

Pécsi Tudományegyetem
Egészségtudományi Kar
Egészségtudományi Doktori Iskola

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. BÓDIS JÓZSEF

Programvezető: Prof. Dr. KISS ISTVÁN

Témavezető: Dr. KOVÁCS ÁRPÁD PHD, MED HABIL

**A modern funkcionális keresztmetszeti képalkotás integrálása
központi idegrendszeri tumorok 3D alapú sugárkezelési eljárásaiba**
- módszertani és validálási munkálatok -

Doktori (PhD) értekezés

Vandulek Csaba

Pécs, 2016

1. Bevezetés és irodalmi áttekintés

A mágneses rezonancia képalkotás (MRI) folyamatos fejlődésének köszönhetően ma már komplex idegrendszeri funkcionális MRI (fMRI) vizsgálatok lehetségesek melyek segítségével pontosan lokalizálhatóak a központi idegrendszeren (KIR) belül az agyi központok, valamint az agyi központok aktivációi. Az fMRI adatok alkalmazása az idegsebészetben már széleskörűen elterjedt; további lehetséges klinikai alkalmazása lehetne az onkoradiológia amely során az fMRI adatok támogathatnák az intrakraniális daganatok besugárzás tervének előkészítését, valamint optimalizálását.

A modern 3D alapú sugárterápiában a célterület (Planned Target Volume, PTV) szükséges dózissal történő ellátása fontos kérdés, azonban sarkalatos probléma a normál szövetek kímélete azok szerkezeti, funkcionális integritásának védelme. A központi idegrendszerben ez a probléma kiemelt szerepet foglal el, tekintettel arra, hogy lényegében nincsen olyan agyterület, amely ne lenne funkcionálisan fontos, bármely terület járulékos károsodása ne okozna a beteg számára életminőségbeli romlást. Ennek tükrében a normál szövetek védelme ebben a lokalizációban kiemelt fontossággal bír.

A funkcionális MRI vizsgálatok lehetőséget adnak az érintett agyi területek funkcionális leképezésére is, ezáltal további információt nyújtanak a kezelés tervezéséhez. Komplex fMRI vizsgálatok adatainak alkalmazása a sugártervezés esetén abban az esetben lehetséges, ha azok mentesek a mozgási műtermékektől, valamint ha a kapott aktivációs térképek a valóságot tükrözik. Jelenleg elmondható, hogy az fMRI vizsgálatok során kapott adatok integrálása a komplex onkológiai betegellátásába nem rutinszerű, ismereteink ebben a témában nem teljes körűek.

Jelen kutatásnak az volt a célja, hogy a Kaposvári Egyetem, Egészségügyi Centrumában (KEEC) előkészítse és megalapozza a klinikai fMRI vizsgálatokat, különösképpen az onkoradiológiai betegellátás számára. Ezen komplex kutatás magába foglalta egy új dedikált fMRI hardware és software rendszer alkalmazásának elsajátítását, egy megvalósíthatósági vizsgálat elvégzését, az onkoradiológiai betegellátás számára tervezett fMRI protokoll tesztelését önkénteseken, az aktivációs területek volumen analízise és reprodukálhatóságának vizsgálatát, valamint a kapott adatok és eredmények alapján az fMRI protokoll klinikai bevezetésének előkészítését. A kutatási program megkísérelte felmérni a vizsgálati alanyok fMRI vizsgálatokkal kapcsolatos szorongását, toleranciáját, fáradékonyságát

és további szubjektív tényezőit annak érdekében, hogy optimalizálni tudja a leendő fMRI protokollt és nem utolsósorban a betegfelkészítő folyamatot.

A funkcionális mágneses rezonancia képalkotás

A modern funkcionális agyi képalkotó eljárások segítségével megjeleníthetők a különböző ingerek és az agy egyes területein bekövetkező aktivitás változások közötti kapcsolat, így jobban tanulmányozható az agy funkcionális működése. Az fMRI lényege az idegrendszerben különböző stimulusok hatására létrejövő agyi aktiváció-változások vizsgálata, az adott ingert feldolgozó agyi terület azonosítása. Legnagyobb előnyét az adja, hogy mindez non-invazív módon, elfogadható térbeli és rendkívül jó időbeli felbontás mellett történik.

MRI vizsgálatokkal összefüggő szorongás

Általánosan elmondható, hogy a beteg az egészségügyi ellátórendszerbe belépve stressz helyzetbe kerül. Attól függően, hogy hogyan értékeli az adott szituációt különböző intenzitású szorongást élhet meg. Maga az MRI környezet tovább fokozhatja a feszültséget, ennek bármely aspektusa okozhat kellemetlen érzéseket, negatív kognitív értékelést.

Ha a beteg nem képes szorongását leküzdeni, akkor nyugtalansága miatt képtelen lesz adott esetben egy MRI vizsgálat során mozdulatlanul feküdni. Egy MRI vizsgálat során fontos, hogy a kapott felvétel a lehető legjobb minőségű legyen, hogy ne rontson annak valódi értékelésén. A beteg elmozdulásából adódó mozgási műtermékek miatt a felvételen lévő anatómiai struktúrák elmosódhatnak vagy szellemkép keletkezhet. Mozgási műtermék esetén pontos diagnosztikai leírás nem mindig lehetséges a felvételtől. Ebben az esetben azt meg kell ismételni a vizsgálatot, vagy adott esetben, ha a beteg nem képes közreműködni, akkor másik típusú beavatkozásnak kell alá vetni, ami kedvezőtlenebb lehet számára.

Az MRI vizsgálattal konkrétan összefüggő szorongásról kevés tanulmány található az irodalomban. Néhány tanulmány összefüggést talált az MRI vizsgálattal kapcsolatos szorongás és a diszkomfort érzése között. Kutatások igazolták, hogy az onkológiai betegeknél sok esetben tapasztalható a szorongás, mivel eleve emelkedett az ilyen betegek szorongás és distressz szintjének a mértéke. Ennek leggyakoribb következménye a rossz képminőség, valamint a KIR daganatos betegeknél az fMRI vizsgálat sikerességének kompromittálása.

2. Problémafelvetés - Célkitűzések

A Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum-ban 2010-ben elindult egy komplex kutatási program, mely vizsgálja az fMRI alkalmazási lehetőségeit a modern 3D sugárkezelésekben. Hosszú távú célja felállítani egy olyan komplex fMRI vizsgálati protokollt amely alkalmas arra, hogy az intracranialis tumorral rendelkező betegek besugárzási terveinek készítése során az fMRI által definiált aktivációs területeket mint rizikószerveket lehessen meghatározni. Ezen információk alapján optimalizálni lehetne a besugárzási tervet hozzájárulva a nem kívánatos mellékhatások csökkentéséhez.

A létrehozott fMRI munkacsoport célkitűzése egy olyan dedikált fMRI protokoll és paradigma készlet kidolgozása, amely a metodika használhatóságának bizonyítását követően alkalmas lehet az agytumoros betegek modern, 3D alapú sugárterápiás tervezésére. Ennek a kutatásnak fő célja előkészíteni és önkénteseken letesztelni az újonnan beszerzett dedikált fMRI rendszert és a tervezett klinikai paradigma készletet, továbbá megvizsgálni a metodika alkalmazhatóságát a vizsgálati alanyok szemszögéből.

Célkitűzések

- I. A beszerzett dedikált fMRI rendszer megtanulása és bevezetése a felhasználók számára
- II. Egészséges önkénteseken végzett komplex fMRI vizsgálattal összefüggő tolerancia, fáradékonyság, komfort és további szubjektív tényezők vizsgálata
- III. Az fMRI rendszer felhasználó-barátságának vizsgálata
- IV. Komplex fMRI vizsgálat során jelentkező szorongás és annak lehetséges prevenciójának vizsgálata
- V. Komplex fMRI vizsgálat során kapott aktivációs térképek volumen analízise és azok reprodukálhatóságának vizsgálata
- VI. Komplex fMRI vizsgálat onkoradiológiai implementációjának előkészítése

3. Anyag és módszerek

Vizsgálati alanyok

A kutatásba 9 nő és 9 férfi hallgató került beválogatásra a Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Karáról. A vizsgálati alanyok részletes szóbeli és írásbeli MRI balesetvédelmi szűrésen vettek részt és írásos hozzájárulásukat adták a kutatási vizsgálatban való önkéntes részvételhez.

MRI vizsgálati eszközök

Az adatgyűjtés egy 1.5T Siemens Magnetom Avanto® MRI berendezésen történt. Az fMRI paradigmák mérése a nordicAktiva fMRI software és hardware rendszer alkalmazásával történtek. Az fMRI post processing műveletekre a nordicICE® software volt alkalmazva.

Vizsgálati alanyok felkészítése az fMRI vizsgálatra

A vizsgálati alanyok felkészítése egyénileg történt. Minden fMRI vizsgálatot megelőzően a radiográfusok részletesen ismertettek minden egyes paradigmát kitérve a stimulusokra, a vizsgálati alanytól elvárt feladatokra, majd szükség esetén adott paradigma kipróbálására (gyakorlására) is volt lehetőség.

Vizsgálati alanyok pszichés felkészítése

A felkészítés következő fázisában a szorongás csökkentése céljából, egy sajátos felkészítési fázis következett. Közvetlenül a vizsgálati alany pozicionálását megelőzően egy szakember professzionális támogatást nyújtott a vizsgálati alany számára annak érdekében, hogy a hosszantartó vizsgálat során relaxálva tudjon fókuszálni az fMRI feladatokra. A pszichés felkészítés két fázisból tevődött össze. Először, annak céljából, hogy minél inkább komfortosabban érezze magát a vizsgálat során, a vizsgálati alany tájékoztatást kapott arról, hogy nem egy „kísérleti alanyként” vesz részt ebben a kutatásban, hanem teljes értékű partnerként. A pszichés felkészítés második fázisa kapcsán egy rövid 10 perces autogén tréningen vett részt, amely további segítséget nyújtott, hogy relaxált állapotban, fókuszálva az adott paradigmákra végig tudja csinálni a vizsgálatot.

STAI kérdőívek

A vizsgálati alanyok általános vonás és az fMRI vizsgálattal összefüggő állapot szorongás szintjének vizsgálatára a Magyarországon standardizált és validált magyar nyelvű Spielberger-féle Állapot-Vonás Szorongás teszt (STAI-S, STAI-T) került alkalmazásra, mely a szorongás erősségének mérését teszi lehetővé. A pszichés felkészítést megelőzően kitöltésre került a STAI-T vonás kérdőív, majd a STAI-S állapot kérdőív. Az fMRI vizsgálatot követően a STAI-S állapot kérdőív újra kitöltésre került, hogy követhető legyen a pillanatnyi állapot szorongási szint esetleges változása.

Bemeneti és Kimeneti kérdőívek

Minden vizsgálati alany kitöltött egy „Bemeneti-” (általános anamnézis felmérés) majd egy „Kimeneti Kérdőívet” (vizsgálattal kapcsolatos élményről).

Vizsgálati paradigmák

Összesen hat különböző vizsgálati paradigma volt alkalmazva a kutatás során. Ezek voltak a sakktábla (látás), szógenerálás, szövegértelmezés, fingertapping (motoros), memória, emóció, amelyek különböző vizuális vagy akusztikus stimulusok segítségével történtek.

Volumetriai analízis

Az aktivációk kettős vak „inter-observer” volumetriai analízisét két képzett radiográfus végezte el a nordicICE® software segítségével.

4. Eredmények

Az alkalmazott vizsgálati paradigmák esetén aktivációs területek voltak megfigyelhetőek a stimulusokat követően. A vizsgálati felvételek jó minőségűek voltak; mozgási vagy egyéb zavaró műtermék nem volt látható. A 18 fMRI vizsgálat során összesen 108 sikeres BOLD (fMRI mérés) készült. Technikai okok miatt összesen 6 BOLD mérés került megismétlésre.

Az fMRI vizsgálattal összefüggő szubjektív tényezők

A teljes vizsgálati idő 49 – 65 perc között volt (55 ± 4 perc). A vizsgálati idővel kapcsolatos visszajelzések alapján elmondható, hogy egy vizsgálati alany rövidnek tartotta, egy vizsgálati alany hosszúnak tartotta, a többség viszont elfogadhatónak tartotta a teljes vizsgálati időt.

A visszajelzések alapján négy vizsgálati alany jelzett zsidbadást a kényszertesttartás, valamint gyűrött lepedő miatt. További egy vizsgálati alany panaszkodott a fejhallgatóval összefüggő kellemetlen érzésre. Két vizsgálati alanynál fejfájás jelentkezett a vizsgálat során. A vizsgálat közben mindössze öt esetben került rögzítésre fáradékonyság, mindegyik alkalommal a teljes vizsgálat végéhez közeledve. A vizsgálati alanyok többsége kényelmesnek vagy elfogadhatónak ítélte meg, csak három vizsgálati alany ítélte kényelmetlennek az fMRI vizsgálatokat, de egy sem tekintette nagyon kényelmetlennek az fMRI vizsgálatot.

A vizsgálati alanyok többsége felhasználó-barátnak ítélte az alkalmazott fMRI technikát és eszközöket, egy vizsgálati alany viszont nagyon kényelmetlennek és nehezen használhatónak tartotta.

STAI tesztek eredményei

A STAI tesztek eredményei a vizsgálati alanyok általános szorongásának tendenciáját igazolta (STAI-T: $41,67 \pm 8,96$). Az eredmények azt is mutatták, hogy a vizsgálati alanyoknak állapot szorongási szintje magas volt az fMRI vizsgálatot megelőzően (STAI-S pre-fMRI: $34,78 \pm 9,79$). A vizsgálati alanyok vonás szorongásuk és a pre-fMRI vizsgálat állapot szorongási szintje között szignifikáns különbség volt látható: a vizsgálati alanyok vonás szorongásának átlaga magasabb volt a pre-fMRI vizsgálat állapot szorongásának átlagához képest ($p < 0,01$). Az fMRI vizsgálat előtti és utáni STAI tesztek eredményei alapján elmondható, hogy a vizsgálati alanyok állapot szorongási értéke az fMRI vizsgálatot követően (STAI-S post-fMRI: $28,83 \pm 4,99$) alacsonyabb volt az fMRI vizsgálat előtti állapot szorongási értékhez képest (STAI-S pre-fMRI: $34,78 \pm 9,79$) ($p < 0,01$). Lineáris korreláció volt tapasztalható a vonás szorongás és a pre-fMRI állapot szorongás szintje között ($r^2 = 0.5733$). Szintén lineáris összefüggés volt tapasztalható a vonás szorongás és a post-fMRI állapot szorongás szintje között ($r^2 = 0.4765$).

A nemek összevetése nem igazolt szignifikáns különbséget a vonás szorongás esetén ($p=0,801$). Hasonlóan nem volt igazolható szignifikáns különbség a nemek között az állapot szorongást illetően a pre- és post-fMRI vizsgálatok esetén ($p=0,881$; $p=0,438$).

Volumetria

Tekintettel arra, hogy az emóció paradigma esetén nem volt értékelhető aktiváció, ezért a volumetriai analízisre ott nem volt lehetőség. A további öt paradigma esetén szoros korreláció volt tapasztalható a két radiográfus által kapott adatok között.

5. Megbeszélés

Az fMRI vizsgálattal összefüggő szubjektív tényezők

A visszajelzések alapján megállapítható, hogy a 18 vizsgálati alany közül közel egy harmadánál ($n=5$) jelentkezett fáradékonyságot a vizsgálati protokoll utolsó paradigmáinál. A közel egy óra hosszú (55 ± 4 perc) vizsgálat kivitelezhetőnek tekinthető normál körülmények között egy egészséges önkéntes esetén, de a visszajelzések arra engednek következtetni, hogy a klinikai gyakorlatban egy komplex fMRI vizsgálat teljes időtartama célszerű, hogy ennél rövidebb maradjon.

Figyelembe kell venni, hogy az előrehaladottabb stádiumban levő onkológiai betegek gyenge fizikai állapottal rendelkeznek és csökkent a koncentrációs képességük összehasonlítva az egészséges emberekkel. Ezért fontos lenne a vizsgált fMRI protokoll felülvizsgálata annak érdekében, hogy rövidebb legyen a teljes vizsgálati idő a klinikai alkalmazás során.

A felmérésből kiderült, hogy a vizsgálati alanyok jól tolerálták a vizsgálatot. Bár a vizsgálati alanyok viszonylag kényelmesnek tekintették a vizsgálatot, további komfortérzetet elősegítő eszközök (párnák, takaró) alkalmazása fontosnak tekinthető a klinikai vizsgálatok esetén, mivel az fMRI vizsgálatra érkező onkológiai betegek többnyire vagy műtét után vagy egyéb kimerítő kezelések alatt vannak. Ezen típusú betegek várhatóan sokkal nehezebben fogják elviselni a vizsgálati berendezésben töltött időt, továbbá jellemző még rájuk a nagymértékű fájdalom, melyből kifolyólag alacsony tolerancia küszöbvel rendelkeznek, így fokozottabb a komfort igényük összehasonlítva az egészséges emberekkel.

Mind ezek mellett, komoly jelentőséget kell tulajdonítani a betegek vizsgálatra történő felkészítésére. A szakszerű felkészítés esetén, kevesebb időt vesz igénybe az alanyok vizsgálat közbeni tájékoztatása és a pontosabban kivitelezett feladatok jobb mérési eredményekkel szolgálnak. A dedikált betegfelkészítés során részletes tájékoztatást kapnak, előre gyakorolhatják a feladatokat, valamint egy pszichológus által nyújtott támogatást kaphatnak annak érdekében, hogy relaxáltak és fókuszáltak maradjanak a vizsgálat során. Egy ilyen dedikált betegfelkészítő fázis hozzájárulhat a jó vizsgálatok kivitelezéséhez, továbbá várhatóan csökkentené a megismételt vagy félbehagyott mérések számát.

A vizsgálati alanyok visszajelzései alapján megállapítható, hogy az fMRI eszközök felhasználó-barátok, továbbá az alkalmazott fMRI vizsgálati protokoll jól tolerálható. A vizsgálati alanyok pozitívan értékelték a gondos 'betegfelkészítés' hatását az fMRI feladatok végrehajtása érdekében. Továbbá külön kiemelték, hogy a célzott pszichés felkészítés hozzájárult ahhoz, hogy az fMRI vizsgálat során nyugodtak (relaxáltak) tudtak maradni. Az fMRI vizsgálatnál összefüggő fáradékonyság és diszkomfort viszont több esetben is előfordult, ezért ajánlott a vizsgálati protokoll további optimalizálása a klinikai implementációt megelőzően.

Szorongás

A vizsgálati alanyok állapot szorongása vizsgálata alapján látható, hogy az állapot szorongásuk jelentősen lecsökkent az fMRI vizsgálat során a pre-fMRI mértékhez képest; a validált adatokkal ellentétben nem volt szignifikáns különbség tapasztalható a nemek között. Hasonlóképpen az egyéb klinikai környezetekben tapasztaltakkal, a jelen kutatásban az állapot szorongás szignifikáns csökkenése az fMRI vizsgálat végére összefüggésben állhat a gondos betegfelkészítési folyamattal és a pszichés autogén felkészítéssel. A vonásszorongás és a pre-fMRI állapot szorongás közötti korreláció ($r^2 = 0,5733$) alapján elmondható, hogy minél magasabb volt egy vizsgálati alany vonás szorongás mértéke, annál magasabb volt az állapot szorongás mértéke. Hasonló szoros összefüggés ($r^2 = 0,4765$) volt tapasztalható a vonás szorongás mértéke és a post-fMRI állapot szorongás között is.

Volumetriai analízis

Mind az öt paradigma esetén szoros korreláció volt tapasztalható a két radiográfus által kapott adatok között. Ez azt mutatja, hogy bár a két radiográfus által mért abszolút

aktivációs térfogatok egyes esetekben nem voltak azonos nagyságúak, de a sorrendiségükben nem volt jelentős eltérés.

A volumetriai analízis kapcsán fontos és pozitív eredmény, hogy az egymástól függetlenül mért értékek között minden esetben kis különbségek adódtak. Ez arra utalhat, hogy a térfogatmérés biztonsággal elvégezhető, ugyanis a megfelelő szignifikancia szint kiválasztása után oly mértékben lecsökkent az aktivációs zaj, hogy biztosan elkülöníthetővé vált a valós aktivációtól.

Technikai szempontok

Fontos megemlíteni, hogy az fMRI vizsgálatok olyan komplex „advanced” (haladó) speciális MRI vizsgálatok, amelyek végrehajtását nem lehet rutinszerűen csinálni. Ezért elvárt, hogy a vizsgálatokat kivitelező radiográfusok jól képzettek legyenek és gyakorlattal rendelkezzenek „advanced” MRI vizsgálatok kivitelezésében, kép processzáls és post-processing terén, valamint az fMRI software és hardware alkalmazása terén. Bár nem található az irodalomban olyan kutatás, amely az fMRI során a radiográfus kiemelt szerepét (advanced role) vizsgálná, jelen kutatás eredményei alapján elmondható, hogy a jól képzett és gyakorlott radiográfus jelentős mértékben hozzájárult a komplex fMRI vizsgálatok sikerességéhez.

Összességében viszont elmondható, hogy a 108 paradigmából csak 6 esetben kellett egy-egy paradigmát megismételni, továbbá az is megállapítható, hogy a kapott MRI felvételek jó minőségűek és mentesek voltak a mozgási műterméktől. Egyedül az emóciós paradigma nem volt értékelhető, de ez nem a radiográfusokra vagy az fMRI rendszerre vezethető vissza, hanem az alkalmazott képanyagra. Jelen kutatás nem csak azt a célt szolgálta, hogy leteszteljen egy komplex fMRI vizsgálati protokollt, hanem lehetőséget nyújtott arra, hogy egy jól képzett kutató csapat, beleértve a radiográfusokat is, begyakoroljon egy komplex „advanced” fMRI vizsgálat végrehajtását egészséges önkénteseken, hogy a klinikai vizsgálatok esetén már egy jól összeszokott csapatként, kellő rutinnal, kiváló minőségű vizsgálatokat tudjanak készíteni az onkológiai betegeken.

Konklúzió

Jelen kutatás megkísérelte előkészíteni és megalapozni a klinikai fMRI vizsgálatok integrálását az agytumoros betegek modern, 3D alapú sugárterápiás tervezésébe, valamint

teljes körű onkoradiológiai ellátásába. Ennek kapcsán a tervezett komplex fMRI protokoll megvalósíthatóságát egészséges önkénteseken vizsgálta, mely során felmérte a vizsgálati toleranciát, fáradékonyságot, komfortérzetet és a dedikált fMRI eszközök felhasználóbarátságát. Továbbá megvizsgálta a vizsgálati alanyok szorongását és a szorongás csökkentésének megvalósíthatóságát. A kutatás másik fontos célja az fMRI hardware és software használatának készségszinten való elsajátítását és megfelelő gyakorlatszerzést az fMRI-t végző radiográfusok számára. Ez önmagába foglalta a dedikált betegfelkészítést, az fMRI hardware és software alkalmazását, az fMRI vizsgálatok kivitelezését, valamint a kapott adatok post-processzálását.

A kutatás eredményei és a radiográfusok tapasztalatai alapján optimalizálásra került az fMRI vizsgálati protokoll, valamint a betegfelkészítési folyamat a klinikai betegvizsgálatok számára. Az fMRI munkacsoport jelenleg már klinikai környezetben, agytumoros betegeken végzi további munkáját melynek kapcsán elmondható, hogy 17 betegről készültek jó minőségű fMRI vizsgálatok. A kezdeti eredmények alapján megállapítható, hogy a koponya besugárzás hatással van a funkcionális aktivációs MRI jelekre; a besugárzás hatására a funkcionális aktivációk a magas dózisú (>40 Gy) területekről áttevednek az alacsony dózisú (<40 Gy) területekre, valamint másodlagos aktivációs területek is megjelennek a motoros funkciók esetén.

6. Új tudományos eredmények

- I. Egészséges önkénteseken végzett komplex fMRI vizsgálattal összefüggő tolerancia, fáradékonyság, komfort vizsgálata**
- II. FMRI vizsgálat során jelentkező szorongás vizsgálata**
- III. Pszichés alapú támogatás alkalmazása a szorongás csökkentése valamint a sikeres mérések elvégzése érdekében.**
- IV. Az fMRI aktivációs volumenek kettős vak inter-observer analízise és reprodukálhatóságának vizsgálata**
- V. Komplex fMRI vizsgálati protokoll kidolgozása és bevezetése agytumoros betegek teljes körű onkoradiológiai ellátásába**

7. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények, absztraktok és előadások

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények idegen nyelven

Kovács Á., Emri M., Opposits G., Spisák T., **Vandulek Cs.**, Glavák Cs., Szalai Z., Biró G., Bajzik G., Repa I.: Changes in functional MRI signals after 3D based radiotherapy of glioblastoma multiforme. *Journal Of Neuro-Oncology* 2015;125(1): pp.157-166. **IF₂₀₁₄: 3.070**

Vandulek Cs., Donkó T., Illés A., Emri M., Opposits G., Repa I., Kovács Á.: Anxiety management and functional magnetic resonance imaging - should it be a priority? *Ideggyógyászati Szemle / Clinical Neuroscience* 2015;68(9-10): pp.318-324. **IF₂₀₁₄: 0.386**

Vandulek Cs., Somogyi E., Repa K., Biró G., Réfi L.: Exploring fMRI: tolerance, fatigue, comfort, user-friendliness. *Hold Pusten* 2015;42 (2): pp. 27-29.

Kovács Á., Tóth L., Glavák Cs., Lakosi F., Hadjiev J., Bajzik G., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Integrating functional MRI information into radiotherapy planning of CNS tumors-early experiences. *Pathology And Oncology Research* 2011;17 (2): pp. 207-217. **IF₂₀₁₁: 1.366**

Kovács Á., Tóth L., Glavák Cs., Liposits G., Hadjiev J., Antal G., Emri M., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Integrating functional MRI information into conventional 3D radiotherapy planning of CNS tumors, is it worth it? *Journal Of Neuro-Oncology* 2011;105(3): pp. 629-637. **IF₂₀₁₁: 3.214**

10.1.1 Az értekezés alapjául szolgáló közlemények magyar nyelven

Vandulek Cs.: Funkcionális mágneses rezonancia vizsgálatok radiográfus hallgatókon - első eredmények. *Egészség-Akadémia* 2014;5(1): pp. 17-24.

Az értekezés alapjául szolgáló hivatkozható absztraktok idegen nyelven

Kovács Á., Emri M., **Vandulek Cs.**, Glavák Cs., Szalai Z., Biró G., Bajzik G., Repa I.: fMRI signal changes in the central nervous system after 3D based radiotherapy. *Insights Into Imaging* 6:(1 Suppl.) Paper B-0657. 1 p. (2015), ECR 2015 Book of Abstracts - B - Scientific Sessions and Late-Breaking Clinical Trials.

Kovács Á., Miklós E., Opposits G., Spisák T., **Vandulek Cs.**, Glavák Cs., Bajzik G., Repa I.: Functional-MRI signal changes following 3D conformal radiotherapy of GBM patients. Early intra-observer variability results. *Radiotherapy And Oncology* 111:(Suppl. 1) p. 550. (2014) European Society for Radiotherapy & Oncology. Wien, Ausztria: 2014.04.04 -2014.04.08.

Vandulek Cs., Biró G., Réfi L., Tóth L., Emri M., Repa I., Kovács Á.: A study of the psychological distress of fMRI volunteers. *Insights Into Imaging* 5:(Suppl. 1) p. B195. (2014) European Congress of Radiology. Wien, Ausztria: 2014.03.06 -2014.03.10.

Kovács Á., Tóth L., Glavák Cs., Lakosi F., Hadjiev J., Bajzik G., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Integrating functional MRI information into radiotherapy planning of CNS tumors.

Radiotherapy And Oncology 96:(Suppl. 1) p. 263. (2010) 29th Congress of European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. Barcelona, Spanyolország: 2010.09.12 -2010.09.16.

Az értekezés alapjául szolgáló absztraktok magyar nyelven

Vandulek Cs., Biró G., Fenyvesi J-né., Szalai Z., Repa K., Repa I., Kovács Á.: Radiográfusi szerepfejlődés: funkcionális MRI vizsgálatok bevezetése az onkoradiológián. In: & (szerk.) *Egészségügyi Szakdolgozók XLVI. kongresszusa*. Konferencia helye, ideje: Balatonfüred, Magyarország, 2015.06.17-2015.06.19.p. 44.

Vékás M., **Vandulek Cs.**, Farkas A., Emri M., Opposits G., Hadjiev J., Kovács Á., Repa I.: FMRI információ volumetriai vizsgálata agytumoros betegek 3D besugárzás tervezésében. In: *Magyar Sugárterápiás Társaság XII. Kongresszusa*. Konferencia helye, ideje: Kecskemét, Magyarország, 2015.05.14-2015.05.16.p. 93.

Kovács Á., Tóth L., Bajzik G., Glavák Cs., Hadjiev J., Antal G., Emri M., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Funkcionális MRI információk integrálása a központi idegrendszeri tumorok 3D sugárterápiájába. In: Cselik Zsolt, Vandulek Csaba (szerk.) *Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesületének 18. kongresszusa*. Előadások és poszterek összefoglalói. 35 p. Konferencia helye, ideje: Kaposvár, Magyarország, 2014.09.25-2014.09.27. (Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete (MRAE)) Kaposvár: Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete, 2014. p. 20.

Vandulek Cs., Biró G., Fenyvesi J-né., Takács A., Gál E., Kovács Á., Repa I.: A radiográfus szerepe az FMRI során. In: Lelovics Zsuzsanna, Hunyady Béla, Oláh Tibor (szerk.) *52. Somogyi Egészségügyi Napok programfüzete, előadásainak és posztereinek összefoglalói*. 92 p. Konferencia helye, ideje: Kaposvár, Magyarország, 2014.09.04-2014.09.05. Kaposvár: Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, 2014. pp. 83-84.

Kovács Á., Tóth L., Bajzik G., Glavák Cs., Hadjiev J., Antal G., Emri M., **Vandulek Cs.**, Repa I.: *Funkcionális MRI-, DTI-információk integrálása a központi idegrendszeri tumorok 3D sugárterápiájába – 4 éves intézeti tapasztalatok*. *Magyar Onkológia* 57:(2) pp. 122-123. (2013) Magyar Sugárterápiás Társaság 11. kongresszusa. Tihany, Magyarország: 2013.05.23 - 2013.05.25.

Biró G., **Vandulek Cs.**, Fenyvesi J-né., Tóth L., Kovács Á., Repa I.: Egy fMR-vizsgálat elő- és utóélete. *Magyar Radiológia* 86:(1) p. 10. (2012) Magyar Radiológusok Társaságának 26. kongresszusa. Debrecen, Magyarország: 2012.06.21 -2012.06.23.

Vandulek Cs., Biró G., Fenyvesi J-né., Tóth L., Kovács Á., Repa I.: Szakdolgozói fMRI – vizsgálati technika fejlesztése radiográfusi szemszögből. *Magyar Radiológia* 86:(1) p. 58. (2012) Magyar Radiológusok Társaságának 26. kongresszusa. Debrecen, Magyarország: 2012.06.21 -2012.06.23.

Tóth L., Kovács Á., Glavák Cs., Lakosi F., Hadjiev J., Bajzik G., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Idegrendszeri daganatok 3D sugárterápiás tervezését megelőző fMRI-vizsgálatok. In: Kozák Lajos Rudolf, Popper Mónika (szerk.) *Neuroimaging Workshop 2011 absztraktok*. Konferencia helye, ideje: Budapest, Magyarország, 2011.05.26-2011.05.27. Budapest: p. 12.

Vandulek Cs., Fenyvesi J-né., Biró G., Tóth L., Kovács Á., Repa I.: Agydaganatos betegek fMRI vizsgálatának kivitelezése radiográfusi szemszögből. In: Hunyady Béla, Lelovics Zsuzsanna (szerk.) 51. Somogyi Egészségügyi Napok – Pannon Egészségügyi Napok előadásainak és posztereinek összefoglalói. 52 p. Konferencia helye, ideje: Siófok, Magyarország, 2011.09.02-2011.09.03. Kaposvár: Kaposi Mór Oktató Kórház, 2011. p. 45.

Fenyvesi J-né., Tóth L., Kovács Á., **Vandulek Cs.**, Bajzik G., Hadjiev J., Repa I.: A radiográfus szerepe az agydaganatos betegek fMRI vizsgálatánál In: [Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete] (szerk.) Magyar Radiológus Asszisztensek XV. jubileumi kongresszusa program és absztraktfüzet: Program- és absztraktfüzet. Konferencia helye, ideje: Budapest, Magyarország, 2010.09.24-2010.09.25. (Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete (MRAE) Budapest: pp. 73-74.

8. Összefoglaló tudományometriai táblázat

Vandulek Csaba tudományos és oktatási munkásságának összefoglalása
MTA V. Orvostudományi Osztály B (2016.01.28.)

Tudományos és oktatási közlemények	Száma		Hivatkozások ¹	
	Összesen	Részletezve	Független	Összes
I. Folyóiratcikk²	21	---	---	---
szakcikk, nemzetközi folyóiratban, idegen nyelvű	---	9	23	30
szakcikk, hazai idegen nyelvű	---	2	3	6
szakcikk, magyar nyelvű	---	10	0	0
szakcikk, sokszerzős, érdemi szerzőként	---	0	0	0
összefoglaló közlemény	---	0	0	0
rövid közlemény	---	0	0	0
II. Könyv	2	---	---	---
a) Szakkönyv, kézikönyv	1	---	---	---
idegen nyelvű	---	0	0	0
magyar nyelvű	---	0	0	0
aa) Felsőoktatási tankönyv	---	1	0	0
b) Szakkönyv, tankönyv szerkesztőként	1	---	---	---
idegen nyelvű	---	1	---	---
magyar nyelvű	---	0	---	---
bb) Felsőoktatási tankönyv	---	0	---	---
III. Könyvrészlet	7	---	---	---
idegen nyelvű	---	2	0	0
magyar nyelvű	---	3	0	0
cc) Felsőoktatási tankönyvfejezet	---	2	0	0
IV. Konferenciaközlemény³	1	---	0	0
Oktatási közlemények összesen (II.aa,bb-III.cc)		3	0	0
Tudományos közlemények összesen (I.-)⁴	---	28	26	36
Tudományos és oktatási közlemények összesen (I-IV.)⁴	31	---	26	36

V. További tudományos művek	14	---	---	---
További tudományos művek, ide értve a nem teljes folyóiratcikkek és a nem ismert lektoráltságú folyóiratokban megjelent teljes folyóiratcikkek is	---	14	1	1

VI. Idézett absztraktok⁵	0	---	0	0
--------------------------------------------	---	-----	---	---

Összegzett impact factor száma⁴	12,096	---	---	---
Várható további impact factor száma⁴	3,456	---	---	---
Idézettség száma^{1,4}	---	---	27	37
Hirsch index⁶	6	---	---	---