősebbekben 65–70%, chondrosis), emiatt a porckorongok veszítenek rugalmasságukból illetve magasságukból. Az annulus rigidebbé váló rostozata kisebb traumák hatására (hiperflexió és -extenzió, vertikális kompresszió) könnyebben elvékonyodik, szakad, a nucleus pulposus nyomása miatt előboltosul. A folyamatot alkati hajlam ("kötőszöveti gyengeség") gyorsíthatja. Az ellaposodó és szétterülő porckorong a zárólemez szintjében húzást gyakorol a csigolyatest csonthártyájára és reaktív csontosodási folyamatot indít meg körkörösen (ostechondrosis), ami osteophyta-képződést (spondylosis) eredményez (2. *ábra*).



2. *ábra*. L₄ csigolya ventralis peremén spondyloticus csontos felrakódás (T₁ súlyozott MR-felvétel)

A porckorongok magasságának csökkenésével párhuzamosan a kisízületekre nagyobb teher hárul. Ezáltal az ízületi rés beszűkül, az egymáson elmozduló, súrlódó ízfelszíneken szintén meszes felrakódások fejlődnek ki, melyet spondylarthrosisnak nevezünk (*3. ábra*).



3. *ábra*. Kisízületi arthorosis (spondylarthorosis) a L₃₋₄ és L₄₋₅ szegmentumokban (T₂ súlyozott MR-felvétel)

Az intervertebralis rés szűkülete miatt csökken a foramen átmérője is, ami a kilépő ideggyökök és az azokkal együtt haladó erek direkt kompresszióját eredményezi (4. ábra).



4. *ábra*. A) Normál tágasságú foramen a L₂₋₃ szegmentumban,
B) foramen szűkület a L₃₋₄ szegmentumban (T₁ súlyozott MR-felvétel)

A lig. flavum rugalmassága a kor előrehaladtával szintén csökken. A rugalmasságát vesztett és hegesen megvastagodott lig. flavum dorsalis irányból betüremkedhet a gerinccsatornába, és annak mértékétől függően szűkítheti azt. A lumbális gerincszakaszon viszonylag jól elkülöníthető porckorong-kitüremkedés és spondylosis-spondylarthrosis egymással nagymértékben szövődnek. Jelenleg nem határozható meg pontosan, hogy valakinél miért csupán az annulus előboltosulása vagy kiszakadása (lágy sérv), míg másoknál a discus protrusioja és spondylosis-spondylarthrosis együttesen (kemény sérv) alakul ki.

1.3. A szegmentális instabilitás patofiziológiája

A fiatal szervezet esetében normálisnak tartott mozgásképesség egy középvagy időskorú személy számára már kóros. A csökkent stabilitást hosszabb ideig is egyensúlyban tarthatják a különböző kompenzációs mechanizmusok (pl. a hátizomzat nagyobb igénybevétele). A discus dehidrációja következtében (chondrosis)¹⁰⁴ főleg a nucleus pulposus elasztikus sajátosságai fokozatosan csökkennek, mivel az elasztikus rostokat kollagénrostok pótolják (*5. ábra*).



5. *ábra*. *A*) Hidrált porckorong a L₃₋₄ csigolya között, *B*) dehidrált porckorong a L₄₋₅ csigolya között (T₂ súlyozott MR-felvétel)

Negyven éves kor felett a porckorongszövet túlnyomórészt a dorsalis harmadban többszörösen fragmentálttá, szakadozottá válik. Ez a folyamat a kor előrehaladtával, illetve egyéb tényezők (hirtelen fokozott vagy túlzott igénybevétel, a tartós, természetellenes testtartás, kóros testtömeggyarapodás stb.) megjelenésével felgyorsulhat. Tartós fennállásuk esetén a határoló csontos elemek degenerációja (osteochondrosis) alakul ki. A folyamat korai stádiumában a porckorong állományában körülírt porclézió jelentkezhet, ugyanakkor a mozgásszegmentum többi része még csaknem teljesen ép (korai discushernia). A szegmentumot érő flexiós, rotációs sérülések, mikrotraumák az annulus fibrosus károsodásához vezethetnek, amelyek szintén discus prolapsust provokálhatnak. Az instabilitás évekig fennállhat anélkül, hogy panaszokat okozna, sőt, az is előfordulhat, hogy csak nagy megterheléskor jelentkeznek tünetek. Az involúciós folyamat utolsó, de nem feltétlenül bekövetkező fázisa a két csigolya közt létrejövő, részben fibrotikus, később csontos összeköttetés (spondylarthrosis), amely végül az instabilitás mérséklődéséhez vezet. Ez magyarázza, hogy az időskorúak rendkívül előrehaladott, súlyos spondylosisa kevés klinikai tünettel járhat.

Porckorongsérv tehát – a betegség kimenetele szempontjából – a szegmentális instabilitás két fázisában jelentkezhet: az involúciós folyamat elején, vagy később, amikor már az instabil mozgásszegmentum következtében súlyos másodlagos ostechondrosis, spondylosis és spondylarthrosis is kialakult. A két forma klinikai megjelenésében csaknem két külön betegséget takar. Az involúciós folyamat kezdetén jelentkező lumbalis discushernia körülírt porckoronglézió, egy messzemenően funkcióképes és intakt gerincben. A másik – az involúciós folyamat végén jelentkező – porckorongsérv súlyosan degenerált gerincen, mozgásszegmentumon alakul ki. Az esetek egy részében az előboltosuló korong nem húzódik vissza a helyére, hanem előrehajlott derékkal végzett emelés, tüsszentés vagy váratlan mozdulat után az alsó ágyéki szakaszon fokozatosan elkeskenyedő hátsó hosszanti szalag mellett – féloldalt tovább boltosulva – porckorongsérvvé fajul, s a durazsákból kilépő, ott futó ideggyököt nyomva a korábban említett lumboischialgiás panaszokat okozza^{59,73}.

1.4. Állatmodell-kísérletek anatómiai és fiziológiai áttekintése

Négylábú emlősökben is kialakul az előbbiekben leírt patológiai elváltozás. A fő neuroanatómiai különbség abban rejlik, hogy a humán gerincben és a kutya

gerincében eltérő csigolyaszakaszon végződik a gerincvelő. A tünetek és a panaszok ennek megfelelően különböznek.

A humán gerincvelő nemtől függően a L_{1-2} csigolyák magasságában végződik, illetve alakul át cauda equinává. A kisállatok közül a leggyakrabban vizsgált kutyafajban a L_6 csigolya szintjében található ez az átmenet. A két faj eltérő gerincterhelése a következők szerint alakul: emberben járás közben a lábak felől a gerinc felé terjedő rezgés okozta erőhatás mellett a törzs tömege okozta nehézségi és a mozgásából eredő mechanikai erőhatásokkal szemben a lumbális gerincszakasz adja az első védelmi vonalat. Emellett az említett gerincszakasz rugalmasan rögzül a környező csontos struktúrákhoz, így nagyobb mértékű torziós erőhatásokat is képes csillapítani. Ennek megfelelően emberben a legnagyobb eséllyel a lumbális gerincszakasz sérülhet, itt alakul ki leggyakrabban sérv.

A kutyák négy lábon járásából eredő erőhatás az emberétől eltérő szögben éri a gerincet, így az ebből eredő károsodás kismértékű. Ugyanakkor más az ugrást követően a talajra érkezéskor az erő fő iránya, ez az erőhatás a csigolyaoszlopon caudális irányba halad, s így a porckorongokra nagyobb nyomás nehezedik. A még kevésbé mozgékony thoracalis és a szabadabb mozgású lumbális szakasz találkozásánál a fentebb említett anatómiai sajátosságok miatt ismét más erőhatások (torziós) érik a gerincszakaszt. A kutyáknál a mobilis Th–L átmenet és a gerinc fent említett tulajdonságai miatt itt gyakrabban alakul ki bénulás a gerincvelő kompresszió miatt³⁹.

Emberben a korábban tárgyalt anatómiai szituáció és patofiziológia miatt sérvesedés esetén a gyöki tünetek uralják a klinikai képet. Az anatómiai és mechanikai különbségek ellenére az állati specimenek alkalmazása széles körben elterjedt; különösképpen a porckorongsérv mechanikai vizsgálatára az állatmodellek is megfelelőek. Megjegyeznénk ugyanakkor, hogy a nagyobb axiális terhelés miatt négylábúakban detektálható nagyobb csontdenzitás az állat-humán ekvivalencia vizsgálatok teljes megegyeztetésének korlátját képezheti⁸⁹.

1.5. A porckorongsérv terápiás lehetőségei

A lumboischialgia kórkép egyidős az emberiséggel, a leggyakoribb okaként szolgáló porckorongsérv kórképző jelentőségét az 1900-as évek elején ismerték fel. Sokáig a kezelés kizárólag konzervatív módszerekkel történt, majd a sebészi terápia fejlődésével széles körben kezdték alkalmazni az újabb sebészeti módszereket^{32,85,94}. Ugyanakkor az elmúlt egy-két évtizedben a porckorongbetegségek kapcsán paradigmaváltást tapasztalhatunk.

A porckorongsérv idegsebészeti műtéti indikációit az alábbi kategóriákba soroljuk:

Abszolút (akut) műtéti indikációt jelent cauda equina valamint gyöki laesio kialakulása. Ilyen esetben teljes gyógyulás csak gyorsan (néhány órán belül) elvégzett műtét után várható.

Szintén műtét javasolt abban az esetben, ha napokon belül közepes vagy súlyosabb izomgyengeség jelentkezik. Ilyen esetben a paresis javulása rendszerint csak a gyök dekompressziója után következik be, ám ez a folyamat heteket, hónapokat vehet igénybe. Paresis hiányában a műtéti indikáció relatív (subacut műtét).

Amennyiben konzervatív kezelés mellett a fájdalom nem enyhül vagy nem szűnik meg, a korábban megszokott életvitel lehetetlenné válik, illetve ha a kivizsgálás során készült képalkotó vizsgálatok sem vetnek fel egyéb kóreredetet, a műtét elvégezhető (relatív műtéti indikáció)^{24,52}.

Napjainkban egyre több esetben ajánlanak minimál invazív módszert a fájdalom enyhítése érdekében^{86,87,103}. Ezek az eljárások a porckorong térfogatának csökkentésére vagy a nociceptív receptorok hőablációjára irányulnak. Ilyen például az intradiscalis elektrotermális terápia (intradiscal electrothermal therapy, IDET) egyidejűleg jelenti az annulus fibrosus és az érintett mozgásszegmentumban található szalagok érzőreceptorainak hőablációját^{5,96}. Ennek a módszernek az előnye a fájdalom teljes megszűnése, ugyanakkor meg kell említenünk az emiatt kialakult végleges érzéskiesést. Az IDET során az érzőreceptorok irreverzibilisen károsodnak, ezért elvész az a feedback mechanizmus, mely a fájdalmon keresztül "szabályozza" a beteg mozgását, megakadályozva olyan mozdulatsor(ok) kivitelezését, mellyel nagymértékben ronthatjuk a kialakult helyzetet.

Szintén minimál invazív, dekompressziós lehetőség a nucleus pulposus makromolekuláinak oxidációján alapuló oxigén-ózon terápia. A beavatkozás lényege, hogy oxigén-ózon gázkeveréket juttatnak a nucleus pulposusba, mely a nucleus pulposus proteoglikán komponensére hat, ezáltal a proteoglikánhoz kötött vízmolekulák felszabadulnak, a mátrix részleges szöveti degenerációja következik be. Emiatt öt héten belül fibrotikus szövet alakul ki a kezelés helyén, mely a porckorong térfogatának csökkenéséhez vezet, csökkenti a nyomást, és enyhíti a panaszokat².

A minimál invazív módszerek között az 1970-es években megjelentek a lézerrel végzett sebészeti beavatkozások. Ezeket a továbbiakban részletesen ismertetjük.

1.6. A lézerkezelés bevezetése

Hosszas kutatómunkát követően 1960-ban THEODORE MAIMAN²³ megalkotta az első stabilan működő rubin lézer (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, LASER) készüléket. Megismerve a lézerfény fizikai tulajdonságait, hamar megteremtődött az orvosi alkalmazás igénye. Szinte a fizikai és mérnöki munkákkal egy időben kezdődtek az orvosbiológiai, majd ezt követően a klinikai kutatások. 1961-ben a Columbia-Presbyterian kórházban használtak először lézerfényt orvosi beavatkozáshoz. CAMPBELL¹⁴ és KOESTER a rubin lézert és a hélium-neon lézert 1962-től alkalmazta a szemészetben. Mielőtt azonban ez elterjedhetett volna, az alkalmazás területéről kiszorította az időközben felfedezett, és sokkal kedvezőbb tulajdonságokkal rendelkező argon lézer. Az argon lézer indikációs körét az a tulajdonsága egészítette ki, hogy nemcsak a retina szövetei, hanem a haemoglobin is kiválóan elnyeli. GOLDMAN 1963-ban közölte tapasztalatait az élő szervezet különböző szöveteire kifejtett lézereffektusról³⁶. Kiterjedt vizsgálatokat végzett a szájüreg képleteire irányított lézersugár hatására vonatkozóan. GORDON lágyszövetek mellett fogzománcon és a dentinen vizsgálta a rubin lézer hatását³⁷. 1964-ben közölte MCGUFF az első sebészeti lézerekre vonatkozó állatkísérletes és klinikai tapasztalatait, melyeket malignus tumorok kezelésével szerzett⁶⁶.

A sebészeti lézerek bevezetése a gégészet területén történt. Először JAKÓ GÉZA^{45,46,90} alkalmazott Nd:Yag (Neodimium-Yttrium-Aluminium Garnet) lézert impulzusmódban, majd operációs mikroszkóppal egybeépített, folyamatos üzemmódú CO₂ lézerrel végzett hangszalagműtéteket 1972-ben. A lézerfény hullámhosszát a közvetítő közeg anyagi minősége határozza meg. A hullámhossz függvénye az adott szövetben való elnyelődés mélysége. A *6. ábra* különböző hullámhosszú lézerfény abszorpcióját mutatja be eltérő anyagokban.



6. ábra. A különböző hullámhosszú lézerfény abszorpciója eltérő anyagokban (TE, 2006 alapján)

A technika és a felhasznált anyagok robbanásszerű fejlődésével a lézerfényt közvetítő közeg, az optikai szálak előállításában is ugrásszerű fejlesztések történtek. Az optikai szál egy áttetsző, néhány tíz (a technológia megjelenése idején még néhány száz) mikrométer átmérőjű üvegszálból, és az ezt körülvevő, kisebb optikai törésmutatójú héjból álló vezeték. Működési elve a fénysugár teljes visszaverődésén alapul: a fénykábel egyik végén belépő fényimpulzus a vezeték teljes hosszán teljes visszaverődést szenved, így a vezeték hajlítása esetén is – minimális energiaveszteséggel – a szál másik végén fog kilépni.

Az elmúlt két évtizedben világszerte számos minimál invazív sebészeti technika fejlődött a porckorongbetegségek gyógyítását célozva különböző hullámhosszú lézerek alkalmazásával. Kísérletes és klinikai használatban KTP 532^{11,22,100,102}; Holmium:YAG, Nd:YAG, Erbium:YAG Excimer. és CO212,13,15,38,61,77 lézereket használnak leggyakrabban műtétekhez. CHOY17,19,20 1984-ben vetette fel, és ex vivo kísérletekkel igazolta a Nd:YAG lézer hatékonyságát a porckorong előboltosulás perkután nyomáscsökkentésére. CHOY és ASCHER 1986-ban indították útnak a minimál invazív lézeres nyomáscsökkentő kezelés új koncepciójának klinikai alkalmazását patológiás porckorongokon^{3,4,21}. A lézerfény segítségével, a nucleus pulposussal közölt hőenergia szintén ígéretes minimál invazív fájdalomenyhítő, a porckorong nyomását csökkentő eljárás. A Percutaneous Laser Disc Decompression (PLDD) során kvarcszálat juttatunk a protrudált/herniálódott porckorong centrális térfogatába, melyen keresztül történik az energiaközlés. A lézerfény energiája hővé alakul, mely a nucleus pulposus hőmérsékletét olyan mértékben emeli, hogy a közölt energiával arányosan bizonyos térfogat vaporizálódik el. Ennek eredményeképpen csökken a nucleus pulposusban és következményesen a szalagokra és az ideggyökökre irányuló nyomás is, így szüntetve meg a beteg panaszait²⁷.

A kezdeti periódusban a lézerkészülékek nagy mérete és magas ára, szervizigénye komolyan korlátozta elterjedésüket. Ugyanakkor az elmúlt

évtizedben megjelentek olyan nagy teljesítményű infravörös tartományú dióda lézerkészülékek^{34,69,82,101}, melyek hullámhossza már hangolható volt. Ezeket az orvostudomány számos területén sikerrel alkalmazzák. A lézerfény továbbítása jellemző módon kvarcszálon keresztül történik. A lézer energiája kis behatolási kapun keresztül is bejuttatható az operáció területére.

A mélyebb anatómiai struktúrák esetén is alkalmazni kívánt minimál invazív beavatkozások igénye miatt szükségünk van orientációt segítő eszközre/eszközrendszerre, mellyel a beavatkozás elvégezhető.

1.7. A sebészeti beavatkozásoknál használt képi navigáció

A navigáció során referenciapontokat használva tudunk az adott térfogatban egy tetszőleges pontot többféle paraméterrel meghatározni. A háromdimenziós koordináta-rendszer szerint a síkon minden pont helyzete egy meghatározott ponttól való távolságtól és egy meghatározott iránnyal bezárt szögtől függ. Ez képezi a sztereotaxiás navigációs rendszerek elméleti alapját.

A múlt században megkezdődött a navigációs eszközök orvostudományi alkalmazása az anatómiai képletek lokalizálása céljából. A térbeli navigációs elv megalkotójának tekinthetjük RENÉ DESCARTES-ot, aki olyan háromdimenziós koordináta-rendszeren alapuló térképet hozott létre, mely segített meghatározni egy adott térbeli pontot az agyban^{44,67}.

A mélyebb agyi képletek térbeli elhelyezkedését, környezeti viszonyukat pontosan csak azt követően tudták leírni, hogy precíz referencia koordinátarendszert alkottak, melyhez egy valós sztereotaxiás eszköz is kapcsolódott⁸⁴. Az orvostudomány területén a sztereotaxiás navigáció alatt azt a módszert értjük, mely során a beteghez egy külső keretet (koordináta-rendszer) rögzítünk, és ennek segítségével geometriailag meghatározott vektorokkal juthatunk el a kívánt anatómiai pontokhoz. Korábban az agyi beavatkozásokhoz használt navigációs eszközök referenciapontjait a koponyacsontokon helyezték el. Ezek segítségével és egy sztereotaxiás eszköz alkalmazásával vált lehetővé a mélyebb agyi képletek pontos elérése. A minimál invazív sebészetben ma is fontos szempont a beavatkozás biztonsága, pontossága, hiszen ezáltal lesz egyre hatékonyabb az adott műtéti módszer⁷⁸. Ez a folyamat az elmúlt két évtizedben felgyorsult, melyet a diagnosztikai képalkotásban zajló fejlődés (CT/MRI/komputer technológia) is támogatott.

A pontos térbeli pozíció meghatározásának igényét mi sem bizonyítja jobban, hogy már nyolc nappal KONRAD RÖNTGEN felfedezését követően⁶⁴ alkalmaztak kép vezérelt navigációt. 1896-ban J. H. CLAYTON röntgenképet használt az angliai Birminghamban arra, hogy sebészileg távolítson el egy bőr alatt rejtőző tűt. A képi vezérlés technikája segített meghatározni a trauma lokalizációját, kiterjedését, a sebészeti célpont alakjának és méretének meghatározását, a tű környező anatómiai struktúrákkal való kapcsolatát. А lokalizációs bizonytalanság a röntgenfelvétel kétdimenziós tulajdonságához köthető, ilyen esetekben más irányú felvétel készítése is szükségessé válhat99. Emellett a röntgenkép csak a csontos tájékozódási pontokat mutatja tisztán, így a sebészeknek az anatómiai ismeretükre kell hagyatkozniuk az inak, erek és egyéb anatómiai struktúrák pontos helyzetének, egymáshoz viszonyított elhelyezkedésük tekintetében, hogy elkerüljék az esetleges sérüléseket. A sebészek még ma is ezen elvek betartásával végzik a műtéteket.

Az elmúlt húsz évben fokozatosan fejlődő és egyre inkább a figyelem középpontjába helyeződő terület volt a sztereotaxiás sebészeti navigáció. Ez az eljárás hatékonyan ötvözi az axiális síkú CT-, az MRI-képalkotást valamint a sebészeti képerősítőt, mely direkt és részletes radiológiai képet ad az ábrázolt anatómiai képletekről, továbbá azok egymáshoz való viszonyáról. A komputer asszisztált sebészeti beavatkozás (computer-assisted surgery, CAS) mint technikai lehetőség nagy segítséget nyújt a beavatkozást végző orvosnak a sebészeti eszközök, implantátumok pozicionálásában úgy, hogy közben a folyamat monitoron közel valós időben követhető. Fő elvárás a navigációs eszközzel szemben, hogy biztonságosan és precízen vezesse a sebész kezét a célterületre két vagy három dimenzióban, valamint csökkentse a beavatkozás invazivitását. Említhetünk példát a maxillofaciális műtétektől az ortopédiai műtéteken át egészen az idegsebészet területéig, ahol a sebészetileg nehezen megközelíthető elváltozások, az implantátum helyes pozíciója, biopsziás mintavételi lehetőségek, valamint terápiás beavatkozások navigáció alkalmazásával biztonsággal végezhetők, elkerülve a kritikus és érzékeny neurovaszkuláris képletek sérülését^{47,48,65}.

2. Célkitűzés

A korábban feltárt és az ismertetett irodalmi eredményeket figyelembe véve az alábbi célok elérését tűztük ki:

- PLDD folyamán eddig rutinszerűen alkalmazott, a beavatkozás ellenőrzésére szolgáló képalkotó eljárásokon túl a sebészeti navigáció használata előnnyel jár. E megállapítást alapul véve célunk volt annak igazolása, hogy a lézerszál porckorongba történő pozicionálása 3,0 mm-en belüli pontossággal elvégezhető;
- bizonyítani, hogy az első pontban megjelölt pontossággal elkerülhető az érés idegképletek sérülése;
- **3.** csökkenteni a személyzetet érő sugárterhelést a sebészeti navigáció segítségével végzett PLDD-beavatkozás során;
- **4.** igazolni, hogy a PLDD-beavatkozás okozta kis térfogatban bekövetkezett fizikai hatás MR-vizsgálati módszerekkel mérhető;
- vizsgálni az infravörös tartományú lézerfény MR-képalkotással detektált fizikai hatását patológiai módszerekkel;
- vizsgálni az eltérő hullámhosszú (980 nm vs. 1470 nm) lézerfény hatásának különbségét hisztopatológiai módszerekkel.

3. A vizsgálat anyaga és módszerei

Ex vivo intervenciós vizsgálatainkat a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrumában végeztük. A CT- és MR-vizsgálatokat itt és a Pécsi Diagnosztikai Központban végeztük.

A kísérletsorozat két szakaszból állt:

- 1.a sebészeti navigáció alkalmazása képalkotó vizsgálatok (CT/MRI/sebészeti képerősítő) kontrollja mellett – a nucleus pulposus pontos megközelítése és elérése, valamint a folyamat reprodukálhatósága érdekében,
- 1.b a nucleus pulposussal közölt energia képalkotó vizsgálattal (kvalitatív MR-mérésekkel) és patológiai módszerekkel történő detektálása.
- Különböző hullámhosszúságú dióda lézerfény hatásának összevetése kvalitatív és kvantitatív képalkotó eljárásokkal, patológiai vizsgálatokkal PLDD esetén.

3.1. A vizsgálathoz használt specimenek

A mintákat a Kaposvári Egyetem, Egészségügyi Centrum Kutatás Etikai Bizottságának iránymutatásait követve készítettük elő és használtuk fel.

3.1.1. Sertés specimen

Két *ex vivo* sertés lumbális gerincszakaszt használtunk fel a kísérlethez. A két specimen egyenként 80 kg-os sertésből származott, és érintetlen paraspinalis izom-, lágyszöveteket és bőrt tartalmazott. A sertésgerinc lumbális szakasza hat csigolyából áll. Kísérletünket a két specimen lumbális gerincszakaszait felhasználva tizenkét porckorongon végeztük. A sertés specimeneket a

sebészeti navigációval támogatott behatolás pontosságának értékeléséhez és a lézerbeavatkozás fizikai hatásának kvalitatív MR-vizsgálatához használtuk.

3.1.2. Borjú specimen

Három *ex vivo* borjú lumbális gerincszakaszt használtunk fel a kísérlethez, melyeket az előzőekben említett irányelvek alapján készítettünk elő. A három specimen egyenként 350–400 kg-os borjúból származott. Kísérletünket – a három specimen lumbális gerincszakaszait felhasználva – tizenöt porckorongon végeztük. A borjú specimeneket a különböző hullámhosszú lézerfény hatásának kvantitatív MR-vizsgálatához használtuk fel. A nagyobb méretű porckorongban a hőabláció hatása nagyobb térfogatban, pontosabban vizsgálható.

3.2. A sebészeti navigáció alkalmazása és validálása

3.2.1. Sebészeti navigációs készülék és alkalmazási módszer

Az elektromagnetikus kereső technológián alapuló navigációs trokárt egy General Electric InstaTrak 3500 Plus komputer asszisztált navigációs rendszerrel együtt alkalmaztuk (7. *ábra*).

Ez a rendszer a preoperatív CT- és/vagy MR-felvételeket, illetve elektromágneses elven alapuló keresőtechnológiát használ fel arra, hogy egy adott anatómiai régióban (jelen esetben a specimenen) a sebészeti eszköz térbeli helyzetéről és irányáról visszajelzést adjon.

A készülék számítógépére a specimenről készült CT-vizsgálat képanyagát belső hálózaton keresztül töltöttük fel, melyből három ortogonális síkú (axiális, sagittalis, coronalis) rekonstrukciót képeztünk. Emellett a vizsgált gerincszakasz háromdimenziós rekonstrukciós modellje is rendelkezésünkre állt a beavatkozáshoz (8. ábra). Képi vezérelt és kontrollált perkután lézeres dekompresszió porckorongban ex vivo | 23



7. ábra. General Electrik InstaTrak 3500 Plus komputer asszisztált navigációs rendszer



8. ábra. Különböző síkban rekonstruált CT-felvételek a lézerkvarcszál behatolásának szimulációjáról navigációs készülék segítségével, valamint a beavatkozás sematikus ábrázolása

A kísérleti beavatkozást megelőzően és azt követően MR-képalkotás is történt a lézer abláció szöveti hatásának detektálása céljából.

A képi regisztráció folyamata alatt a preoperatív CT-felvételek virtuális anatómiai pontjait a specimen valós anatómiai pontjaihoz társítottuk. A két adatsor pontos regisztrációja (a képi és valós pontok megfeleltetése) lehetővé teszi a sebészeti eszköz pontos helyzetének és irányának meghatározását az adott anatómiai régióban a beavatkozás ideje alatt.

Erre két lehetőség ismert:

- Az egyik olyan invazív eljárás, mely során a kijelölt anatómiai pontot a feltárt gerincre kell helyeznünk.
- A kísérletünkben is alkalmazott másik módszer a beavatkozás régiójában elhelyezett olyan külső markereket használ, melyek a CT-felvételeken könnyen felismerhetők, és ezáltal könnyen regisztrálhatók. Ezek lehetnek a csonthoz rögzített markerek, vagy a CT-vizsgálat előtt a regisztráció végéig a bőrre helyezett, röntgenfogó jelölők. A perkután elhelyezett jeladót (elektromágneses transzmitter) a regisztráció pontosságának érdekében a processus spinosushoz rögzítettük, mellyel a gerinc transzmitterhez képest történő elmozdulásait is elkerülhettük^{25,79,83}.

Az új autoregisztrációs rendszer segítségével az intraoperatív sebészeti képerősítőt csupán kontroll céljából használtuk, a képi vezérlés folyamatában nem vett részt.

A képi regisztrációt és a kalibrációt követően a navigáció folyamán a sebészeti eszköz pozícióját érintésérzékeny, négy részre osztott sík képernyőn követhetjük, melyen a korábban említett három irányban rekonstruált CT-felvételek valamint a háromdimenziós modell is látható. Bármelyik nézet helyettesíthető endoszkópos nézettel olyan beavatkozásoknál, melyek során optikai eszközt használnak.

Az elektromágneses kereső rendszer egy rádiófrekvenciás adót és egy elektromágneses vevőt tartalmaz. Ez a vevő közelében található elektromágneses mező érzékelésével határozza meg az adó és a vevő egymáshoz viszonyított térbeli helyzetét. Ezáltal képes érzékelni a sebészeti eszköz vagy a beteg elmozdulását. A kísérlet alatt a navigációs trokárral egybeépített elektromagnetikus kereső érzékelő, és transzmitter (Nav Trocar, GE Healthcare, Lawrence, MA) biztosította a pontos topográfiát (*9. ábra*)³¹.



9. ábra. A navigáció alapjául szolgáló elektromágneses keresőtechnológia
 A) transzmitter az illusztrált elektromágneses mezővel, B) navigációs
 trokárral egybeépített vevőegység (Forrás: General Electric HealthCare)

Az új, elektromágneses elven működő navigációs technológiát korábban több vizsgálatban értékelték már. Jelen kísérletsorozatban is ilyen eszközt használtunk az intervertebralis discus nucleus pulposusának elérése érdekében.

Az általunk használt rendszer egy referencia transzmittert és egy vevőt tartalmaz. Előbbit az egyik csigolya processus spinosusához rögzítettük, utóbbit a sebészeti eszközhöz (navigációs trokár) csatlakoztattuk^{10,28}. Az érzékelők térbeli információt szolgáltattak (X-, Y- és Z-irány), melyek korreláltak a navigációs trokár mozgásával, és ezt a mozgást a preoperatív CT-felvételeken követtük nyomon az interaktív képernyőn. A navigációs trokárt úgy kalibráltuk, hogy a CT-felvételeken a trokár csúcsának helyzetét jelezze. Ez elősegítette a sebészeti eszköz nagyon pontos pozicionálását az adott anatómiai régióban és a háromirányú behatolási vetület megjelenítésével elkerülhető volt a neurovaszkuláris képletek megsértése.

A preoperatív CT-felvételek kiértékelése során arra jutottunk, hogy a csigolyák közötti rés sertésben keskenyebb (3–5 mm) a humán mintánál, de a beavatkozás így is elvégezhető⁴⁹.

Vizsgálatunkban az intakt friss sertés specimeneket – processus spinosusokkal felfelé néző pozícióban – átvilágítható, speciális sebészeti asztalra helyeztük. A preoperatív CT-felvételsorozatok segítségével kijelöltük a sebészeti behatolás térbeli pontját (specimenről készült CT-felvételen a bőrfelszín), valamint az eszköz hegyének végpontját (CT-felvételen a csigolyák közötti porckorongrés). A navigációs készülék megtervezte és rögzítette az optimális behatolás irányának valamint szögének adatait, mellyel elkerülhetjük a régióban található neurovaszkuláris képletek sérülését úgy, hogy a valós irányt a kalkulált projekciónak megfelelően vezetjük. Intraoperatíve a trokár valós idejű vetített nézetét láttuk és a behatolás szükséges mélységét is érzékelhettük (*8. ábra*).

Minden porckorong szintjében jelöléseket ejtettünk a bőrön. Ennél a pontnál kis szúrt sebet képeztünk egy 17G vastagságú, 15cm hosszú navigációs trokárral. A vezetődrótot ezután visszahúztuk, hogy elkerüljük a durazsákkal vagy ideggel történő érintkezést, miközben 30-60 °-os behatolási szögben - az anatómiai viszonyokat szem előtt tartva - a tervezett mélységbe értünk. A trokár KAMBIN-háromszögön⁵⁷ való áthaladását a porckorong dorsolateral irányába a képernyőn követtük. Az említett virtuális háromszög mérete cranial felé haladva csökken. Emiatt minden porckorong szintjében kismértékben módosítottunk a beavatkozás irányán, alkalmazkodva a sertés anatómiai viszonyaihoz, elősegítve azt, hogy a discus tengelyével párhuzamosan, a zárólemezek közötti távolság felénél hatoljunk a porckorongba. Amikor elértük az annulus fibrosus felszínét, ismét a trokár munkacsatornájába vezettük a vezető drótot, hogy az annulus fibrosuson nehézség nélkül áthatolhassunk. Sebészeti képerősítő segítségével ellenőrző röntgenfelvételeket készítettünk annak érdekében, hogy a beavatkozás pontosságát mérni tudjuk. A navigációs trokárt minden esetben 0,5-1,0 cm mélységben pozicionáltuk a nucleus pulposusba. Amikor a trokár pozícióban volt, a vezetődrót eltávolításával egy átjárható munkacsatornát kaptunk, melynek vége a porckorong centrumában, a nucleus pulposusban helyezkedett el. Ebbe a csatornába juttattuk a lézerszálat,

és végeztük el a lézersugárzást. A PLDD-beavatkozáshoz szükséges eszközök műtőben történő optimális elhelyezését szemlélteti a *10. ábra*.



 10. ábra. A kísérleti elrendezés képe a beavatkozáshoz használt navigációs készülékkel, sebészeti képerősítővel illetve a lézerkészülékkel, középpontban a specimennel

(A: a navigációs készülék érintőképernyője, B: a sebészeti képerősítő és kontroll képernyője, C: specimen a navigációs trokárral, D: dióda lézerkészülék)

3.2.2. A navigáció validálása

Ebben a vizsgálatban kétféle módon határoztuk meg az eljárás pontosságát.

Az egyik során a navigációs szoftver segítségével a preoperatív CT-felvételeken meghatározott pont és a trokár csúcsa közötti távolságot mértük meg. Ez a távolság a rendszer pontatlanságát mutatja meg abban az esetben, ha a trokár csúcsának valós helyzete nem egyezik a kijelölt térbeli ponttal (ennek egyik oka lehet a 2 mm térbeli kiterjedésű marker (OsteoMed, Addison, Texas), a pediculus mediolateralis helyzete, vagy a csigolyatest éle). Ezt az eljárást akkor alkalmaztuk, amikor a trokár elérte az annulus fibrosus külső felszínét, valamint amikor a trokárt a nucleus pulposusba centráltuk.

A *másik módszert* akkor használtuk, amikor a trokár elérte az annulus fibrosus – nucleus pulposus határfelületet. Röntgenfelvételt készítettünk annak

ellenőrzésére, hogy a trokár térbeli pozíciója megegyezik-e a navigációs készülék monitorán megjelenített, preoperatív CT-felvételek által mutatott anatómiai helyzettel (kétszeres nagyítást alkalmaztunk). A trokár virtuális csúcsa és a CT-felvételeken látott anatómiai lokalizáció közötti távolságot a trokár virtuális pályáját jelképező egyenes milliméteres beosztása segítségével állapítottuk meg. Ez az összehasonlító eljárás alkalmas volt arra, hogy a trokár Kambin-háromszögön való minden egyes áthaladásakor ellenőrizzük a beavatkozás pontosságát.

3.3. A lézer alkalmazási protokollja

vizsgálathoz intenzitású dióda lézerkészüléket А kisméretű, nagy alkalmaztunk, melyhez a lézerfény továbbításához kvarcszálat csatlakoztattunk (Biolitec AG, Jena, Németország). A Ceralas D25 modell akár 25 W maximális teljesítményű lézerfény előállítására is képes. A kibocsátott lézerfény hullámhossza 980 ± 10 nm volt, mely amellett, hogy közel megegyezik a Nd:YAG lézer hullámhosszával, vízben hasonló abszorpciós tulajdonságokkal bír. A célkitűzések eléréséhez az említett hullámhossztól különböző $(1470 \pm 10 \text{ nm})$ lézert is alkalmaztunk az eltérő fizikai hatás igazolására/vizsgálatára. A beavatkozásokhoz a gyártó által a kísérlethez rendelkezésünkre bocsátott 360 µm átmérőjű kvarcszálat használtuk. Minden porckorong nucleus pulposusának centrumába - a 3.2.1. pontban ismertetett navigációs módszerrel - 17 G vastagságú, 300-as sorozatú, rozsdamentes acél trokárt juttattunk, melyen keresztül a flexibilis lézerkvarcszálat (Ceralas bare fiber WF 360/35 DL, Biolitec GmbH Jena, Németország) pozicionáltuk. A kvarcszál végét a tű végénél 5 mm-rel tovább toltuk, hogy elkerüljük az esetleges hővezetést, mely a hatásfokot ronthatja. A lézerszálat tartalmazó trokáron található oldalcsatornához (Y-click Adapter, Biolitec GmbH, Jena,

Németország) csatlakoztatott vákuumszívó segítségével a lézervaporizáció során keletkezett gőzt távolítottuk el (*11. ábra*).



11. ábra. Lézertrokár és a benne elhelyezkedő kvarcszál pilotfénnyel

A sertés specimenek lézeres kezelése alkalmával 20 W teljesítményt használtunk impulzus módban. A kezelés során közölt energiaértékeket a 12. *ábra* mutatja.



12. ábra. Az egyes porckorongokkal közölt energiaértékek PLDD során (Frekvencia 13 impulzus/s, aktív lézer hőközlési ideje / on time/ 0,07 s, lézerszál visszahűlési ideje / off time/ 0,01 s, hullámhossz 980 nm, GaAlAs dióda lézer)

Próbapozicionálásokat és kontrollfelvételeket követően megfelelőnek találtuk a beavatkozás pontosságát. A későbbiekben a navigációs trokárt a sebészeti képerősítő ellenőrző felvételeinek ismételt használata nélkül is pontosan tudtuk pozicionálni. A posztoperatív MR-felvételeket – a lézerablációs hatás detektálása céljából – összevetettük a preoperatív MR-felvételekkel. A kísérletsorozathoz a képalkotó berendezéseket a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centruma bocsátotta rendelkezésünkre.

А kísérlet első felében hat porckoronggal egyenként 100 J-os frakcióemeléssel, lépésekben történt energiaközlés (220-705 J között), míg a másik hat porckoronggal egyenként 500 Joule-t közöltünk. A kísérletsorozat második felében a paraspinalis izomzattól megszabadított borjú specimenen végeztük a beavatkozásokat, ahol a 980 ± 10 nm és az 1470 ± 10 nm hullámhosszúságú lézerfény okozta különböző fizikai hatás detektálása volt a célunk. Emiatt a porckorongokkal ugyanolyan nagyságú energiát, egyenként 500 J (500–509 J) közöltünk az összes egyéb fizikai paraméter változatlanul hagyásával annak érdekében, hogy kizárólag a hullámhosszkülönbség okozta hatást vizsgálhassuk. A borjú specimen minden nucleus pulposusával egységesen 5 W teljesítményen közöltünk energiát impulzusmódban (az aktív lézer hőközlési ideje / on time/ 0,07 s, a lézerszál visszahűlési ideje / off time/ 0,01 s, összesen 1240 impulzus, kezelési idő 99 s).

3.4. Képalkotó eljárások

3.4.1. Komputertomográfia

A kísérlet során a sertés specimeneket speciális műanyag tartóban helyeztük el processus spinosusokkal felfelé néző pozícióban. Ebben a helyzetben készült CT-vizsgálat a későbbi képi regisztráció érdekében, melynek vizsgálati protokollját az *1. táblázat* foglalja össze. A vizsgálathoz Siemens SomatomSensation 16 Cardiac CT-berendezést (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Németország) használtunk.

Paraméterek	Értékek és módok
Gantry szög	0 °
Oldal irányú beállítási kép	topogram
Vizsgálati sík	axiális
Specimen helyzete	proc. spinosussal felfelé,
	caudalis szakasszal a gantry felé
Mátrix	512 × 512
Vizsgálat módja	spirál
Szeletvastagság	3 mm
Rekonstruált asztal elmozdulás	1 mm
Vizsgálati algoritmus	ultra-high felbontás AB91

1. táblázat. A sebészeti navigációs rendszerhez használt metszeti képalkotás protokollja

3.4.2. Mágneses rezonancia vizsgálat

A borjú specimeneket a lézerbeavatkozás előtt és után is MR-vizsgálatnak vetettük alá. Siemens Magnetom Avanto MR-berendezést (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Németország) használtunk 1,5 T térerőn a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrumában, illetve a Pécsi Diagnosztikai Központban a mérésekhez. Minden MR-mérés előtt megvártuk, míg a minták hőmérséklete elérte a szobahőmérsékletet, figyelembe véve azt, hogy a MR-mérések érzékenyek a hőmérséklet-változásra. A vizsgálat egyik célja éppen a hőközlés fizikai hatásának vizsgálata, nem pedig a beavatkozás időtartama alatt bekövetkező hőmérsékleti változások detektálása volt.

A méréseket 40 mT/m grádiens rendszerrel kombinált, tizenkét elemes gerinc és hat elemes testmátrix tekercs segítségével végeztük. A mért síkokat a porckorongok középsíkjára centráltuk. A mérési sík helyes irányának meghatározásához sagittalis és coronalis T₂ súlyozott, turbo spin echo szekvenciát használtunk. T₁, T₂ súlyozott és ADC-map méréseket végeztünk a lézerkezelés okozta hatás kimutatása érdekében. Méréseink során a T₁, T₂ súlyozott szekvenciák esetében 1–3 mm³ voxelméretet tudtunk elérni, míg a diffúzió súlyozott méréseknél a rosszabb jel/zaj viszony miatt 9 mm³ volt a voxel mérete.

A diffúzió súlyozott MR-mérésekkel a szöveti vízmolekulák transzlációs mozgása mérhető. Ezt a folyamatot (pl. adott hőmérsékleten, adott viszkozitás mellett) elsősorban az őket körülvevő ultrastruktúra befolyásolja. Ez a tulajdonsága jól használható pl. az agyban az idegpályák kirajzolására (Diffusion Tensor Imaging, DTI). A PLDD során közölt hőenergia hipotézisünk szerint - a szöveti vízterek (kötött vs. szabad) változásával jár, mely a diffúzió súlyozott mérésekkel detektálható. Az irodalomban porckorongon human scannerrel végzett diffúziós MR-mérésre vonatkozóan kevés adat található, melynek oka, hogy a csontos határfelületeken fellépő torzítás és a rossz jel-zaj viszony miatt a mérés technikailag nehezen kivitelezhető. A megfelelő paraméterek beállítása érdekében pilotméréseket végeztünk, melyek biztonsággal értékelhető kvalitatív és kvantitatív méréseket eredményeztek. A választott 'b' érték tartomány (0, 500, 1000 s/mm²) kiválóan alkalmas a "gyorsan" mozgó vízmolekulák diffúziós (ADC) értékének kiszámolására, miközben a torzítás mértéke is elfogadható mértékű, illetve pontos illesztésre ad lehetőséget.

Porckorongban a T₂ súlyozott mérések alapján is elsősorban a szabad, gyorsan mozgó vízmolekulák mérhetőek (lokális mozgás). Ugyanakkor a kollagén-proteoglikán mátrixban kötött víz olyan rövid T₂-értékű lehet, hogy az a diffúziós szekvenciában nem megjeleníthető, mivel az adatgyűjtéskor már teljesen relaxálódott (5–15 ms *vs.* 80–100 ms). A diffúzió súlyozott mérés három irányban készült, ebből Trace-képet és ADC-térképet számoltunk.

Összefoglalva, méréseink során elsősorban az ún. gyors mozgású (szabad) vizet vizsgáltuk az alkalmazott 'b' érték tartománnyal, és egyben a jel-zaj viszony és a geometriai torzítás is elfogadható mértékű marad⁴⁰.

Az alkalmazott szekvenciák:

- T₂ súlyozott turbo spin echo, melynek paraméterei: TR/TE = 3000/69 ms, FOV = 162 × 220 mm², mátrixméret = 188 × 256 pixel, 10 sík, szeletvastagság 4 mm, szeletek közötti távolság = 0,4 mm, mean 2, sávszélesség 190 Hz/pixel.
- *T*¹ súlyozott méréseknél inverziós spin echo szekvenciát alkalmaztunk, melynek paraméterei:

TR/TE/TI = 2400/15, 100, 300, 700, 1000, 1400, 1900 ms,

FOV = 113 × 200 mm², mátrixméret = 188 × 256 pixel, 5 sík, szeletvastagság = 3 mm, a szeletek között nem volt távolság, 2 összefűzés, sávszélesség = 190 Hz/pixel.

- T₂ súlyozott méréseket CPMG-szekvenciával végeztük, melynek paraméterei: TR/TE = 1400/11, 22, 33, 44, 55, 66, 77, 88, 99, 110, 121, 132, 143, 154, 165, 1 76, 187, 198, 209, 220 ms, FOV = 112 × 200 mm², mátrixméret = 108 × 192 pixel, 5 sík, szeletvastagság = 4 mm, a szeletek között nem volt távolság, sávszélesség = 177 Hz/pixel.
- Diffúzió súlyozott felvételt trace diffúzió súlyozott echo planar képalkotással végeztük, melynek paraméterei: TR/TE = 2000/88 ms, FOV = 138 ×200 mm, mátrixméret = 88 × 128 pixel, 3 sík, szeletvastagság = 3,7 mm, szeletek közötti távolság = 1,9 mm, 'b' érték = 0,500,1000 s/mm², mean 4, sávszélesség = 751 Hz/pixel.

A felsorolt szekvenciák kivitelezése porckorongonként 9 percet vett igénybe.

Az adatok feldolgozása saját fejlesztésű szoftver segítségével, a Matlab szoftver görbe illesztési eszközével történt. A T₁-, T₂- és ADC-térképeket képpontonként a mérések alapján az *1., 2. és 3. egyenlet* alkalmazásával számoltuk. A beavatkozás előtti és utáni képek megjelenítésénél a világosabb szürkeárnyalatok magasabb értéket, a sötétebbek alacsonyabb értékeket képviselnek.

$M = M0 \times (1-2 \times exp(-TI/T_1) + exp(-TR/T_1)) $	1. egyenlet
$M = M0 \times exp(-TE/T_2)$	2. egyenlet
$M = M0 \times exp(-b \times ADC)$	3. egyenlet,

ahol

M: az aktuális jelintenzitás,

M₀: a jelintenzitás a hőmérsékleti egyensúly pillanatában,

TI: az inverziós idő,

TR: a repetíciós idő,

TE: az echo idő,

b: 'b' érték és

ADC: a látszólagos diffúziós koefficiens.

A statisztikai és a térfogat-elemzéshez a nucleus pulposus érintett régióját szabadkézzel rajzoltuk körül a porckorongok kvantitatív térképein.

3.4.3. C-karos fluoroszkópia

A sebészeti navigációval kontrollált beavatkozást C-karos flouroszkóppal (Siemens Coroskop TOP, Erlangen, Németország) ellenőriztük. A specimen 40 cm-re helyezkedett el mind a röntgencsőtől, mind pedig a képerősítőtől (izocentrikus beállítás, a nagyítás mértéke kétszeres). A készülék dózisteljesítménye 80 µrtg/s. Az ellenőrzés során készült felvételeket hálózati tárolóra exportáltuk, ahonnan bármikor visszatölthetők a beavatkozás során.

3.5. Dozimetria

A sebészeti eszköz intraoperatív lokalizációjának kontrollálásához röntgen képerősítőt széles körben alkalmaznak, de a röntgensugárzás expozíciós ideje a beteg és a személyzet számára egyaránt mérhető sugárterhelést okoz^{50,51}.

Az irodalom áttekintése során nem találtunk adatot arra vonatkozóan, hogy milyen dózisterheléssel jár a beteg, illetve a személyzet szempontjából a lézeres nyomáscsökkentés alkalmával a nucleus pulposusba vezetett lézerszál útjának, helyzetének ellenőrzésére rutinszerűen használt C-karos fluoroszkópia. Az eddig elvégzett vizsgálatok csak csigolya rögzítőcsavarok (pedicle screw) behelyezésekor jelentkező dózisterhelésről szóltak^{41,54,62}. A beavatkozások során az ellenőrzésre használt röntgen sugárforrástól adott távolságokban mérték a szórt sugárzás dózisát humán ekvivalens fantomon. Megállapításaik logikusak és maguktól értetődők:

- átvilágítás során a beavatkozást végző személyzet távolodjon el a pácienstől, csökkentve ezáltal a rá eső szórt sugárzás mennyiségét,
- standard C-karos konfigurációt használjunk az átvilágítás alkalmával AP– PA, illetve oldal irányú vizsgálat esetén – a röntgencső mögött helyezkedjen el a beavatkozást végző,
- 3. a beavatkozás folyamán során sugárzásvédő öltözék használata kötelező,
- aktív átvilágítás esetén ügyeljünk a szemlencsék védelmére a sugárterheléstől (fej elfordítása),
- 5. kerüljük a kezek sugárnyalábbal történő találkozását.

A korábban standardnak számító röntgen-átvilágítás helyett napjainkban egyéb eljárások használatosak a képi vezérelt és kontrollált sebészeti beavatkozások ellenőrzésére. A keresztmetszeti képalkotás (CT/MRI) által nyert többlet anatómiai információ különböző navigációs készülékek használatával kiválthatja a flouroszkópia alkalmazását a beavatkozás vezérlésében, így nagymértékben csökkenti a direkt és a szórt röntgensugárzás dózisát. Vizsgálatunkban a porckorong nyomáscsökkentés modellezésére használt specimenek által a vizsgálóra jutó szórt sugárzást Thermo Electron Corporation ESM FH 40 G-L10 Radiameter (Thermo Fischer Scientific Inc., MA, USA) készülékkel mértük. A C-karos fluoroszkóp (Siemens Coroskop TOP, Siemens GmbH, Erlangen, Németország) röntgencsöve 90 °, 180 ° és 270 ° pozíciónál minden esetben 40 cm-re volt a specimenektől (izocentrikus mérés).

A 13. *ábra* az egyes specimenek porckorongjain sebészeti navigációval végzett PLDD során a lézerszál helyzetének ellenőrzésére használt fluoroszkópia okozta sugárzás nagyságát mutatja be 50 és 100 cm távolságban a specimentől. Az eredmények jól tükrözik, hogy a metszeti képalkotás illetve sebészeti navigáció alkalmazása meghatározó mértékben csökkentette a beavatkozás idejét, ezáltal a szórt és direkt sugárzás expozícióját. Elsőként mértük a szórt sugárzást PLDD-beavatkozás során. A háttérsugárzás: 80 nSv/h volt, a készülék 10 mm mélységben dózisegyenértéket mért.



13. ábra. A dozimetriai mérésekhez használt beállítások sematikus ábrázolása

3.6. A specimenek patológiai feldolgozása

A lézerbesugárzás és a CT-, MRI-dokumentációt követően azonnal eltávolítottuk a specimenekből a porckorongokat. Az okozott fizikai hatást makró fényképfelvételeken is megörökítettük (14. ábra).



14. *ábra.* A specimen és a patológiai feldolgozást megelőző állapot, valamint a lézerbeavatkozás fizikai hatása makró fényképen
A patológiai feldolgozáshoz műanyag templát segítségével egyforma alakú és térfogatú mintákat készítettünk. A mintákat a lézerbesugárzás dózisának megfelelően beszámoztuk.

A kivágott szövetmintákat 8%-os formalinban 24 órán keresztül fixáltuk, melynek célja, hogy a szövet alkotórészeit oldhatatlanná téve, a szöveti szerkezetet a szervezetből való eltávolítás állapotában konzerválja.

Azokat a mintákat, melyekbe csontszövet került, mészteleníteni (dekalcinálni) szükséges. Ezek ugyanis keménységük miatt nem metszhetők, így ezekből a keménységet okozó oldhatatlan kalciumvegyületeket eltávolítottuk. Erre pH 7,4-es Selecton B2 (Interkémia Finomvegyszergyártó és Fejlesztő Rt., Budapest) dekalcináló oldatot használtunk 48 órán keresztül.

Paraffinbeágyazás előtt a szöveteket vízteleníteni szükséges, mert a paraffin nem hatol be a víztartalmú szövetekbe. Ezt zárt rendszerű szövet előkészítő automatával (Thermo Fisher Scientific Shandon Pathcentre, Fisher Scientific GmbH, Németország) végeztük. Víztelenítés után a szövetmintát paraffinba ágyaztuk, beágyazó csónakba helyeztük, és 60 °C-os folyékony paraffint engedtünk rá, mely a -10 °C-os hűtőpulton megdermedt. Ezáltal metszhetővé vált az anyag. A paraffinba ágyazott anyagból szánkás mikrotommal 1-2 µm vastagságú metszeteket készítettünk. A metszeteket először csaphideg, majd 50-55 °C-os vízbe terítettük. Innen húztuk fel a megfelelően kiterült metszetet tárgylemezre (super frost). Festés előtt a paraffint a metszetekből ki kell oldani, mert a paraffin akadályozza a vizes festékoldatok behatolását. A deparaffinálást Shandon Varistain metszetfestő automatával végeztük a festést megelőzően. Hematoxillin-eosin festést alkalmaztunk, melynek során timsós hematoxilinnel mint bázikus jellegű festékkel magfestést, majd eosinnal mint savanyú jellegű festékkel az egyéb szövetelemek festését végeztük Shandon Varistain metszetfestő automata segítségével. Majd xylolból fedtük a lemezeket fedőanyaggal. A lézerkezelés fizikai hatásának szövettani értékelését fénymikroszkóppal (Zeiss Axio Scope 2 Plus, Carl Zeiss MicroImaging GmbH., Jena, Germany) százszoros (100×) nagyítással patológus végezte.

4. Eredmények

4.1. A képalkotás szerepe a PLDD-beavatkozások során

4.1.1. A képalkotás szerepe a PLDD pontosságában és ellenőrzésében

A perkután lézer diszkektómiánál elengedhetetlen a beavatkozó eszköz helyzetének és útjának képalkotó vizsgálattal történő ellenőrzése keresztmetszeti képalkotás (CT, MRI) használatával. Jelen vizsgálatainkban alkalmazott képalkotó eljárások részletesebb térbeli és szöveti felbontást nyújtottak, mint a szummációs leképezésen alapuló C-karos fluoroszkópia. A perkután beavatkozás kontrollálásához alkalmazott CT-navigáció által szolgáltatott térbeli konfigurációs adatok megkönnyítették a navigációs trokár pozicionálását, az axiális és sagittalis képeken, lehetővé téve a precíz lézerablációt a porckorongon.

A vizsgálat egyik célja volt annak bizonyítása, hogy a lézertrokár behelyezés pontosságát egy kívánt szint (3,0 mm) alá tudjuk szorítani (2. *táblázat*).

	Pontosság [mm]				
Porckorongszint	1. sertésspecimen	2. sertésspecimen			
L ₁₋₂	1,5	1,3			
L ₂₋₃	1,5	1,0			
L ₃₋₄	1,3	1,0			
L ₄₋₅	1,0	1,0			
L ₅₋₆	1,5	1,0			
L ₆ -S ₁	1,5	1,3			
Átlag (± SD)	1,4 ± 0,2	1,1 ± 0,2			

2. táblázat. A lézerkvarcszál pozicionálásának térbeli pontossága az egyes porckorongokban

Megállapítottuk, hogy a navigációs trokár pontos illesztése a porckorongba a sebészeti navigációs rendszer segítségével 1,0–1,5 mm közötti pontossággal történt (1,4 \pm 0,2 és 1,1 \pm 0,2 mm), melyet kontroll röntgenfelvételekkel és a navigációs rendszerben látható – virtuális – trokártól való térbeli eltérés detektálásával is igazoltunk.

4.1.2. A képalkotás szerepe a PLDD idejének csökkentésében

A pontos anatómiai térinformáció birtokában a lézertrokár célterületre történő bejuttatása során a hagyományos fluoroszkópos technikát csak a folyamat ellenőrzésére használtuk, a vezérlésre nem. Így a kontrollként használt röntgen alkalmazási ideje az anteroposterior és laterális nézetben egyenként nem haladta meg a 9 másodpercet az egyes porckorongok szintjén (*3. táblázat*).

fluoroszkóp aktív működési ideje az egyes porckorongokban					
	Behatási idő [s]				
Porckorongszint	1. sertésspecimen	2. sertésspecimen			
L ₁₋₂	10	8			
L ₂₋₃	8	6			
L ₃₋₄	8	6			
L ₄₋₅	6	6			

8

8

7±1

10

12

 9 ± 2

3. táblázat. A lézerkvarcszál pozíciójának ellenőrzéséhez használt C-karos fluoroszkóp aktív működési ideje az egyes porckorongokban

4.2. Dozimetriai eredmények

L₅₋₆

 L_6-S_1

Átlag (± SD)

A személyzet és a specimen dózisterhelésének megállapítása érdekében a sugárforrástól 50 illetve 100 cm-re mértük a szórt sugárdózist (4. táblázat). A méréshez használt fantom izocentrikusan helyezkedett el, a röntgencsőtől és

a képerősítőtől egyaránt 40 cm-re. Az alkalmazott átvilágító berendezés dózisteljesítménye átvilágítás esetén 80 µrtg/s.

A gyorsító feszültség növelésével nő a katódsugárcsőből kilépő elektronok energiája, ezáltal a röntgensugárzás átlagenergiája nagyobb lesz, így az áthatoló képessége is jobb. A berendezés munkaasztalának árnyékoló tulajdonsága miatt a dózisterhelés akkor volt a legalacsonyabb, amikor a röntgencső PA-irányban állt, és attól legalább 1 m-es távolságra helyezkedett el a személyzet (az egy éves megengedett határérték 0,0024%-a, az öt éves határérték 0,0012%-a). A 90 vagy 270 fokban elhelyezett gantrynél nem volt árnyékoló közeg az operatőr és a forrás között, mely nagyobb dózisterhelést jelentett. A legnagyobb terhelést 50 cm-re a 90 vagy 270 fokban álló röntgencsőtől mértük. Ezek az értékek az egy éves határérték 0,0232%-át, az öt éves határérték 0,0116%-át jelentették (*4. táblázat*).

Darre		50 cm		100 cm				
Porc-	AP-PA	90 °	270 °	AP-PA	90 °	270 °		
Korongok	[µSv/h]	[μSv/h] [μSv/h] [μSv/h] [μSv/h]		[µSv/h]	[µSv/h]	[µSv/h]		
1. specimen								
1.	1980	4770	4760	491	1130	1150		
2.	1970	4740	4740	488	1130	1140		
3.	1790	4490	4500	462	1150	1150		
4.	1920	4480	4490	464	1170	1180		
5.	1910	4720	4700	484	1180	1180		
6.	1920 4730		4730 482		1180	1170		
2. specimen			•					
1.	1920	4750	4770	471	1140	1150		
2.	1990	4780	4500	470	1180	1190		
3.	1780	4460	4720	477	1170	1150		
4.	1960	4480	4470	469	1120	1170		
5.	1930	4730	4740	501	1140	1140		
6.	1910	4740	4750	496	1180	1180		
Átlag (± SD)	1915 ± 67	4656 ± 133	4656 ± 124	480 ± 13	1156 ± 23	1163 ± 18		

4. táblázat. A lézerkvarcszál pozicionálása során végzett dozimetriai mérések eredményei

Az általunk fellelt irodalmi hivatkozásokban egy pedicle screw behelyezéséhez kontrollként használt C-karos fluoroszkóp használati ideje 38 s volt. A kísérletünkben kapott eredmény alapján – a sebészeti navigáció alkalmazásával – a személyzetet és a beteget érő dózisterhelést egynegyedére tudtuk csökkenteni.

4.3. A PLDD fizikai hatásának detektálása MR-vizsgálattal

a) Összehasonlítva a lézerbesugárzást megelőző képekkel, a posztoperatív kvalitatív MR-vizsgálatokkal detektálni tudtuk a porckorongban a lézerabláció pontos helyét (15. ábra). Az elemzést követő makroszkópos vizsgálat kimutatta, hogy a navigációs trokár pozicionálása a terveknek megfelelő porckorong célterületre történt. Nagyítás alatt az ágyéki gerincszakasz optikai és MR-felvételeinek elemzése nem mutatott ideggyöksérülést és vaszkuláris struktúrasérülést.



15. ábra. A lézerkezelés okozta fizikai hatás a nucleus pulposusban, valamint az MR-vizsgálattal tapasztalt változások

b) A kísérletsorozat második felében a különböző hullámhossz okozta eltérő különbségek vizsgálata volt a célunk. Az alkalmazott borjú cadaver minden egyes porckorongjával azonos nagyságú energiát közöltünk impulzusmódban, azonos teljesítményen. A különbségek detektálása miatt a kezelés előtt és után kvantitatív MR-méréseket végeztünk. Az MR-vizsgálat hőmérsékletfüggő, ezért a beavatkozás előtt és azt követően is mértük a hőmérsékletet annak érdekében, hogy elkerüljük az esetleges melegedés okozta mérési hibát. A méréseket megelőző és azt követő hőmérsékleti értékek között nem volt statisztikai különbség.

A 980 nm hullámhosszúságú lézerfény kezelés után a jelintenzitás szignifikánsan csökkent a T₁ súlyozott, és szignifikánsan emelkedett a T₂ súlyozott felvételeken a kvarcszál közvetlen környezetében. A kvarcszál helyzete a T₁ és T₂ súlyozott képeken észlelhető volt. Mindamellett nem tudtunk szignifikáns jelintenzitás-változást kimutatni a nucleus pulposus egészére vonatkoztatva a T₁ és T₂ súlyozott felvételeken. A 980 nm hosszúságú lézer hatása vizsgálatunk alapján csupán a kvarcszál környezetére limitálódik. Látható változást sem a teljes nucleus pulposus, sem pedig a lézer applikátor környezetében nem tapasztaltunk a diffúziós mérésekkel.

Az 1470 nm hullámhosszúságú lézerfény esetében a T₁ súlyozott képeken is látható a 980 nm hullámhosszúságú lézerkezelés után észlelt ahhoz hasonló, de nem szignifikáns mértékű változás. Ugyanakkor a nucleus pulposus egészét tekintve viszont a T₁ súlyozott felvételeken szignifikáns emelkedést mértünk. Az 1470 nm hullámhosszú lézerfény okozta változás a kvarcszál környezetében a T₂ és a diffúzió súlyozott mérésekkel nem volt látható. A T₂ súlyozott képek jelintenzitása az egész nucleus pulposusban nem mutatott változást, míg az ADC a T₁ súlyozott mérésekhez hasonlóan szignifikánsan emelkedett (*16. ábra*).



16. ábra. A 980 és az 1470 nm hullámhosszúságú lézerfénnyel végzett abláció
T₁, T₂ és diffúzió (ADC) súlyozott képei A) a beavatkozás előtt,
B) a beavatkozás után és C) a két kép különbsége

Összességében a 980 nm hullámhosszúságú lézerfény a T_1 és T_2 súlyozott felvételeken kizárólag a kvarcszál környezetében okozott jelintenzitás-változást, míg 1470 nm hullámhosszúság esetén az egész nucleus pulposusban láttunk jelintenzitás változást a T_1 és a diffúzió súlyozott felvételeken, de nem észleltünk változást a lézerszál környezetében (5. táblázat).

5. táblázat. Kvantitatív MR-vizsgálattal (T1, T2 és ADC) mért eredmények
 980 és 1470 nm lézerfény használata esetén

	T ₁			T ₂			ADC		
	előtte [ms]	utána [ms]	р	előtte [ms]	utána [ms]	р	előtte [mm²/s×10-3]	utána [mm²/s×10-3]	р
980 nm									
az applikátor mellett	900 ± 35	823 ± 47	0,0009	70 ± 5	96 ± 14	0,008	NA	NA	NA
az egész nucleus pulposusban	780 ± 43	779 ± 39	0,97	58 ± 4	62 ± 6	0,071	1327 ± 57	1314 ± 39	0,401
1470 nm									
az applikátor mellett	829 ± 72	793 ± 50	0,069	NA	NA	NA	NA	NA	NA
az egész nucleus pulposusban	777 ± 33	788 ± 38	0,0008	59 ± 4	60 ± 2	0,141	1268 ± 34	1303 ± 21	0,03

(Magyarázat: ADC: Apparent Diffusion Coefficient, látszólagos diffúziós koefficiens, NA: not applicable)

4.4. Patológiai eredmények

A mikroszkópos vizsgálat feltárta a szöveti koaguláció változásait az egyenletesen és a fokozatosan besugárzott porckorongoknál (*17. ábra*).



17. *ábra*. A lézerabláció szöveti hatása hematoxylin-eosin festéssel a nucleus pulposusban

A szövettani értékelés az alábbi eredményeket mutatta:

- a) A PLDD során közölt energia hőenergia formájában került átadásra a nucleus pulposusban. A rutin patológiai feldolgozás kimutatta, hogy a lézerszál környezetében karbonizációs zóna alakul ki a hirtelen nagy hőmérséklet miatt. Szövettani feldolgozással bizonyítottuk, hogy a karbonizációs zónát körülvevő gőzbuborékok (buborékképződési zóna) mérete függ a lézerfény hullámhosszától.
- b) A különböző hullámhosszúságú lézerfény okozta hatások között különbséget igazoltunk. 980 nm hullámhosszúság esetén a karbonizációs zóna szélesebb volt, a hősokk során keletkezett gőzbuborékok nagyobbak voltak, és összefolyó szerkezeti képet mutattak. A gőzbuborékok zónája 600–700 µm szélességű volt, ellentétben az 1470 nm hullámhossz esetén észlelt 300–400 µm-es zónával, ahol a gőzbuborékok nem mutattak konfluáló képet (18. ábra).



18. ábra. Patológiai eredmények 980 és 1470 nm hullámhosszúságú lézer alkalmazása esetén *A*) karbonizációs zóna, *B*) buborékképződési zóna

5. Következtetések és megbeszélés

1908-ban SIR VICTOR ALEXANDER HADEN HORSLEY ÉS ROBERT H. CLARKE hajtott végre először ún. sztereotaxiás idegsebészeti beavatkozást, miután kidolgozták annak elméletét, hogy a koponya iránypontok összefüggésbe hozhatók a mély agyi struktúrákkal a DESCARTES-féle koordináta-rendszerben^{29,53}. Az 1940-es években új irányzat indult, mely a korábbi DESCARTES-i elméletet továbbfejlesztve úgynevezett térbeli iránypontokon alapult. Eszerint a háromdimenziós koordináta-rendszer szerint a síkon minden pont helyzete egy meghatározott ponttól való távolságtól és egy meghatározott iránnyal bezárt szögtől függ, amik a – széles körben alkalmazott – sztereotaxiás navigációs rendszerek alapját képezték. Ezek a fejlesztések olyan ív alapú sztereotaxiás sebészeti szerkezetek fejlődéséhez vezettek, mint például az 1949-ben LEKSELL által tervezett eszköz⁶³. Amikor a CT- és MR-képalkotás a diagnosztikán kívül a terápiás eljárásokhoz is elérhetővé vált, ezek a beteghez rögzített szereotaxiás keretekkel együtt történő alkalmazása az intracranialis struktúrák pontosabb lokalizációját eredményezte.

A koponyaűri sztereotaxiás alkalmazás gerincsebészeti adaptációja a külső referenciavázak miatt nehéznek bizonyult. KOUTROULVELIS és LANG⁵⁸ külsőváz alapú sztereotaxiás rendszert alkalmazott a mikrodisszektómiához, melynek átlós váza csatlakozott egy padlóhoz rögzített függőleges támasztékhoz, valamint tartalmazott egy szögmérőt a hozzá kapcsolódó tűvel. Ez az eszköz egyrészt terjedelmes méretű volt, másrészt a többpontú csatlakoztatás miatt használata további nehézséget jelentett. A számítógépek teljesítményének ugrásszerű növekedésével az 1990-es években sikerült a külső váz nélküli sztereotaxia elméleti és gyakorlati alapjait kidolgozni. Ezt először MURPHY és munkatársai⁷⁰, valamint KALFAS és munkatársai⁵⁵ alkalmazták. Egy pálcával vagy szondával megbecsülték az eszközök behatolási pályáját, valamint azok

lokalizációját, de ezekkel a rendszerekkel az eszközöket nem lehetett nyomon követni. Ezek a korai kísérletek ismert matematikai elveket alkalmaztak a rejtett részek helyzetének meghatározására, közel valós időben a transzformáció alapjául szolgáló, korábban már létező két referenciarendszeren keresztül. Az egyik a páciens anatómiája, a másik a navigációs számítógép röntgen adatsora. Ezek a modern sztereotaxiás sebészeti navigációs rendszerek mostanra már a háromdimenziós megjelenítésnek köszönhetően térképpel látják el a sebészt a beteg anatómiai felépítéséről. Továbbá kiegészítő információt szolgáltatnak a modern képalkotó eljárások segítségével egy sebészeti eszköz pontos elhelyez(ked)ésével és tájolásával kapcsolatban az adott anatómiai régióban.

A külső vázas technikák mellett az utóbbi évek informatikai fejlődésének is köszönhetően megjelentek a váz nélküli módszerek, melyek már a gerincsebészeti irányt is támogatják^{10,31,81}. A minimál invazív sebészet – a kicsi műtéti metszéseken vagy a trokáron keresztül – ötvözi a gerincműtétek hagyományos módszereit a speciális képalkotó eljárásokkal. Ez teszi lehetővé a kis behatolásból megközelíthető részek hozzáférhetőségét, szövetkímélő technikákkal minimalizálja a beteget érő traumát, rövidebb kórházi tartózkodást eredményez, csökkenti a fájdalmat és gyorsítja a munkába való visszatérést. A navigáció a képi vezérelt műtétek kulcsfontosságú elemévé vált az anatómiailag olyan összetett területeken, mint a gerinc^{25,80}.

Dolgozatomban bemutattuk a számítógépes navigáció alkalmazását a félvezető dióda lézerfény száloptikán keresztüli pozicionálására, követésére perkután végzett minimál invazív lézer diszkektómiában. Az eljárás kivitelezését nehezíti az adott anatómiai szituáció (erek és idegek a csigolyanyúlványok közvetlen közelében), ezért fontos a sebészeti eszköz biztonságos, precíz navigálása a műtéti területen. Bemutattuk, hogy lehetséges a sebészeti eszköz precíz lokalizálása a célterületben, melyet 2,0 mm-es vagy annál kisebb pontossági hibahatáron belül tudtunk elvégezni. Ezáltal elérhető a porckorong térfogatának csökkentése hőközléssel. Valójában a sebészeti eszköz

végpontjának pozicionálása 1,0–1,5 mm pontosságú volt. Ahogy várható volt, a legnagyobb precizitást az L₄ csigolyán értük el, mindkét mintában 1,0 mm-es pontossággal. Az L₄ csigolya szintjén csatlakoztatható a legnagyobb biztonsággal a dinamikus referenciaeszköz, ezért ezen a szinten volt várható a legpontosabb regisztráció^{35,83}. Minél távolabb volt a célterület az L₄ csigolyától, a pontosság úgy csökkent a pillanatnyi potenciálváltozások következtében. Ezek a potenciálváltozások legfeljebb mikrométer nagyságú pontatlanságot eredményeztek, és az általános pontossági cél elérését nem befolyásolták. A minimál invazív gerincműtétek számának növekedésével a korlátozottan észlelhető anatómiai területek perkután megközelítésének igényével együtt nő a C-karos fluoroszkópia intraoperatív használata. Az ilyen eljárások során az operatőr és a műtő személyzete sokszor közvetlenül a képerősítő mellett helyezkedik el, ami nagyobb sugárterheléshez vezet, de a kísérleteinkben alkalmazott navigációval a dózisterhelés ideje jelentősen csökkenthető volt.

A direktröntgen-sugárzásban dolgozó személyzet egészségkárosodását megelőzendő a Nemzetközi Atomenergia Ügynökség (IAEA) irányelvei alapján a 16/2000. (VI. 8.) EüM rendelet I. Dóziskorlátok, radonkoncentrációk munkavállalókra vonatkozó cselekvési szintjei bekezdés 1.3. pontja korlátozó tényezőt vezetett be⁶. Eszerint a dózisterhelés a következőképpen alakulhat: egymást követő öt naptári évben nem haladhatja meg a 100 mSv korlátot, és egyetlen évben sem haladhatja meg az 50 mSv-t. Méréseink alapján a személyzetre jutó dózisterhelés а beavatkozás időtartama alatt а röntgenforrástól 50 cm-re (PA-állású röntgencső esetén) 0,0096%-a az egy éves, és 0,0048%-a az öt éves határértéknek. A sugárforrástól 100 cm-re ezek az értékek 0,0024% az egy évre, és 0,0012% az öt évre vetített sugárterhelés tekintetében.

A vizsgálatok azt mutatták, hogy a röntgen képalkotással támogatott beavatkozások a gerincsebész számára a röntgensugárzás szintjének sokkal nagyobb dózisú expozícióját eredményezi⁶⁸, összehasonlítva egyéb sebészeti szakmákkal⁹³. A sebészek gyakran különböző technikákat alkalmaznak a sugárzás expozíciós idejének minimalizálására, ilyen például a sebészeti fogó használata, vagy egyéb, a kezet érő sugárzástól védő eszköz. A navigációs eszköz használata segít mellőzni ezeket a hagyományos technikákat és biztonságos hátteret nyújt mind a beavatkozás pontos elvégzéséhez, mind pedig a beteg és az operáló személyzet sugárterhelésének csökkentéséhez. Tudomásunk szerint a beavatkozáshoz használt fluoroszkópia használati idejének monitorozására még nem irányult vizsgálat a perkután lézer diszkektómiás beavatkozások során. Összehasonlítva a nyílt és minimál invazív számítógépes navigációval végzett eljárásokat, az expozíciós idő csökkenthető, mert a fluoroszkópia nem vezérlésre, hanem az eszköz pozíciójának ellenőrzésére szolgál. Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az irodalomban fellelt javaslatok szerint, de sebészeti navigációval végzett beavatkozás során – a személyzet távolságának és helyzetének a röntgencsőtől való függvényében – a nemzetközi határérték akár 0,0012%-ára is csökkenthető a beavatkozók dózisterhelése.

BENZEL és munkatársai pedicle screw behelyezésére irányuló idegsebészeti beavatkozásnál arról számoltak be, hogy röntgen fluoroszkópia használatával minimum 38 s-ra volt szükség egy csavar beültetéséhez⁸. Egy másik vizsgálatban a bőr alatti csavar elhelyezéséhez a röntgenkészüléket 63 s-ig alkalmazták⁸⁸. A CHOI vezette munkacsoport navigációs eljárással történő összehasonlító tanulmányban ez az idő csigolyaívenként átlagosan 4,6 s volt¹⁶. Ez szignifikáns csökkenést jelent a röntgensugár expozíciójában a betegnek és a személyzetnek egyaránt. Különböző külső tényezők befolyásolhatják a röntgensugárzás expozíciós idejét a perkután technikák esetén. Ilyen lehet, ha az anatómiai célterület pontjai nincsenek jól meghatározva, vagy különböző műtéti eljárásokat alkalmazunk, de itt említhetjük a műtéti és radiológiai technikák eltérő tapasztalatokon alapuló alkalmazását is^{33,72,95}.

A standard C-karos fluoroszkóp egyedüli alkalmazásával ellentétben a váz nélküli sztereotaxiás sebészeti navigációs technika folyamatosan fejlődik, mely az elért pontosságban mutatkozik meg. Tudomásunk szerint, nem publikáltak

adatot az elektromágneses alapú keresőrendszer sebészeti pontosságáról vagy optoelektronikai irányítási rendszerekről PLDD esetében. A váz nélküli számítógéppel navigált technológia javítja a beavatkozáshoz szükséges eszköz elhelyezésének pontosságát, és minimalizálja a sugárzás expozícióját, mely a jövő egyik fő célja79. A számítógéppel támogatott sebészeti navigáció használatával az intraoperatív C-karos fluoroszkópiás röntgenkészülék alkalmazása elkerülhető, vagy legalábbis nagymértékben csökkenthető a navigációs készülék irányítása alatt^{30,43,60,74,98}. Továbbá a fluoroszkópiás alkalmazás időtartamának minimalizálása csökkenti a műtét idejét, ezáltal a fertőzés kockázata is csökken. A modern fluoroszkópia ígéretes fejlődést mutat a tekintetben, hogy CT-minőségű felvételeket képes szolgáltatni, valamint egyesíthető a sebészeti navigációval²⁸. A sebészeti navigáció folyamatos alkalmazása előnyt jelent a sebészeti eszköz pontos térbeli elhelyezésénél (pl. implantátum, biopszia). A képi információk három síkban történő megjelenítése segítséget nyújt a beavatkozás megtervezésekor az anatómiai területen a mélység érzékelésében, amely segíthet elkerülni a többszöri, step-bystep eszköz pozicionálást, és segít elkerülni az eszköz nem megfelelő helyre történő elhelyezését. Az ilyen típusú sebészeti kiegészítés növelheti az eljárás kényelmét, és lehetővé teszi, hogy az operatőrnek kevesebbet kelljen extrapolálni a kétdimenziós információkat háromdimenzióssá, ennél fogva minimalizálja a tévedést. A gyakorlati alkalmazáson túl a különböző minimál invazív sebészeti eljárások további fejlesztésében, oktatásában is fontos szerepet gerincsebészek tréningen fejleszthetik ismereteiket a tölthet be. А lézerműtétekben, endoszkópiában és egyéb minimál invazív eljárásokban. A sebészeti navigációs technológia azonban nem helyettesíti a klinikai tapasztalatokat, az alapvető anatómiai tudást és ítélőképességet.

A negyven év feletti populáció 65–70%-ánál legalább egy alkalommal előfordult már ágyéki gerincfájdalom, ami hatással van a mindennapi tevékenységre. Ez a fájdalom – sérvvel vagy anélkül – okozója lehet rokkantságnak és komoly gazdasági, egészségügyi következményei vannak⁷.

A minimál invazív technikák, mint például a perkután lézeres porckorong nyomáscsökkentés (PLDD), a standard nyitott diszkektómiák ígéretes alternatívájának tűnnek^{69,71,101}. PLDD-beavatkozás során a nucleus pulposusból kis térfogatot vaporizálunk el, így a porckorong nyomása csökken, és a herniálódott annulus fibrosus szalagokra és kilépő ideggyökre nehezedő nyomása megszűnik. CHOY nyomán 2002-ig több mint 35 000 PLDDbeavatkozást végeztek¹⁸. A legújabb vizsgálatok alapján megállapíthatjuk, hogy a PLDD gondosan válogatott beteganyagon megfelelő megoldást nyújthat. Mégis, dacára a potenciális gazdasági és egészségügyi előnyöknek, a PLDD még mindig kísérleti eszköz számos sebész számára, tekintve a szerény számú tudományos bizonyítékot⁹. Vizsgálódásunk célja a sebészeti navigáció segítségével elérhető pontosság bizonyításán túl az volt, hogy a szövettani vizsgálattal összevetve leírjuk a lézeres porckorong abláció hatását kvalitatív és konvencionálisan kvantitatív MR-mérésekkel. А alkalmazott 980 nm hullámhosszúságú lézer mellett 1470 nm hullámhosszt is használtunk a szövettani különbségek vizsgálatához. Az 1470 nm hullámhosszúságú lézerfény abszorpciós képessége vízben negyvenszerese a 980 nm hullámhosszúságú lézerfénynek és ismerve a csigolya közti porckorong víztartalmát, joggal várhattunk eltérő hatást¹.

A porckorongok hőmérsékletét a lézerbeavatkozás előtt és után is mértük. Az MR-méréseket csak akkor kezdtük, miután а specimenek szobahőmérsékletre visszahűltek. Ez azért fontos, mert az összes kvantitatív MR-paraméter hőmérsékletfüggő. A két hullámhossz alkalmazása előtt és után elvégzett T2 súlyozott mérések alatt nem tapasztaltunk hőmérsékletkülönbségre utaló jelkülönbséget a nucleus pulposusban. A 980 nm hullámhossz alkalmazása konfluáló gőzbuborékokat, széles karbonizációs kifejezettebb szöveti roncsolódást eredményezett a kvarcszál zónát, környezetében. Az MR-paraméterek láthatóan a karbonizációs zóna területén változtak. A kvarcszál környezetében a T1-érték csökkent, mely korrelál a vaporizáció következtében lecsökkent víztartalommal. A T₂-érték emelkedése a

karbonizáció területén a szöveti anizotrópiával (proteoglikánok térbeli elhelyezkedése), valamint a proteoglikán-tartalom megváltozásával magyarázható. A diffúziós értékekben nem tapasztaltunk eltérést a kezelt térfogatban, mely az alacsony térbeli felbontás miatt adódhatott (nagy térfogatú voxel effektus). A porckorong egészét tekintve viszont nem tapasztaltunk paraméter-változást. Láthatóan a 980 nm hullámhosszú lézerfény jól lokalizálható szöveti hatást okoz, és a közölt energia jól körülírt térfogatban nyelődik el.

Az 1470 nm hullámhossz okozta karbonizáció kisebb térfogatban jelentkezett, a kialakult gőzbuborékok nem mutattak konfluáló szerkezetet. A kezelés hatásai kizárólag a T_1 súlyozott felvételeken látszottak, a T_2 és diffúzió súlyozott felvételeken nem tudtunk szöveti változást detektálni, szemben a 980 nm hullámhosszúságú lézerfény alkalmazásakor tapasztaltakkal. A T₁-értékek a karbonizációs zónában csökkentek, mely a víztartalom csökkenésével korreláltak, bár ez csak tendenciózus volt, a szignifikáns mértéket nem érte el (p = 0,069). Az összes porckorong esetében ugyanakkora energiaközlés történt mindkét hullámhossz esetében, ennélfogva a paraméterek elemzése alapján az 1470 nm hullámhossz esetében észlelt keskenyebb karbonizációs zóna arra enged következtetni, hogy az abszorpciós felesleg a karbonizációs zónától távolabb jelenik meg. Mind a T₁, mind pedig a diffúziós értékek szignifikáns emelkedése tapasztalható, amikor a teljes nucleus pulposust vizsgáltuk, míg a T2-érték változatlan maradt. A T1-érték a teljes nucleus pulposusban emelkedett, mely ellentétes tendenciát mutat a karbonizációs zóna térfogatában észleltekkel. Az emelkedett T1- és ADCértékek az agyban ödémára utalnak, azonban a nucleus pulposus víztartalmának növekedése a lézerkezelést követően elég valószínűtlen. Feltételeztük, hogy az 1470 nm hullámhosszúságú lézerfény esetében a nucleus pulposus szabad víztartalma nő, tekintve, hogy abszorpciós képessége nagyobb a 980 nm hullámhosszúságú lézerfénynél, mely így MR-vizsgálattal is megjeleníthető.

Összefoglalva, a különböző MR-paraméterek változása (ADC és T₁-jel emelkedés a nucleus pulposus egészében) alapján 1470 nm hullámhosszúságú lézerfény hatására más szöveti kölcsönhatást észleltünk. Ezek alapján érdemes lehet az 1470 nm hullámhossz porckorongra tett hatását *in vivo* vizsgálni. Az 1470 nm hullámhosszúságú lézerfény kifejezett hőhatásának vizsgálatára, követésére alkalmas a mágneses rezonancia vizsgálat.

Vizsgálataink korlátai: fő korlátozó tényező az *in vitro* kísérletben a szobahőmérséklet lehet. A cadaverek *ex vivo* vizsgálatánál nagyon fontos volt a minták azonos hőmérsékleten tartása, mivel ettől eltérő esetben a kvantitatív MR-mérések hamis eredményt adnának. Emiatt végeztük el a T₂ súlyozott vizsgálatokat is, melyek nagyon érzékenyek a hőmérséklet változására. Amennyiben a két specimen porckorongjai között a hőmérséklet nem egyezett volna, akkor a T₂-mérések biztosan szignifikáns különbséget mutattak volna a beavatkozások során. Továbbá a T₂- és ADC-mérések térbeli felbontása nem szolgáltatott elegendő információt (térbeli pontot) ahhoz, hogy érzékelhetővé váljon az esetleges MR-paraméter-változás a karbonizációs zóna közvetlen környezetében az 1470 nm hullámhosszúság alkalmazása esetén.

Összességében megállapítjuk, hogy csigolya közti porckorongon dióda lézer PLDD-beavatkozás hatása különböző MR-paraméterekkel jellemezhető és követhető. A lézerkezelés hatásának kvantitatív MR-mérése segíthet a PLDDterápia objektív értékelésében. Tapasztalataink szerint az 1470 nm hullámhosszúságú lézerfény alkalmazása esetén a nagyobb vízabszorpciós képessége miatt hatását elsősorban az egész nucleus pulposusra fejti ki, szemben a 980 nm hullámhosszal, ami a kvarcszál környezetében okoz mérhető elváltozást.

6. Új tudományos eredmények

- A minimál invazív perkután lézer diszkektómiát komputer asszisztált sebészeti navigációs rendszer alkalmazásával 2,0 mm-es pontossággal tudtuk elvégezni.
- 2. Kísérletünkkel bizonyítottuk, hogy a kétdimenziós leképezést nyújtó sebészeti röntgenhez viszonyítva a háromdimenziós térinformációt megjelenítő CT-képalkotás használata előnyösebb a biztonság szempontjából. Az CT a sebészeti röntgenhez képest nem online képalkotási eljárás volt vizsgálatunkban. A vizsgálati területbe eső ér- és idegképletek a beavatkozás következtében kialakult sérülését nem detektáltuk.
- 3. Az alkalmazott navigációs eljárás segítségével lényegesen lerövidült a beavatkozáshoz szükséges idő, mely a kontrollként használatos C-karos sebészeti röntgen okozta sugárterhelés mérséklődéséhez vezetett. Ez a beteg és a személyzet dózisterhelésének csökkenését eredményezte, melyet a világon elsőként igazoltunk.
- 4. Az MR-képalkotás alkalmas a kis céltérfogat ellenére a perkután lézer diszkektómia hatásának kvalitatív és kvantitatív vizsgálatára, melyet kutatásunkkal bizonyítottunk.
- 5. Patológiai módszerekkel Magyarországon elsőként mutattuk ki a PLDD mágneses rezonancia vizsgálattal igazolt fizikai hatását.
- 6. A világon elsőként írtuk le a lézerfény fizikai hatásainak a hullámhosszal korreláló patológiai különbségét, melyet szövettani vizsgálatokkal támasztottunk alá.

7. Az ábrák és táblázatok jegyzéke

7.1. Az ábrák jegyzéke

A MR-felvételek a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum archívumából származnak, a Helsinki Egyezménynek megfelelően.

1. ábra.	L ₄₋₅ csigolyák közötti porckorong protrusiója		
	(T ₂ súlyozott – A) sagittalis síkú, B) axiális síkú – MR-felvétel)		
2. ábra.	L4 csigolya ventralis peremén spondyloticus csontos felrakódás		
	(T ₁ súlyozott MR-felvétel)		
3. ábra.	Kisízületi arthorosis (spondylarthorosis) a L ₃₋₄ és L ₄₋₅		
	szegmentumokban (T2 súlyozott MR-felvétel)		
4. ábra.	A) Normál tágasságú foramen a L_{2-3} szegmentumban, B) foramen		
	szűkület a L ₃₋₄ szegmentumban (T $_1$ súlyozott MR-felvétel)		
5. ábra.	A) Hidrált porckorong a L_{3-4} csigolya között, B) dehidrált		
	porckorong a L ₄₋₅ csigolya között (T ₂ súlyozott MR-felvétel)		
6. ábra.	A különböző hullámhosszú lézerfény abszorpciója eltérő		
	anyagokban		
7. ábra.	General Electrik InstaTrak 3500 Plus komputer asszisztált		
	navigációs rendszer		
8. ábra.	Különböző síkban rekonstruált CT-felvételek a lézerkvarcszál		
	behatolásának szimulációjáról navigációs készülék segítségével,		
	valamint a beavatkozás sematikus ábrázolása		
9. ábra.	A navigáció alapjául szolgáló elektromágneses keresőtechnológia		
10. ábra.	A kísérleti elrendezés képe a beavatkozáshoz használt navigációs		
	készülékkel, sebészeti képerősítővel illetve a lézerkészülékkel,		
	középpontban a specimennel		
11. ábra.	Lézertrokár és a benne elhelyezkedő kvarcszál pilotfénnyel		

12. ábra.	Az egyes porckorongokkal közölt energiaértékek PLDD során			
13. ábra.	A dozimetriai mérésekhez használt beállítások sematikus			
	ábrázolása			
14. ábra.	A specimen és a patológiai feldolgozást megelőző állapot,			
	valamint a lézerbeavatkozás fizikai hatása makró fényképen			
15. ábra.	A lézerkezelés okozta fizikai hatás a nucleus pulposusban,			
	valamint az MR-vizsgálattal tapasztalt változások			
16. ábra.	A 980 és az 1470 nm hullámhosszúságú lézerfénnyel végzett			
	abláció T ₁ , T ₂ és diffúzió (ADC) súlyozott képei A) a beavatkozás			
	előtt, B) a beavatkozás után és C) a két kép különbsége			
17. ábra.	A lézerabláció szöveti hatása hematoxylin-eosin festéssel a			
	nucleus pulposusban			
18. ábra.	Patológiai eredmények 980 és 1470 nm hullámhosszúságú lézer			
	alkalmazása esetén A) karbonizációs zóna, B) buborékképződési			
	zóna			

7.2. A táblázatok jegyzéke

1. táblázat.	A sebészeti navigációs rendszerhez használt metszeti képalko			
	protokollja			
2. táblázat.	A lézerkvarcszál pozicionálásának térbeli pontossága az egyes			
	porckorongokban			
3. táblázat.	A lézerkvarcszál pozíciójának ellenőrzéséhez használt C-karos			
	fluoroszkóp aktív működési ideje az egyes porckorongokban			
4. táblázat.	A lézerkvarcszál pozicionálása során végzett dozimetriai mérések			
	eredményei			
5. táblázat.	Kvantitatív MR-vizsgálattal (T1, T2 és ADC) mért eredmények			
	980 és 1470 nm lézerfény használata esetén			

8. Irodalomjegyzék

- 1. ALMEIDA, J. MACKAZ, E. JAVIER, J. MAURIELLO, J. RAINES, J.: Saphenous laser ablation at 1470 nm targets the vein wall, not blood. *Vasc. Endovascular Surg.*, 2009. 43(5): 467–472.
- 2. ANDREULA, C. F. SIMONETTI, L. DE SANTIS, F. AGATI, R. RICCI, R. LEONARDI, M.: Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2003. 24(5): 996–1000.
- 3. ASCHER, P. W.: Status quo and new horizons of laser therapy in neurosurgery. *Lasers Surg. Med.*, 1985. 5(5): 499–506.
- 4. ASCHER, P. W. CHOY, D. S. YURI, H.: Percutaneous nucleus pulposus denaturation and vaporisation of protruded discs. *Lasers Surg. Med.*, 1983. (Suppl. 2): 48–49. (Nr. 202.) (Abstract)
- 5. ASSIETTI, R. MOROSI, M. MIGLIACCIO, G. MEANI, L. BLOCK, J. E.: Treatment of discogenic low back pain with intradiscal electrothermal therapy (IDET): 24 months follow-up in 50 consecutive patients. *Acta Neurochir. Suppl.*, 2011. 108: 103–105.
- Az egészségügyi miniszter 16/2000. (VI. 8.) EüM rendelete az atomenergiáról szóló 1996. évi CXVI. törvény egyes rendelkezéseinek végrehajtásáról. (I. Dóziskorlátok, radonkoncentrációk munkavállalókra vonatkozó cselekvési szintjei bekezdés 1.3. pont.) *Magyar Közlöny*, 2000. június 8., 55: 3204–3228.
- 7. Back Pain Patients Outcomes Assessment Team (BOAT): *Project Briefs. MEDTEP Update, 1(1).* Rockville: Agency for Health Care Policy and Research, 1994.
- BENZEL, E. C. RUPP, F. W. MCCORMACK, B. M. BALDWIN, N. G. ANSON, J. A. - ADAMS, M. S.: A comparison of fluoroscopy and computed tomography-derived volumetric multiple exposure transmission holography for the guidance of lumbar pedicle screw insertion. *Neurosurgery*, 1995. 37(4): 711–716.
- BROUWER, P. A. PEUL, W. C. BRAND, R. ARTS, M. P. KOES, B. W. VAN DEN BERG, A. A. – VAN BUCHEM, M. A.: Effectiveness of percutaneous laser disc decompression versus conventional open discectomy in the treatment of lumbar disc herniation; design of a prospective randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet. Disord.*, 2009. 10: 49.

- BROWN, S. M. SADOUGHI, B. CUELLAR, H. JAKO, R. VON FRIED, M. P.: Feasibility of near real-time image guided sinus surgery using intraoperative fluoroscopic computed axial tomography. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2007. 136(2): 268–273.
- 11. BUCHELT, M. KATTERSCHAFKA, T. HORVAT, R. KUTSCHERA, H. P. KICKINGER, W. LAUFER, G.: Fluorescence guided excimer laser ablation of intervertebral discs in vitro. *Lasers Surg. Med.*, 1991. 11(3): 280–286.
- BUCHELT, M. KUTSCHERA, H. P. KATTERSCHAFKA, T. KISS, H. -SCHNEIDER, B. - ULLRICH, R.: Erb:YAG and Hol:YAG laser ablation of meniscus and intervertebral discs. *Lasers Surg. Med.*, 1992. 12(4): 375–381.
- 13. BUCHELT, M. SCHLANGMANN, B. SCHMOLKE, S. SIEBERT, W.: High power Ho:YAG laser ablation of intervertebral discs: effects on ablation rates and temperature profile. *Lasers Surg. Med.*, 1995. 16(2): 179–183.
- 14. CAMPBELL, C. J. RITTLER, M. C. KOESTER, C. J.: The optical maser as a retinal coagulator: an evaluation. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 1963. 67: 58–67.
- 15. CASPER, G. D. HARTMAN, V. L. MULLINS, L. L.: Results of a clinical trial of the holmium: YAG laser in disc decompression utilizing a side-firing fiber: a two-year follow-up. *Lasers Surg. Med.*, 1996. 19(1): 90–96.
- 16. CHOI, W. W. GREEN, B. A. LEVI, A. D.: Computer-assisted fluoroscopic targeting system for pedicle screw insertion. *Neuro-Surgery*, 2000. 47(4): 872–878.
- 17. CHOY, D. S.: Percutaneous laser disc decompression (PLDD): 352 cases with an 8 1/2-year follow-up. *J. Clin. Laser Med. Surg.*, 1995. 13(1): 17–21.
- 18. CHOY, D. S.: Percutaneous laser disc decompression: a 17-year experience. *Photomed. Laser Surg.*, 2004. 22(5): 407–410.
- 19. CHOY, D. S.: Percutaneous laser disc decompression using the 1.06 and 1.32mm Nd/YAG laser. *Spine State Art. Rev.*, 1993. 7: 41–48.
- 20. CHOY, D. S. ALTMAN, P.: Fall of intradiscal pressure with laser ablation. *J. Clin. Laser Med. Surg.*, 1995. 13(3): 149–151.
- CHOY, D. S. CASE, R. B. FIELDING, W. HUGHES, J. LIEBLER, W. ASCHER, P.: Percutaneous laser nucleolysis of lumbar disks. *N. Engl. J. Med.*, 1987. 317(12): 771–772.
- 22. DAVIS, J. K.: Percutaneous discectomy improved with KTP laser. *Clin. Laser Mon.*, 1990. 8(7): 105–106.

- 23. DE METZ, J.: Optical design of a laser system for nuclear fusion research. *Appl. Opt.*, 1971. 10(7): 1609–1614.
- 24. DON, A. S. CARRAGEE, E.: A brief overview of evidence-informed management of chronic low back pain with surgery. *Spine J.*, 2008. 8(1): 258–265.
- EICHHOLZ, K. M. NIOGUY, S. SAMARTZIS, D. JAKO, R. VON PEREZ-CRUET, M. J.: Applications of image guidance in minimally invasive spine surgery. In: PEREZ-CRUET, M. J. (Ed.): An anatomic approach to minimally invasive spine surgery. St. Louis: Quality Medical, 2006. Pp. 207–222.
- 26. FERGUSON, S. J. STEFFEN, T.: Biomechanics of the aging spine. *Eur. Spine J.*, 2003. Suppl. 2: S97–S103.
- FILIPPIADIS, D. K. MAZIOTI, A. PAPAKONSTANTINOU, O. BROUNTZOS, E. -GOULIAMOS, A. - KELEKIS, N. - KELEKIS, A.: Quantitative discomanometry: correlation of intradiscal pressure values to pain reduction in patients with intervertebral disc herniation treated with percutaneous, minimally invasive, image-guided techniques. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 2012. 35(5): 1145–1153.
- 28. FINN, M. A. YONEMURA, K. S. JAKO, R. VON: Neuro-navigational imageguided applications. In: PIMENTA, L. – BEISSE, R. – KIM, D. (Eds.): *Minimally invasive spine fusion: techniques and operative nuances.* St. Louis: Quality Medical, 2008.
- 29. FODSTAD, H. HARIZ, M. LJUNGGREN, B.: History of Clarke's stereotactic instrument. *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, 1991. 57(3): 130–140.
- 30. FOLEY, K. T. SMITH, M. M.: Image-guided spine surgery. *Neurosurg. Clin. N. Am.*, 1996. 7(2): 171–186.
- FRASER, J. F. JAKO, R. VON CARRINO, J. A. HÄRTL, R.: Electromagnetic navigation in minimally invasive spine surgery: Result of a cadaveric study to evaluate percutaneous pedicle screw insertion. SAS J., 2007. 2(1): 43–47.
- FUKUI, S. NITTA, K. IWASHITA, N. TOMIE, H. NOSAKA, S.: Percutaneous intradiscal high-pressure injection of saline and lidocaine in patients with lumbar intervertebral disc extrusion. *J. Anesth.*, 2012. 26(5): 786–789.
- 33. GEBHARD, F. T. KRAUS, M. D. SCHNEIDER, E. LIENER, U. C. KINZL, L. ARAND, M.: Does computer-assisted spine surgery reduce intraoperative radiation doses? *Spine*, 2006. 31(17): 2024–2027.

- 34. GEVARGEZ, A. GROENEMEYER, D. W. H. CZERWINSKI, F.: CT-guided percutaneous laser disc decompression with Ceralas D, a diode laser with 980-nm wavelength and 200-μm fiber optics. *Eur. Radiol.*, 2000. 10(8): 1239–1241.
- 35. GLOSSOP, N. D. HU, R. W. RANDLE, J. A.: Computer-aided pedicle screw placement using frameless stereotaxis. *Spine*, 1996. 21(17): 2026–2034.
- 36. GOLDMAN, L. BLANEY, D. J. KINDEL, D. J. JR. FRANKE, E. K.: Effect of the laser beam on the skin. Preliminary report. *J. Invest. Dermatol.*, 1963. 40: 121–122.
- 37. GORDON, T. E. JR.: Single-surface cutting of normal tooth with ruby laser. *J. Am. Dent. Assoc.*, 1967. 74(3): 398–402.
- GOTTLOB, C. KOPCHOK, G. E. PENG, S. K. TABBARA, M. CAVAYE, D. -WHITE, R. A.: Holmium:YAG laser ablation of human intervertebral disc: preliminary evaluation. *Lasers Surg. Med.*, 1992. 12(1): 86–91.
- 39. GRIFFIN, J. F. LEVINE, J. M. KERWIN, S. C. COLE, R. C.: Canine thoracolumbar intervertebral disc disease: diagnosis, prognosis, and treatment. *Compendium*, 2009. March: E1–E14.
- GRÖNEMEYER, D. H. W. SEIBEL, R. M. M. MELZER, A. SCHMIDT, A.: Microtherapy of disk hernation by MRI guidance. In: JOLESZ, F. A. -YOUNG, I. R.: *Interventional MR: Techniques and clinical experience*. London: Martin Dunitz, 1998. Pp. 375–388.
- HART, R. KOMZÁK, M. BÁRTA, R. OKÁL, F. SRŮTKOVÁ, E.: Redukce radiacní záteže užitím fluoroskopické navigace pri transpedikulární instrumentaci [= Reduction of radiation exposure by the use of fluoroscopic guidance in transpedicular instrumentation]. *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.*, 2011. 78(5): 447–450. (Abstract in English)
- 42. HENDRY, N. G. C.: The hydration of the nucleus pulposus and its relation to intervertebral disc derangement. *J. Bone Joint Surg.*, 1958. 40 B(1): 132–144.
- 43. HOLLY, L. T. FOLEY, K. T.: Intraoperative spinal navigation. *Spine*, 2003. 28(15. Suppl): S54–S61.
- 44. HORSELY, V. CLARKE, R.: The structure and functions of cerebellum examined by a new method. *Brain*, 1908. 31: 45–124.
- 45. JAKO, G. J.: *ASLM Brochure on laser surgery and medicine*. Wausau: American Society for Laser Medicine and Surgery, 1986. Pp. 1–30.

- 46. JAKO, G. J.: Laser surgery of the vocal cords. An experimental study with carbon dioxide lasers on dogs. *Laryngoscope*, 1972. 82(12): 2204–2216.
- 47. JAKO, R. A. VON: *Electromagnetic stereotactic computer-assisted navigation in minimally invasive surgery. PhD Thesis.* Pécs: University of Pécs, Faculty of Medicine, Department of Surgical Research and Techniques, 2009.
- JAKO, R. A. VON CORBETT, D. K. LEVINE, L. J. ZASLAVSKY, E.: Navigation and visualization of an access needle system. US: Patent Application Publication, 2006. (Publication No. US. 2006/0063998 A1. Application No. 10/945,699)
- 49. JAKO, R. A. VON CSELIK, ZS.: Percutaneous laser discectomy guided with stereotactic computer-assisted surgical navigation. *Lasers Surg. Med.*, 2009. 41(1): 42–51.
- JAKO, R. A. VON CARRINO, J. A. YONEMURA, K. S. NODA, G. A. ZHUE, W. - BLASKIEWICZ, D. - RAJUE, M. - GROSZMANN, D. E. - WÉBER, GY.: Electromagnetic navigation for percutaneous guide-wire insertion: accuracy and efficiency compared to conventional fluoroscopic guidance. *NeuroImage*, 2009. 47(Suppl. 2): T127-T132.
- JAKO, R. A. VON FINN, M. A. YONEMURA, K. S. ARAGHI, A. KHOO, L. T. - CARRINO, J. A. - PEREZ-CRUET, M.: Minimally invasive percutaneous transpedicular screw fixation: increased accuracy and reduced radiation exposure by means of a novel electromagnetic navigation system. *Acta Neurochir.*, 2011. 153(3): 589–596.
- 52. JEGEDE, K. A. NDU, A. GRAUER, J. N.: Contemporary management of symptomatic lumbar disc herniations. *Orthop. Clin. North. Am.*, 2010. 41(2): 217–224.
- 53. JENSEN, R. L. STONE, J. L. HAYNE, R.: Use of the Horsley-Clarke stereotactic frame in humans. *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, 1995. 65(1–4): 194–197.
- 54. JONES, D. P. G. ROBERTSON, P. A. LUNT, B. JACKSON, S. A.: Radiation exposure during fluoroscopically assisted pedicle screw insertion in the lumbar spine. *Spine*, 2000. 25(12): 1538–1541.
- 55. KALFAS, I. H. KORMOS, D. W. MURPHY, M. A. MCKENZIE, R. L. BARNETT, G. H. – BELL, G. R. – STEINER, C. P. – TRIMBLE, M. B. – WEISENBERGER, J. P.: Application of frameless stereotaxy to pedicle screw fixation of the spine. *J. Neurosurg.*, 1995. 83(4): 641–647.

- 56. KALLEWAARD, J. W. TERHEGGEN, M. A. GROEN, G. J. SLUIJTER, M. E. DERBY, R. KAPURAL, L. MEKHAIL, N. VAN KLEEF, M.: Discogenic low back pain. *Pain Pract.*, 2010. 10(6): 560–579.
- 57. KAMBIN, P. ZHOU, L.: Arthroscopic discectomy of the lumbar spine. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 1997. 337: 49–57.
- 58. KOUTROUVELIS, P. G. LANG, E.: Stereotactic lumbar microdiscectomy. *Neurosurg. Clin. N. Am.*, 1996. 7: 49–57.
- 59. KOVÁCS L.: Degeneratív és autoimmun kötőszöveti betegségek. Tantermi előadás. URL: http://www.szote.u-szeged.hu/in1st/eloadasok2/hu_fogorvIV/ Kovacs-Degenerativ.pdf (2012-08-04)
- LAINE, T. SCHLENZKA, D. MAKITALO, K. TALLROTH, K. NOLTE, L. P. -VISARIUS, H.: Improved accuracy of pedicle screw insertion with computer-assisted surgery. A prospective clinical trial of 30 patients. *Spine*, 1997. 22(11): 1254–1258.
- LANE, G. J. PRODOEHL, J. A. BLACK, J. LEE, S. H. RHODES, A. SHERK, H. H.: An experimental comparison of CO₂, Argon, Nd:YAG and Ho:YAG laser ablation of intervertebral discs. *Spine State Art. Rev.*, 1993. 7: 1–10.
- 62. LEE, K. LEE, K. M. PARK, M. S. LEE, B. KWON, D. G. CHUNG, C. Y.: Measurements of surgeons' exposure to ionizing radiation dose during intraoperative use of C-arm fluoroscopy. *Spine*, 2012. 37(14): 1240–1244.
- 63. LEKSELL, L.: The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta. Chir. Scand.*, 1952. 102(4): 316–319.
- 64. LINTON, O. W.: News of X-ray reaches America days after announcement of Roentgen's discovery. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 1995. 165: 471–472.
- 65. MATHIS, J. M.: Image-guided spine interventions. New York: Springer, 2004.
- 66. MCGUFF, P. E. DETERLING, R. A. JR. GOTTLIEB, L. S. FAHIMI, H. D. BUSHNELL, D.: Surgical applications of laser. *Ann. Surg.*, 1964. 160: 765–777.
- 67. MCGUIRE, J. E.: *Space, geometrical objects and infinity: Newton and Descartes on extension, in Nature mathematized.* 1. Dordrecht: Kluwer, 1995. Pp. 69–112.
- MEHLMAN, C. T. DIPASQUALE, T. G.: Radiation exposure to the orthopedic surgical team during fluoroscopy: "How far away is far enough?". *J. Orthop. Trauma*, 1997. 11(6): 392–398.

- 69. MENCHETTI, P. P. CANERO, G. BINI, W.: Percutaneous laser discectomy: experience and long term follow-up. *Acta Neurochir. Suppl.*, 2011. 108: 117–121.
- MURPHY, M. A. MCKENZIE, R. L. KORMOS, D. W. KALFAS, I. H.: Frameless stereotaxis for the insertion of lumbar pedicle screws. J. Clin. Neurosci., 1994. 1(4): 257–260.
- 71. NERUBAY, J. CASPI, I. LEVINKOPF, M. TADMOR, A. BUBIS, J. J.: Percutaneous laser nucleolysis of the intervertebral lumbar disc. An experimental study. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 1997. 337: 42–44.
- 72. PARAMORE, C. G.: Use of virtual fluoroscopy in spinal operations. *Tech. Neurosurg.*, 2003. 8(1): 40–46.
- 73. PTE-ÁOK Idegsebészeti Klinika szakorvosainak munkaközössége: A gerinc degeneratív betegségei. In: Az idegsebészet alapvonalai orvostanhallgatók részére. URL: http://neurosurgery.pote.hu/idegseb/dat/isebjegyzethu/f14.html (2012-08-03)
- RAMPERSAUD, Y. R. FOLEY, K. T. SHEN, A. C. WILLIAMS, S. SOLOMITO, M.: Radiation exposure to the spine surgeon during fluoroscopically assisted pedicle screw insertion. *Spine*, 2000. 25(20): 2637–2645.
- 75. RÉTHELYI J.: Krónikus fájdalom-problémák és a depressziós tünetegyüttes kapcsolatának epidemiológiai és klinikai vizsgálata. Az epidemiológiai eredmények alkalmazásának lehetőségei a klinikai esetmenedzsmentben és a prevencióban. Doktori (PhD) értekezés. Budapest: Semmelweis Egyetem, 2003.
- 76. RÉTHELYI, J. BERGHAMMER, R. KOPP, M.: Comorbidity of pain-associated disability and depressive symptoms in connection with sociodemographic variables: results from a cross-sectional epidemiological survey in Hungary. *Pain*, 2001. 93(2): 115–121.
- 77. RHODES, A. BLACK, J. LANE, G. J. LEE, S. H. SHERK, H. H.: Clinical use of the 2.1 mm Holmium:YAG laser and percutaneous lumbar discectomy. *Spine State Art. Rev.*, 1993. 7: 49–54.
- 78. ROZSOS I.: Három könyv a Hitről, az Életútról, a Hivatásról. Pécs: Oboler, 2010.
- 79. SAGI, H. C. KREIG, J. C. BEAUREGARD, G.-L. KAPUR, T. JAKO, R. VON: *Emerging spine surgery technologies: evidence and framework for evaluating new tecnology.* St. Louis: Quality Medical, 2006. Pp. 239–252.

- SAGI, H. C. MANOS, R. BENZ, R. ORDWAY, N. R. CONNOLLY, P. J.: Electromagnetic field-based image-guided spine surgery part one: results of a cadaveric study evaluating lumbar pedicle screw placement. *Spine*, 2003. 28(17): 2013–2018.
- SAGI, H. C. MANOS, R. PARK, S. C. JAKO, R. VON ORDWAY, N. R. CONNOLLY, P. J.: Electromagnetic field-based image-guided spine surgery part two: result of a cadaveric study evaluating thoracic pedicle screw placement. *Spine*, 2003. 28(17): E351–E354.
- SATO, M. ISHIHARA, M. ARAI, T. ASAZUMA, T. KIKUCHI, T. HAYASHI, T. - YAMADA, T. - KIKUCHI, M. - FUJIKAWA, K.: Use of a new ICG- dyeenhanced diode laser for percutaneous laser disc decompression. *Lasers Surg. Med.*, 2001. 29(3): 282–287.
- SHEIKH, H. EICHHOLZ, K. M. NIOGUY, S. SAMARTZIS, D. JAKO, R. VON PEREZ-CRUET, M. J.: Image guidance in minimally invasive spinal surgery. In: WOLFA, C. – REZNICK, D. K. (Eds.): *Neurosurgical operative atlas: Spine and peripherial nerv*. New York: Thieme, 2007. Pp. 308–313.
- 84. SHEA, W. R.: *The magic of numbers and motion: The scientific career of René Descartes Canton.* MA: Svience History, 1991.
- SINGH, H. KAUR, M. NAGPAL, S. GUPTA, S.: Role of caudal epidural steroid injections in lumbar disc prolapse. J. Indian Med. Assoc., 2010. 108(5): 287–288, 290–291.
- SINGH, V. MANCHIKANTI, L. BENYAMIN, R. M. HELM, S. HIRSCH, J. A.: Percutaneous lumbar laser disc decompression: a systematic review of current evidence. *Pain Physician.*, 2009. 12(3): 573–588.
- SINGH, V. PIRYANI, C. LIAO, K. NIESCHULZ, S.: Percutaneous disc decompression using coblation (Nucleoplasty[™]) in the treatment of chronic discogenic pain. *Pain Physician.*, 2002. 5(3): 250–259.
- SLOMCZYKOWSKI, M. ROBERTO, M. SCHNEEBERGER, P. OZDOBA, C. VOCK, P.: Radiation dose for pedicle screw insertion. Fluoroscopic method versus computer-assisted surgery. *Spine*, 1999. 24(10): 975–982, discussion 983.
- 89. SMIT, T. H.: The use of a quadruped as an in vivo model for the study of the spine biomechanical considerations. *Eur. Spine J.*, 2002. 11(2): 137–144.
- 90. STRONG, M. S. JAKO, G. J.: Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO₂ laser. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1972. 81(6): 791–798.

- 91. SZENDE Á. NÉMETH R.: A magyar lakosság egészségi állapothoz kapcsolódó életminősége. *Orv. Hetil.,* 2003. 144(34): 1667–1674.
- 92. TE, A. E.: The next generation in laser treatments and the role of the GreenLight High-Performance System Laser. *Rev. Urol.*, 2006. 8(Suppl. 3): S24–S30.
- THEOCHAROPOULOS, N. PERISINAKIS, K. DAMILAKIS, J. PAPADOKOSTAKIS, G. – HADJIPAVLOU, A. – GOURTSOYIANNIS, N.: Occupational exposure from common fluoroscopic projections used in orthopedic surgery. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2003. 85(9): 1698–1703.
- 94. THOMAS, K. C. FISHER, C. G. BOYD, M. BISHOP, P. WING, P. DVORAK, M. F.: Outcome evaluation of surgical and nonsurgical management of lumbar disc protrusion causing radiculopathy. *Spine*, 2007. 32(13): 1414– 1422.
- 95. TSAI, K. J. CHEN, S. H. CHES, P. Q.: Multiple parallel skin markers for minimal incision lumbar disc surgery; a technical note. *BMC Musculoskelet*. *Disord.*, 2004. 5: 8.
- 96. TSOU, H. K. CHAO, S. C. KAO, T. H. YIIN, J. J. HSU, H. C. SHEN, C. C. -CHEN, H. T.: Intradiscal electrothermal therapy in the treatment of chronic low back pain: experience with 93 patients. *Surg. Neurol. Int.*, 2010. 1: 37.
- 97. VAN ROY, P. BARBAIX, E. CLARIJS, J. P. MENSE, S.: Der anatomische Hintergrund von Rückenschmerz. *Schmerz*, 2001. 15(6): 418–424.
- 98. VAN WALSUM, T. VAN DER KRAATS, E. B. VOORMOLEN, M. H. VERLAAN, J. J. - MALI, W. P. - NIESSEN, W. J.: Navigation with three-dimensional rotational radiographic data for transpedicular percutaneous needle introduction: Feasibility and comparison with fluoroscopic guidance. J. Vasc. Interv. Radiol., 2006. 17(9): 1511–1518.
- 99. WEBB, S.: In the beginning. In: WEBB, S. (Ed.): *The physics of medical imaging*. Bristol: Adam Hilger, 1988. Pp. 8–19.
- 100. WOLGIN, M. FINKENBERG, J. PAPAIOANNOU, T. SEGIL, C. SOMA, C. GRUNDFEST, W.: Excimer ablation of human intervertebral disc at 308 nanometers. *Lasers Surg. Med.*, 1989. 9(2): 124–131.
- 101. WYMAN, A. DUFFY, S. SWEETLAND, H. M. SHARP, F. ROGERS, K.: Preliminary evaluation of a new high power diode laser. *Lasers Surg. Med.*, 1992. 12(5): 506–509.
- 102. YEUNG, A. T.: Considerations for the use of the KTP laser for disc decompression and ablation. *Spine State Art. Rev.*, 1993. 7: 67–93.

- 103. ZHOU, Y. ZHANG, C. WANG, J. CHU, T.-W. LI, C.-Q. ZHANG, Z-F. ZHENG, W.-J.: Minimally invasive strategies and options for far-lateral lumbar disc herniation. *Chin. J. Traumatol.*, 2008. 11(5): 259–266.
- 104. ZOBEL, B. B. VADALÀ, G. DEL VESCOVO, R. BATTISTI, S. MARTINA, F. M. STELLATO, L. LEONCINI, E. BORTHAKUR, A. DENARO, V.: T_{1ρ} magnetic resonance imaging quantification of early lumbar intervertebral disc degeneration in healthy young adults. *Spine*, 2012. 37(14): 1224–1230.
- BENJÁMIN K. (szerk.): *Brencsán orvosi szótár*. Budapest: Medicina, 2006. Az értekezésben szereplő latin kifejezések a szótár alapján íródtak.
- FÁBIÁN P. (szerk.): Orvosi helyesírási szótár. Budapest: Akadémiai, 1992. Az értekezésben szereplő orvosi kifejezések a szótár útmutatásai alapján íródtak.

9. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények, absztraktok és előadások

9.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények idegen nyelven

- JAKO, R. A. VON CSELIK, ZS.: Percutaneous laser discectomy guided with stereotactic computer-assisted surgical navigation. *Lasers Surg. Med.*, 2009. 41(1): 42–51. IF: 2.603
- CSELIK, ZS. ARADI, M. JAKO, R. A. VON LELOVICS, ZS. JUHÁSZ, I. EGYHÁZI, Z. – BOGNER, P. – REPA, I. – SCHWARCZ, A.: Impact of infrared laser lightinduced ablation at different wavelengths on bovine intervertebral disc ex vivo: evaluation with magnetic resonance imaging and histology. *Lasers Surg. Med.*, 2012. IF₂₀₁₁: 2.748

9.2. Az értekezés alapjául szolgáló absztraktok

9.2.1. Az értekezés alapjául szolgáló absztrakt idegen nyelven

- CSELIK, ZS. ARADI, M. JUHÁSZ, I. EGYHÁZI, ZS.: Quantitative magnetic resonance imaging of intervertebral disc damage by laser irradiation. [1st International Doctoral Workshop on Natural Sciences. Pécs/Hungary, 3rd October 2012.] In: SZABÓ, I. (Ed.): 1st International Doctoral Workshop on Natural Sciences, University of Pécs. Program. P. 45. (Nr. P-11.)
- 9.2.2. Az értekezés alapjául szolgáló absztraktok magyar nyelven
- CSELIK ZS. ARADI M. LELOVICS ZS. JAKO, R. A. VON REPA I. SCHWARCZ A.: A porckorongban lézerrel kiváltott szöveti roncsolódás vizsgálata kvantitatív MRI-módszerekkel. [Neuroimaging Workshop 2011. Budapest, 2011. május 26–27.] In: KOZÁK LAJOS RUDOLF – POPPER MÓNIKA (szerk.): *Neuroimaging Workshop 2011 absztraktok.* 6. o.
- CSELIK ZS. JAKO, R. A. VON ARADI M. SCHWARCZ A. EGYHÁZI ZS. VISKI A.
 LELOVICS ZS. REPA I.: Percutan Laser Disc Decompression (PLDD) hatásának vizsgálata 1,5 T MRI alkalmazásával ex vivo borjú cadaveren.
 [51. Somogyi Egészségügyi Napok Pannon Egészségügyi Napok. Siófok, 2011. szeptember 2–3.] In: HUNYADY B. LELOVICS ZS. (szerk.): 51. Somogyi Egészségügyi Napok Pannon Egészségügyi Napok előadásainak és posztereinek összefoglalói. Kaposvár: Kaposi Mór Oktató Kórház, 2011. 12–13. o.

10. Az értekezés témáján kívüli könyvfejezetek, közlemények és absztraktok

10.1. Az értekezés témáján kívüli könyvfejezetek magyar nyelven

- **CSELIK ZS.:** Vérképzőszervi megbetegedések vizsgálata és terápiája. In: KOVÁCS L. (szerk.): *Korszerű kezelések és képi diagnosztikai eljárások a rosszindulatú betegségek kezelésében*. Budapest: Egészségügyi Szakképző és Továbbképző Intézet, 2006. 24–35. o.
- HARTMANN E. DEÉ K. CSELIK ZS.: Sugárterápiával kezelt betegek dietoterápiája. (7. fejezet) In: LELOVICS ZS. VÁGI ZS. (szerk.): *A daganatos betegek korszerű dietoterápiájának legújabb eredményei*. Dunakeszi: Euro Medica, 2012. 73–82. o.

10.2. Az értekezés témáján kívüli közlemények idegen nyelven

- HADJIEV, J. **CSELIK, ZS.** BOGNER, P. KOVÁCS, Á. LAKOSI, F. KOTEK, GY. REPA, I.: Application of MRI for improved local control in complex radiotherapy of cervical cancer. *Arch. Oncol.*, 2006. 14(3–4): 95–100.
- KOVÁCS, Á. HADJIEV, J. LAKOSI, F. VALLYON, M. CSELIK, ZS. BOGNER, P. HORVÁTH, Á. – REPA, I.: Thermoplastic patient fixation: influence on chest wall and target motion during radiotherapy of lung cancer. *Strahlenther Onkol.*, 2007. 183(5): 271–278.

10.3. Az értekezés témáján kívüli hivatkozható absztraktok

- 10.3.1. Az értekezés témáján kívüli hivatkozható absztraktok idegen nyelven
- CSELIK, ZS. ANTAL, G. GLAVÁK, CS. HADJIEV, J. REPA, I. HIDEGHÉTY, K.: Influence of the bladder status on dose distribution in patients receiving pelvic irradiation: A prospective study usiong a 3D planning system. [Poster. 21st Annual ESTRO Meeting. Prague/Czech Republic, 17–21st September 2002.] *Radiother. Oncol.*, 2002. 64(Suppl. 1): 64.

- CSELIK, ZS. ANTAL, G. HIDEGHÉTY, K. REPA, I.: What's the matter with the bladder. [Poster. 21st Annual ESTRO Meeting. Prague/Czech Republic, 17–21st September 2002.] *Radiother. Oncol.*, 2002. 64(Suppl. 1): S146. (Nr. 449.)
- BENKŐ, A. CSELIK, ZS. GLAVÁK, CS. HADJIEV, J. ANTALFFY, ZS. REPA, I. HIDEGHÉTY, K.: High accuracy positioning for irradiation of lung tumor. [Poster. Lung Cancer 2003. Vancouver/Canada, 10–14th August 2003.] Lung Cancer, 2003. 41(Suppl. 2): S133. (Nr. P170.)
- HADJIEV, J. ANTAL, G. PRIEVARA, F. ANTALFFY, ZS. GLAVÁK, CS. HIDEGHÉTY, K. – BOGNER, P. – CSELIK, ZS. – REPA, I.: Improved dose distribution for complex radiotherapy of cervical cancer using an innovative brachyterapy technique. [ECCO 12 – 12th European Cancer Conference. Copenhagen/Denmark, 21–25th September 2003.] *EJC Suppl.*, 2003. 1(5): S58. (Nr. 184.)
- CSELIK, ZS.: Reproducibility and importance of the bladder status for pelvic irradiation. [Poster. ECCO 12 12th European Cancer Conference. Copenhagen/Denmark, 21–25th September 2003.] *EJC Suppl.*, 2003. 1(5): S163. (Nr. 539.)
- CSELIK, ZS. HIDEGHÉTY, K. ANTALFFY, ZS. HADJIEV, J. SZABÓ, SZ. SEFFER, I. – REPA, I.: Combined treatment of keloids with surgical excision and immediate postoperative fractionated HDR brachytherapy. [Poster. 2nd ESTRO Meeting on Radiotherapy for Non-Malignant Diseases. Nice/France, 1–3rd April 2004.] *Radiother. Oncol.*, 2004. 71(Suppl. 1): S39.
- HADJIEV, J. ANTAL, G. BENKŐ, A. BOGNER, P. CSELIK, ZS. REPA, I.: Magnetic resonance evaluation based modifications of standard brachytherapy technique in cervical cancer treatment. [Joint Brachytherapy Meeting GEC/ESTRO-GLAC-ABS. Barcelona/Spain, 13–15th May 2004.] *Radiother. Oncol.*, 2004. 71(Suppl. 2): S75. (Nr. 156P.)
- CSELIK, ZS. HIDEGHÉTY, K. ANTAL, G. GLAVÁK, CS. CSUTORA, P. LAKOSI, F. ÉSIK, O. REPA, I.: Impact of patient-related parameters on side-effects during pelvic irradiation. [Poster. 23rd European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO). Amsterdam/Netherland, 24–28th October 2004.] *Radiother. Oncol.*, 2004. 73(Suppl. 1): S287. (Nr. 659.)
- HADJIEV, J. FAOUR, A. CSELIK, ZS. KOVÁCS, Á. LAKOSI, F. VALLYON, M. -ANTAL, G. - KOTEK, GY. - ANTALFFY, ZS. - BOGNER, P. - REPA, I.: HDR-AL for cervical carcinoma, MRI based localization of intracavitary applicators. [Groupe Européen de Curithérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) Brachytherapy Meeting. Budapest/Hungary, 6–7th May 2005.] Radiother. Oncol., 2005. 75(Suppl. 1): S44.

- BENKŐ, A. HADJIEV, J. VALLYON, M. CSELIK, ZS. GLAVÁK, CS. KOVÁCS, Á. BOGNER, P. - REPA, I.: Respiratory function monitoring in lung cancer patients radiotherapy. [10th Central European Lung Cancer Conference. Iune Lung Cancer, Prague/Czech Republic, 18-21st 2006.] 2006. 52(Suppl. 2): 31.
- BENKŐ, A. HADJIEV, J. VALLYON, M. GLAVÁK, CS. KOVÁCS, Á. CSELIK, ZS. BOGNER, P. – REPA, I.: How respiratory function of lung cancer patients can be monitored during radiotherapy. [ESMO 2006 – 31st Congress of the European Society for Medical Oncology. Istanbul/Turkey, 29th September – 3rd October 2006.] Ann. Oncol., 2006. 17(Suppl. 9): IX240. (Nr. 815.)
- KOVÁCS, Á. LAKOSI, F. HADJIEV, J. CSELIK, ZS. GLAVÁK, CS. ANTAL, G. BOGNER, P. – REPA, I.: Comparism of photon with electron boost in treatment of early stage breast cancer. [ESTRO 25 – Spanish-Portuguese and Latino-American Association Day. Leipzig/Germany, 8–12th October 2006.] *Radiother. Oncol.*, 2006. 81(Suppl. 1): S105. (Nr. 264.)
- LAKOSI, F. KOVÁCS, Á. CSELIK, ZS. ANTAL, G. KOTEK, GY. BATTYÁNI, Z. HADJIEV, J. – BOGNER, P. – REPA, I.: Technical feasibility of CT assisted 3D HDR Brachytherapy in the treatment of skin cancers. [ESTRO 25 – Spanish-Portuguese and Latino-American Association Day. Leipzig/Germany, 8–12th October 2006.] *Radiother. Oncol.*, 2006. 81(Suppl. 1): S483. (Nr. 1189.)
- ANTAL, G. LAKOSI, F. KOVÁCS, Á. CSELIK, ZS. KOTEK, GY. BATTYÁNI, Z. HADJIEV, J. – BOGNER, P. – REPA, I.: CT assisted 3D HDR-brachytherapy in the treatment of skin cancer. [Poster. GEC-ESTRO-ISIORT Europe Joint Meeting/9th Biennial ESTRO Meeting on Physics and Radiation Technology for Clinical Radiotherapy. Montpellier/France, 9–12th May 2007.] *Radiother. Oncol.*, 2007. 83(Suppl 1): S55. (Nr. P122.)
- HIDEGHÉTY, K. NAGY, Z. MARÁZ, A. MEZŐ, T. CSELIK, ZS. ANTAL, G. KAHÁN, ZS. – THURZÓ, L.: (R)evolution of positioning/immobilisation for irradiation of the neuroaxis. [Poster. GEC-ESTRO-ISIORT Europe Joint Meeting – 9th Biennial ESTRO Meeting on Physics and Radiation Technology for Clinical Radiotherapy. Montpellier/France, 9–12th May 2007.] *Radiother. Oncol.*, 2007. 83(Suppl 1): S286. (Nr. 674.)
- NÉTLING, I. KEREKES, ZS. FARKAS, A. CSELIK, ZS. BOGNER, P. REPA, I.: Correspondence of emotional regulation and personality pattern in oncological patients. [International Psycho-Oncology Society (IPOS) 10th World Congress of Psycho-Oncology. Madrid/Spain, 9–13th June 2008.] *Psycho-Oncology*, 2008. 17: S271. (Nr. P2-96.)

- 10.3.2. Az értekezés témáján kívüli hivatkozható absztraktok magyar nyelven
- BENKŐ A. VALLYON M. ANTALFFY ZS. CSELIK ZS. FAOUR, A. HADJIEV, J. HIDEGHÉTY K. – REPA I.: A tüdődaganatos betegek sugárterápiája. [Poszter. Magyar Tüdőgyógyász Társaság 53. Nagygyűlése. Debrecen, 2004. június 3– 6.] *Med. Thorac.*, 2004. 17(Suppl.): 95.
- VALLYON M. HIDEGHÉTY K. HADJIEV, J. BENKŐ A. ANTALFFY ZS. CSELIK ZS. – GLAVÁK CS. – ANTAL G. – REPA I.: Rövid távú eredményeink a tüdőrák sugárkezelésében. [Poszter. Magyar Tüdőgyógyász Társaság 53. Nagygyűlése. Debrecen, 2004. június 3–6.] *Med. Thorac.*, 2004. 57(Suppl.): 110–111.
- ANTALFFY ZS. HADJIEV, J. CSELIK ZS. FAOUR, A. BENKŐ A. GYŐRFY K. VINCZE K. – SCHMIDT L. – REPA I.: A rectumcarcinomák neoadjuváns kemoradioterápiája. [Magyar Sugárterápiás Társaság Kongresszusa. Kaposvár, 2005. október 13–15.] *Magy. Onkol.*, 2005. 49(3): S256.
- CSELIK ZS. GLAVÁK CS. ANTAL G. KOTEK GY. HADJIEV, J. REPA I.: Fiatalkori agytumorok neuraxis besugárzásában szerzett tapasztalataink. [Magyar Sugárterápiás Társaság Kongresszusa. Kaposvár, 2005. október 13– 15.] *Magy. Onkol.*, 2005. 49(3): 260.
- CSELIK ZS. LAKOSI F. ANTAL G. GLAVÁK CS. KOTEK GY. HADJIEV, J. REPA I.: Első tapasztalataink CONPAS irradiációs technika alkalmazásáról a fejnyaki tumoros betegek esetében intézetünkben. [Magyar Sugárterápiás Társaság Kongresszusa. Kaposvár, 2005. október 13–15.] *Magy. Onkol.*, 2005. 49(3): 261.
- CSELIK ZS. SZABÓ SZ. HADJIEV, J. ANTAL G. GLAVÁK CS. LAKOSI F. KOVÁCS Á. – SEFFER I. – REPA I.: Kombinált keloid-heg kezelés kivitelezése intézetünkben. [Magyar Sugárterápiás Társaság Kongresszusa. Kaposvár, 2005. október 13–15.] *Magy. Onkol.,* 2005. 49(3): 261.
- GLAVÁK CS. ANTAL G. KOTEK GY. HADJIEV, J. CSELIK ZS. REPA I.: 3D teleterápiás besugárzási technikák a Kaposvári Egyetem Egészségtudományi Centrumában. [Magyar Sugárterápiás Társaság Kongresszusa. Kaposvár, 2005. október 13–15.] Magy. Onkol., 2005. 49(3): 265.
- BENKŐ A. HADJIEV, J. VALLYON M. FAOUR, A. CSELIK ZS. GLAVÁK CSABA KOTEK GY. – ANTAL G. – ANTALFFY ZS. – REPA I.: Kemo-radioterápiával szerzett tapasztalataink tüdődaganatos betegek kezelésében. [Magyar Onkológusok Társaságának 26. Kongresszusa. Budapest, 2005. november 10– 12.] Magy. Onkol., 2005. 49(Suppl. 1): 8

- CSELIK ZS. GLAVÁK CS. BENKŐ A. KOVÁCS Á. ANTALFFY ZS. LAKOSI F. TOLLER G. – LIPOSITS G. – VALLYON M. – HADJIEV, J. – REPA I.: A restaging vizsgálatok szerepe a besugárzási térfogatok csökkentése érdekében. [Magyar Radiológusok Társaságának 25. Kongresszusa. Kaposvár, 2010. július 1–3.] *Magy. Radiol.*, 2010. 84(2): 75.
- CSELIK ZS. GLAVÁK CS. ANTAL G. BENKŐ A. KOVÁCS Á. VALLYON M. LIPOSITS G. – TOLLER G. – ANTALFFY ZS. – HADJIEV, J. – REPA I.: A teljestestbesugárzás lehetőségei intézetünkben. [Magyar Sugárterápiás Társaság 10. Kongresszusa. Szeged, 2011. május 20–22.] *Magy. Onkol.*, 2011. 55(2): 141.

10.4. Összefoglaló tudománymetriai táblázat az MTMT adatbázis alapján

Közlemény típusok	Száma	Független hivatkozások száma
I. Tudományos folyóiratcikk	4	
Teljes cikk, nemzetközi folyóiratban (idegen nyelven)	4	9
Teljes cikk, magyar nyelven	-	-
II. Könyv	-	
III. Könyvfejezet	2	
Könyvfejezet, idegen nyelven	-	-
Könyvfejezet, magyar nyelven	2	-
IV. Proceedings*	1	
Idegen nyelven	1	-
Magyar nyelven	-	-
Tudományos közlemények összesen (I-IV.)	7	9
Egyéb tudományos művek**	41	1
Összesített impakt faktor	8,708	
Idézettség száma		12
Hirsch-index	3	

Megjegyzések:

* Konferencia előadások folyóiratban vagy könyvben, absztraktok nélkül.

** Ide értve a nem-teljes folyóiratcikket és a nem ismert lektoráltságú folyóiratokban megjelent műveket.

Forrás:

https://vm.mtmt.hu/search/tmtosztaly.php?lang=0&vanlink=1&search=1&AuthorID =10020204&oszt=0&showmode=# (2012-11-01)
Köszönetnyilvánítás

Köszönöm mindazoknak, akik támogatást, segítséget nyújtottak abban, hogy ez a tudományos munka hosszú, de kitartó erőfeszítést követően megszülethessen.

Köszönöm azoknak, akik akadályoztak, hiszen az mindig gondolkodásra késztetett, és akaratuk ellenére jobbá tették a végeredményt, keményebb küzdelemre buzdítottak.

Kiemelten köszönöm

DR. REPA IMRE professzor úrnak, témavezetőmnek az előremutató tanácsait,

DR. BOGNER PÉTER professzor úrnak, társtémavezetőmnek a hasznos ötleteket,

DR. RONALD A. VON JAKO barátomnak a lelkesítést és szakmai segítségét,

DR. SCHWARCZ ATTILA egyetemi adjunktus úrnak a komoly szakmai iránymutatást,

DR. ARADI MIHÁLY szakorvosjelöltnek, hogy soha nem mondott nemet a segítségkérésre,

ANTAL MIKLÓS úrnak és a BioLitec Ag.-nek a lézerkészülékek és a szükséges eszközök biztosítását a kísérletekhez,

DR. VISKI ANNA és DR. EGYHÁZI ZSOLT főorvosoknak és a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Patológiai Osztály minden munkatársának a preparátumok elkészítését és értékelését,

a Kaposvári Egyetem, Egészségügyi Centrum összes dolgozójának a kollegiális magatartást, s végül

DR. LELOVICS ZSUZSANNA tudományos munkatársnak, hogy segítette a munkám.

Nagy hálával tartozom Feleségemnek, Családomnak, Barátaimnak, hogy minden pillanatban mellettem álltak, és nem hagyták feladni az álmaimat.