

SZENT ISTVÁN EGYETEM
ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI KAR
Anatómiai és Szövetani Tanszék

A kutya agykamráinak 3D rekonstrukciója és térfogat
meghatározása MRI felvételek alapján

Készítette:

Benedek Bianka

Témavezető:

Dr. Reinitz László Zoltán
SZIE-ÁOTK, tanszéki állatorvos

Budapest

2014

Tartalomjegyzék

1. Irodalmi áttekintés.....	3
1.1. A központi idegrendszer főbb részeinek rövid anatómiai áttekintése	3
1.2. A kutya agykamráinak kifejlődése és rövid anatómiai áttekintése.....	3
1.3. A CSF összetétele, termelődése, keringése, elvezetése	6
1.4. A kutya agykamráinak CSF térfogata.....	8
1.5. A mágnesesrezonancia-képpalkotás (<i>Magnetic Resonance Imaging, MRI</i>)	10
1.6. A 3DSlicer	11
1.7. A V_{CSF} meghatározásának jelentősége	12
2. Saját vizsgálat.....	13
2.1. Cél.....	13
2.2. Előtanulmány és validálás	13
2.3. Vizsgálati csoport	14
2.4. Vizsgálati protokoll tünetmentes kutya MRI vizsgálata előtt.....	16
2.5. Anesztézia.....	20
2.6. MRI vizsgálat.....	20
2.7. Számítógépes feldolgozás.....	20
3. Eredmények.....	22
4. Megvitatás	25
5. Összefoglalás.....	30
6. Summary	31
7. Irodalomjegyzék.....	32
8. Köszönetnyilvánítás	38

1. Irodalmi áttekintés

Az anatómiai leírások anatómia tankönyvek és atlaszok alapján készültek (Budras, 2007; Constantinescu & Schaller, 2012; de Lahunta, 2009; Dyce, 2009; König & Liebich, 2009; Nickel et al., 2004).

1.1. A központi idegrendszer főbb részeinek rövid anatómiai áttekintése

A központi idegrendszert az agyvelő és a gerincvelő alkotja, amelyeket kívülről csontos váz véd a külső behatásokkal szemben. Az agyat az agykoponya páros és páratlan csontjai, a gerincvelőt pedig a csigolyákból álló gerincoszlop veszi körül. A csontos váz és az idegszövet között a kemény agyburok (*dura mater*), valamint a lágy agyburkok (*leptomeninx*) találhatók. A leptomeninx további két fő részre osztható, a pókhálóburokra (*arachnoidea*) és a belső agyburokra (*pia mater*). Az arachnoidea sejtjei erős desmosomalis kapcsolattal kötődnek a dura mater sejtjeihez, míg finom gerendákat (*trabeculae arachnoideales*) bocsájtanak a pia materhez. A pia mater szorosan körbeveszi az idegszövetet. A pókhálóburok és a belső agyburok közti tér a subarachnoidealis (SA) tér, amelyben agy-gerincvelői folyadék (*Cerebrospinal Fluid; CSF*) kering. Intracranialisan (IC) a dura mater szorosan összenő a csonthártyával, extracranialisan (EC) pedig a két réteg között epiduralis tér van (*spatium epidurale*) amelyet dúsan erezett zsírszövet tölt ki. A dura mater és az arachnoidea között post mortem, illetve élő állatban vérzés, trauma következtében jöhet létre a subduralis tér.

1.2. A kutya agykamráinak kifejlődése és rövid anatómiai áttekintése

Az idegrendszer fejlődésének leírása Fehér és Sadler tankönyvei (Fehér, 1987; Sadler, 2010) alapján készültek.

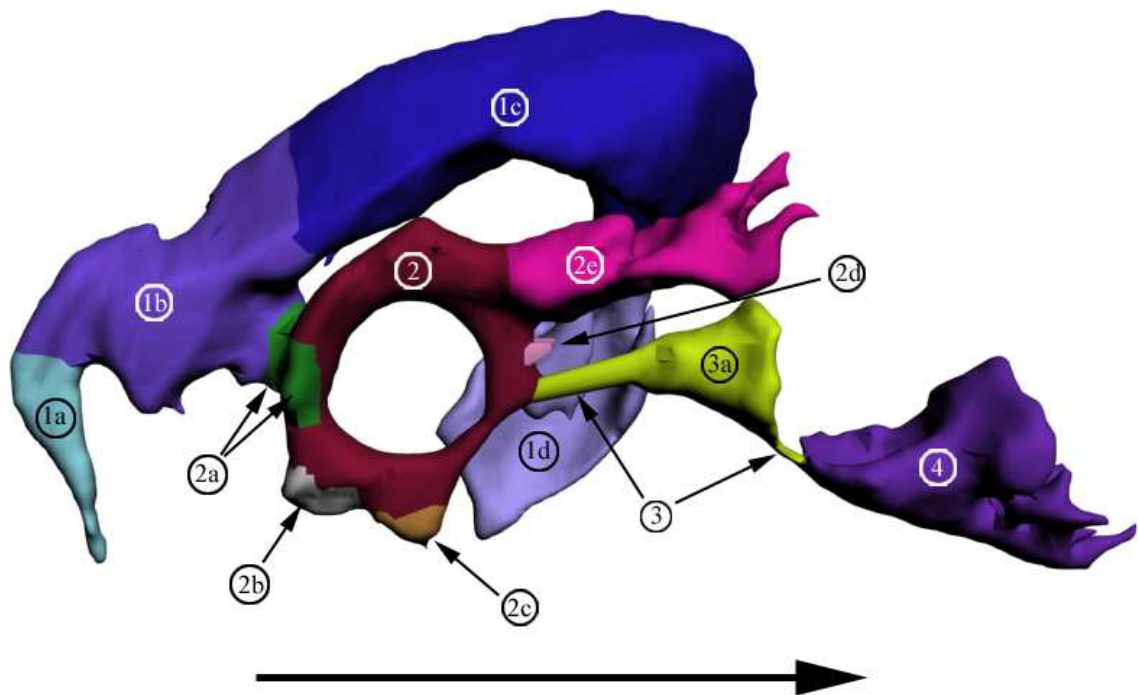
A neurulatio időszakában az embrió háti felszínén lévő külső csíralemezből (*ectoderma*) kialakul a velőlemez (*lamina neuralis*). A velőlemezen kialakul a hosszanti velőbarázda (*sulcus neuralis*), majd mindkét szélének felemelkedésével létrejön a velősánc (*plica neuralis*).

A kétoldali velősánc felemelkedésével és összeérésével kialakul a velőcső (*canalis neuralis*), amely később besüllyed a külső csíralemez felszíne alá. A velőcső belső üregének elülső része képezi majd az agykamrákat, a hátulsó pedig a gerincvelőben végigfutó központi csatornát (*canalis centralis*). A velőcső elülső vége az ott lévő sejtek szaporodásának következtében

kitágul így kialakul a három elsődleges agyhólyag: az előagyhólyag (*prosencephalon*), a középagyhólyag (*mesencephalon*) és az utóagyhólyag (*rhombencephalon*). A velőcső caudalis része a gerincvelőt képezi. A velőcsőzáródás után az elsődleges agyhólyagok továbbfejlődnek és az előagyhólyagból az előagy, a középagyhólyagból a középagy, az utóagyhólyagból az utóagy jön létre. Ezután az előagy- és utóagyhólyagok két másodlagos hólyagra oszlanak. Az előagyhólyag képezi a végagyat (*telencephalon*) és a köztiagyat (*diencephalon*), az utóagyhólyagból alakul ki az utóagy (*metencephalon*) és a nyúltagy (*myelencephalon*). A metencephalon későbbi differenciálódásával különül el a híd (*pons*) és a kisagy (*cerebellum*), a myelencephalon továbbfejlődésével pedig a nyúltvelő (*medulla oblongata*). A canalis centralis az idegrendszer fejlődését követi, ezáltal a kialakult agyrészletekben megmaradva képezi az agykamrák üregrendszerét. A kezdetleges kamrarendszer is kialakul, a jobb és bal agyfélteke ürege (*ventriculus lateralis dext. et sin.*), valamint a köztiagy ürege a harmadik agykamra (*ventriculus tertius*). A középagy állományának növekedésével a középagyhólyag ürege beszűkül és a Sylvius-féle zsilipet (*aquaeductus mesencephali Sylvii*) képezi. Az utóagyhólyag ürege a negyedik agykamrát (*ventriculus quartus*) alkotja, amely átmegy a gerincvelő központi csatornájába. A pia mater, az arachnoidea, valamint a dura mater a velőcsövet körülvevő középső csíralemezből (*mesenchyma*) fejlődnek ki.

Az kifelődött agykamrák elhelyezkedése craniocaudalis irányba haladva a következő (1. ábra): Az előagy jobb és bal féltekéjének üregei a két oldalsó agyvelőkamra, amely agyvelőkamráknak három része különíthető el: a cranialisan irányuló cornu rostrale, a caudalisan elnyúló cornu temporale, valamint a két szarvat összekötő pars centralis. A rostralis nyúlvány cranioventralis kitérkedése a recessus olfactorius, amely a szaglógumó (*bulbus olfactorius*) üregének felel meg. A lateralis kamrákból a pars centralison nyíló Monro-féle lyuk (*foramen interventriculare Monroi*) képez átjárást a harmadik agyvelőkamra craniodorsalis ívébe. A harmadik agyvelőkamra a köztiagyvelő ürege, amely a kétoldali látótelepek összenövése miatt (*adhesio intertalamica*) gyűrű alakú és a medián síkban a harmadik agykamra mögött lévő tobozmirigy ventralis és dorsalis felületét is határolja, recessus pinealis-t és recessus suprapinealis-t képezve. Benyúlik továbbá a látóideg-keresztződés fölé (*recessus opticus*), amely kapcsolatban van a hipofízis nyelét körbevevő recessus neurohypophysialis-sal. A harmadik agykamra a caudoventralis ívén lévő nyílással a Sylvius-féle zsilipbe (*aquaeductus mesencephali Sylvii*) csatlakozik, amely caudalis irányba képez recessus colliculi caudalist az ikertestek közé és ürege bevezet a negyedik

agykamrába, amely a kisagyvelő ürege. A negyedik agykamrának három része van: a pars rostralis, a pars intermedia, valamint a pars caudalis. A pars rostralis az elülső kisagykocsányok (*pedunculi cerebellares rostrales*) között, a pars caudalis a hátsó kisagykocsányok (*pedunculi cerebellares caudales*) között helyezkedik el, ez utóbbi a gerincvelő központi csatornájába megy át caudalisan. A pars intermedia dorsalisán, mint recessus tecti ventriculi quarti képezi a cerebellum tényleges üregét. A negyedik agykamra ürege kétoldalt széttérve képezi az oldalsó tágulatokat (*recessus lateralis ventriculi quarti*), amelyekből mindkét oldalt a Luschkæ-nyílás (*apertura lateralis ventriculi quarti*) vezet a cisterna cerebellomedullaris ventrolateralis felszínéhez. A CSF termelésért felelős érfonatok (*plexus choroideus*) az agykamrák falában helyezkednek el.



1. ábra. Az agykamrák bal oldali laterodorsalis nézetben, bal laterális agykamra eltávolítva, a nyíl cranio-caudalis irányba mutat. 1a: jobb laterális agykamra, recessus olfactorius; 1b: jobb laterális agykamra, cornu rostrale; 1c: jobb laterális agykamra, pars centralis; 1d: jobb laterális agykamra, cornu temporale; 2: harmadik agykamra; 2a: foramen interventriculare dexter et sinister; 2b: recessus opticus; 2c: recessus neurohypophysialis; 2d: recessus pinealis; 2e: recessus suprapinealis; 3: aquaeductus mesencephali Sylvii; 3a: recessus colliculi caudalis; 4: negyedik agykamra

1.3. A CSF összetétele, termelődése, keringése, elvezetése

A kamrarendszer, valamint a gerincvelő központi csatornájának falát belülről ependyma sejtek bélelik, amely sejtréteget bizonyos helyeken plexus choroideus-ok szakítják meg. A folyadékáramlás a perivascularis réseken, az ún. Virchow-Robin réseken keresztül történik a mindenkori nyomásviszonyok által meghatározott irányba.

A CSF aktív szekréció és filtráció által termelődik részben az érfonatok (Dandy, 1919), részben pedig a subarachnoidealis térben lévő kapilláris hálózat által (Edgar, 1962). Színtelen, szagtalan, folyékony halmazállapotú, magas víztartalmú (99%) anyag, ozmolalitása a vérrel egyező (289 mOsm/l), pH értéke alacsonyabb annál, 7,28-7,32 (vér: 7,35-7,45). A CSF alacsony sejttartalommal bír (<5 sejt/ml), fehérjetartalma (0,27 g/l) nagyrészt albumin (Fishman, 1992). A központi idegrendszerben bekövetkező változások, mint például gyulladások, vérzések, degeneratív bántalmak nagyban befolyásolják az összetételét, így annak változása támpontot nyújthat a diagnosztikai munkában (Karsai & Vörös, 1998). A CSF sokrétű funkcióval bír, többek között védi az idegszövetet a külső behatásokkal szemben és a koponyaűri nyomásváltozásoktól, trophicus funkciót lát el, szállító közeget biztosít az anyagcseretermékek, valamint az egyéb ingerületátvivő anyagok számára. Szerepe van a neuralis ionegyensúly pufferolásában is. A CSF és az agy szövetközi állománya között az ozmotikus viszonyoknak megfelelően folyamatos a részecskeáramlás (Bering, 1974; Orešković & Klarica, 2011).

A CSF szintézisének, keringésének és felszívódásának mérésére kidolgozott ún. inulin-tisztulási módszer (Heisey et al., 1962) segítségével megállapították, hogy kutyában a CSF termelésben a lateralis és a harmadik agykamrák összesen 28%-ban, a negyedik agykamra 17%-ban, míg a subarachnoidealis tér 55%-ban vesz részt (Gomez & Potts, 1975). Azonos kísérleti körülmények között egységnyi mennyiségű plexus choroideus állatfajtól függetlenül egységesen 2,16 ml/óra/100mg CSF-t termel (Oppelt et al., 1964), melynek teljes mennyisége mintegy 3-5 alkalommal cserélődik ki naponta. Kutya esetében a teljes CSF termelésre vonatkozóan végzett kísérletek eltérő értékeket állapítottak meg (de Lahunta, 2009; Oppelt et al., 1964; Tipold, 2003), melynek oka minden bizonnyal a kísérletben szereplő egyedek eltérő testmérete volt (Tipold, 2003), továbbá kiderült, hogy vannak egyedi eltérések is a CSF termelés ütemében (Cutler et al., 1968) hasonló testméret esetén is. A CSF termelődését befolyásolja az állat életkora is, a kor előre haladtával csökken a CSF szekréció (Masseguin et al., 2005), az elvezetés üteme is arányosan csökkent mértékű (Czosnyka et al., 2001), az agyszövet zsugorodik (Walhovd et al.,

2005; Wisco et al., 2008); mindez a CSF ösztérfogat megnövekedése irányába hat. A termelés független az agy-gerincvelői folyadék nyomásának ingadozásaitól (Bering & Sato, 1963), nem befolyásolja a vérnyomás ingadozása sem, azonban a vér és a CSF ozmotikus nyomásváltozása igen (Krishnamurthy et al., 2012). A CSF az agykamrák és a SA tér közt szabadon, a nyomásviszonyoknak megfelelően áramlik. Fiziológias állapotban a plexusokban megtermelt CSF az *aperturae laterales ventriculi quartum* át jut ki a SA térbe, majd dorsalisán és ventralisan is keringve körbeveszi az agyszövetet, illetve craniocaudalis irányba áramolva a gerinc SA terében függőleges és spirális áramlással halad (Tipold, 2003). A CSF mozgásának iránya a *canalis centralis*-ban craniocaudalis, majd a *conus medullaris*-nál lévő kiöblösödéskor, azaz a *ventriculus terminalis*-nál a sejtek közötti réseken keresztül a *canalis centralis* és a SA tér között szabadon áramlik (Chiro et al, 1976; Marín-García et al., 1995).

Mivel a CSF keringésének irányát a mindenkori nyomásviszonyok szabják meg, függ a vérnyomástól, elsősorban az elvezetésért felelős vénás vérnyomástól. A vénás elvezető rendszerben a CSF áramlása fiziológias körülmények között egyirányú, visszaszívás akkor történik, ha a vénás nyomás kisebb a CSF nyomásánál (Cutler et al, 1968).

Mivel a különböző keringési és légzési zavarok befolyással bírnak a vérkeringésre is, ezáltal képesek megváltoztatni a CSF áramlás irányát (Brecht, 1920). A CSF felszívódása a koponyaüregbeni Pacchioni-féle szemcséken át (*granulatio arachnoidealis Pacchionii*), valamint a gerinc teljes hosszán, a pókhálóburok villusain át történik a vénás sinusokba, illetve a környező vénákba (Tripathi, 1977). A vénás sinusok a koponyaüregben lévő durakettőzetekben található, billentyű nélküli, állandóan vérrel telt vénás öblök, amelyeknek üregét kötőszövetes gerendák hidalják át. A CSF és a felszívódásáért felelős véna között csupán egy sejtréteg endothel van, amely a CSF egy irányban történő áramlásáért felelős billentyű funkciót lát el (de Lahunta, 2009). A Pacchioni-féle szemcsék csak a postnatalis időszakban fejlődnek ki teljes mértékben, így addig az elvezetésért döntően a bolyhok felelősek (Mack et al., 2009). A gerinc körül is található elvezetésért felelős vénás plexusok, amelyek a *foramina intervertebralia*-kon keresztül, illetve az első (*n. ophthalmicus*), a második (*n. opticus*), valamint a nyolcadik (*n. vestibulocochlearis*) agyvelőidegpár mentén hagyják el a koponyaüreget (de Lahunta, 2009). Fiziológias jelenség kutyában, hogy a *lamina cribrosa* területéből származó szivárgás következtében CSF jelenik meg kis mennyiségben az orrüregben (Chiro et al, 1972).

1.4. A kutya agykamráinak CSF térfogata

A kutya CSF térfogatára (V_{CSF}), mennyiségére vonatkozó irodalmi adatok ugyan fellelhetőek, azonban az ezekben található mennyiségi megállapítások sokszor nincsenek alátámasztva, nem reprezentatív mintákból származnak, vagy esetleg beteg állatok adatait tartalmazzák, így általánosan elfogadott középértéket a mai napig nem állapítottak meg. Az MRI gyakorlati alkalmazása előtti időkből származó mérési eredmények post mortem vizsgálati módszerekből származtak. Az algériai „*Sinoe Medical Association*” által létrehozott honlap szerint a kutya teljes V_{CSF} -e 6-7 ml mennyiségű (Hammoudi), de semmilyen ezt a megállapítást alátámasztó egyéb adat, magyarázat nem található. Oppelt és munkatársai a teljes V_{CSF} -t 12 ml-re becsülték, azonban nem publikálták, hogyan jutottak erre a megállapításra, továbbá a kísérletben szereplő állatok testméretei is nagy szórást mutattak (Oppelt et al., 1964). Egy post mortem vizsgálatban 55 elhullott állatból nyertek ki CSF-t csepegtetési módszerrel és a szélső értékeket 0,9-16 ml-ben állapították meg, azonban ebben az esetben sincs adat arról, hogy a teljes CSF mennyiség ki lett-e nyerve, valamint nem található az állatokról testméret és életkor szerinti csoportosítás sem. Az 55 állat más-más betegségben szenvedett, így természetesen elhullásukat megelőzően eltérő kezelésben részesülhettek (Fankhauser, 1953; Nigge, 1944).

A CT és az MRI megjelenésével újabb lehetőségek nyíltak a V_{CSF} mérés tekintetében.

Kutyában nem történt ilyen irányú vizsgálat, azonban számos humán kutatás során végeztek natív és izotópos CT vizsgálatokat az agykamratérfogat meghatározására hydrocephalوس betegeken, viszont magas, mintegy 20-30%-os volt a hibahatár (Wyper, 1979). MRI segítségével hydrocephalوس betegeken végzett ugyanezen célú kísérlet elvégzésével már 5,7%-os pontosságú eredményeket kaptak a kamrai és a teljes IC V_{CSF} meghatározásánál (Condon et al., 1986). Ugyancsak Condon és munkatársai egészséges önkéntesek bevonásával vizsgálták a koponyaüregben belüli a CSF megoszlást, valamint a V_{CSF} -nek a korrall, ivarral és hormonális állapottal való összefüggéseit is (Grant et al., 1987; Grant et al., 1988; Teasdale et al., 1988). Méréseik során megállapították, hogy a térfogati érték a korrall növekszik, a férfiak IC V_{CSF} -e kis mértékben, de szignifikánsan nagyobb, míg nők esetében a menstruációs ciklus kihat az IC V_{CSF} értékekre.

Egy tanulmányban (Hodel et al., 2012) a T2 súlyozás egy altípusával, a „*Sampling Perfection with Application optimized Contrast using different flip angle Evolutions*” (SPACE) módszerrel mérték és modellezték a teljes V_{CSF} -t 25 és 84 év közötti egészséges önkénteseknél (12 kísérleti

alany, amelyből 5 férfi és 7 nő). A teljes CSF-nek, valamint kompartmentjeinek elkülönített térfogatméréseit külső szoftver nélkül az MRI vezérlője segítségével mérték. Ez a tanulmány nem veszi figyelembe a nemek közti különbséget, valamint a testméretbeli eltéréseket sem. A használt szekvencia fekete-fehér jellegű eredményt adott valamint nagyfokú zajszennyezettségről számoltak be, amely jelentős mérési eltéréseket okozhat, így eredményeik pontossága vitatott (maguk a szerzők is csak becslésnek tekintik).

Skizofrén betegek agy, agykamra és EC V_{CSF} -ét mérték T1 súlyozású MRI felvételeken a „MEASURE” nevű szoftverrel, amely különböző méretű rácsok segítségével határozza meg a térfogati értékeket (Arango et al., 2008). A kísérletbe 66 egészséges embert is bevontak, megbecsülték kamratérfogatukat, IC SA térfogatukat, majd a matematikai módszerrel kiszámolt össztérfogatból vonták ki a mért agytérfogatot és a mért kamratérfogatot, így állapították meg az EC SA térfogatot. Ebben a tanulmányban sem veszik figyelembe a testmagasságot és testtömeget valamint az életkorbeli különbségeket, csupán átlagértékeket állapítanak meg.

További tanulmányok is foglalkoztak skizofrén betegek, valamint egészséges emberek IC térfogat paramétereinek összevetésével, egy ilyen tanulmányban írták le nők IC SA térfogatát, valamint a lateralis agykamrák térfogatát (Koo et al., 2006). Edsbage és munkatársai végeztek méréseket külső (PC) szoftver segítségével egészséges, idős betegeken (Edsbage et al., 2011). Ők a gerincvelő és a SA tér kijelölésével mérték a spinális SA térfogatot, az így kapott eredményeket összevetették a vizsgált személyek testméreteivel is. A gerincvelő hossza, térfogata korrelált a testtömeggel és a testmagassággal, azonban a V_{CSF} -vel kapcsolatosan nem találtak hasonló összefüggést még a testtömeg-index (*Body Mass Index*, BMI) figyelembevételével sem.

MRI felvételből 2D-s technikával mérték térfogati értékeket a T12-S1 szakaszon egészséges emberekben (Hogan et al., 1996), amely méréseknél a BMI és a V_{CSF} között sikerült összefüggést találni. Edsbage vizsgálata korábban valószínűleg azért nem talált ilyen összefüggést, mert a vizsgált csoportok között nem volt lényeges különbség a BMI-t illetően.

Beteg alanyokon vizsgálták a lumbosacralis régió intraduralis térfogatát MRI segítségével 3D technikával (Lee et al., 2001; Prats-Galino et al., 2012; Sullivan et al. 2006). Prats-Galino külső szoftver használatával és manuális korrekciókkal végezte el méréseit. Sullivan manuálisan jelölte ki a mérni kívánt területeket és a térfogatértékeket a voxel-térfogat alapján számolta ki. Prats-Galino és Sullivan T2 súlyozású szekvenciával dolgozott, Lee ugyancsak T2 altípusú MRI-vel, de 3D fast-spin MRI technikával, azonban mérési eredményeik korreláltak egymással.

Az MRI-vel végzett V_{CSF} mérések eredményeit a legtöbb vizsgálatban validálták. Condon és Pratts-Galinot kivéve, akik minden mérést külön validáltak, a többiek a vizsgálataikban azt külön végezték el. Lee egy, a gerinc felépítését szimuláló műanyag fantomot használt, arról azonban nincs adat, hogy a fantom paramétereit mi alapján határozta meg (9,5 mm átmérőjű belső rúd, mely egy 16 mm átmérőjű csőben fut végig). Sullivan 1500 ml vizet tartalmazó tartályba helyezte el egy tetemből eltávolított gerincvelőt. Condon és Pratts-Galino egyszerű üreges hengert használt, míg Hodel műanyag agymodellt. Edsbadge és Koo nem számolt be validálási eljárásról, csupán a fenti munkákra hivatkoztak.

1.5. A mágnesesrezonancia-képzés (Magnetic Resonance Imaging, MRI)

Az MRI technika alapelveinek leírása Kastler és Patay könyve alapján készült (Kastler & Patay, 1993).

Számos, később Nobel-díjjal jutalmazott kutató munkájának eredménye a mai diagnosztikai munkában használt MRI technológia, amely elsősorban az orvosi diagnosztika területén a test szerkezeti leképezésére használt berendezés. Előnye a CT-hez képest a jobb kontrasztfelbontó képesség a lágy szövetek tekintetében.

Az MRI készülék központi része egy mágnes, amelynek terébe helyezik a vizsgálni kívánt testet. Működésének lényege, hogy a mágneses erő elbillenti a hidrogénatomokban lévő protonok tengelyirányát. Mivel az emlősök testének mintegy 70%-a víz, így az MRI ideális a testszerkezet tanulmányozásának szempontjából. Miközben a tengelyéből kibillentett proton igyekszik visszaállni eredeti pozíciójába a kapott többletenergiát kisugározza. A visszasugárzott energiát képes a készülék detektálni és ez alapján 3D-s képet rekonstruálni a vizsgált testről. Amíg a Föld mágneses mezője mintegy 0,5G (*Gauss*), egy ipari mágnes 300-5000G erősségű, addig a jelenlegi legerősebb MRI működése közben 120.000 G (12 *Tesla*) erősségű mágneses teret hoz létre. Kétféle készüléket különböztetünk meg, a jóval erősebb mágneses tér létrehozására képes zárt mágneses terű készüléket (1,0-12,0 Tesla), valamint a gyengébb mágneses terű és ezért gyengébb képminőséget produkáló nyitott mágneses terű MRI készüléket (0,1-1,0 Tesla).

A készülék által létrehozott kép minőségét a felbontóképességgel jellemezhetjük, amelyet voxelben adunk meg. A voxelek milliméter nagyságrendű élhosszúsággal rendelkező téglalaktok. Az MRI technikával a használt berendezéstől függően akár 0,1-0,2 mm vastagságú szeletekről is kaphatunk képet. A képzés szempontjából a protonok három fő tulajdonsága kiemelt

jelentőségű, ezek a T1- és a T2-relaxációs idő, valamint a sűrűség. A három paraméter különböző súlyozásával más-más képek nyerhetők a vizsgált testről. A T1-súlyozásnál a zsír fehér, a CSF fekete, a szürke- és a fehérállomány egymástól könnyen elkülöníthető. A T2-súlyozás esetében a CSF kontraszttal határolt, így ez a súlyozás ideális az idegszövetben lévő laesiok diagnosztizálásához. A protondenzitású képek jól elkülönítik a szabad és a kötött vizet a szervezeten belül. Az MRI használata az orvosi diagnosztikában hatalmas mérföldkő, mivel nem bocsájt ki ionizáló sugárzást, így mai ismereteink szerint nincs negatív hatása a szervezetre és a magzatra sem, ezért terhes nők, valamint vemhes állatok is biztonsággal vizsgálhatók.

Magyarországon jelenleg Kaposváron a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetben, valamint Budapesten a PrimaVet Kisállat-Rendelőintézetben végeznek diagnosztikai célú MRI vizsgálatokat kedvtelésből tartott állatokon.

1.6. A 3DSlicer

A 3DSlicer egy nyílt forráskódú számítógépes szoftver, amelynek fejlesztését a Massachusetts Institute of Surgical Planning Laboratory kezdte 2001-ben. A program képes az orvosi képalkotó eljárások során nyert képsorozatok alapján 3D-ben rekonstruálni a vizsgált területet, további mérési algoritmusok futtathatók le a kijelölt területekről (Gering et al., 2001). Diagnosztikai célból, valamint számos kutatási témában is központi szerepet kapott. Több, a skizofrénia morfológiai jeleinek felismerését célzó kísérleti munkában vették igénybe, a vizsgálatok során egészséges és skizofréniaiban szenvedő beteg emberek különböző agyi régióit vizsgálták és hasonlították össze (orbitofrontális régió - Nakamura et al., 2008; occipitális régió - Onitsuka et al., 2007). A 3DSlicer a mindennapi orvosi munkában is képes helytállni, hiszen számos kutatási célú vizsgálatban bizonyította megbízhatóságát. Segítségével lehetőség adódik az agydaganatok elhelyezkedésének feltérképezésére (Talos et al., 2007), agybeli laesiok, vérzések kiterjedésének megállapítására, az ép és a sérült szövetek elkülönítésére egyaránt (Irimia et al., 2011; Strik et al., 2005). Habár a Slicert elsősorban az agyi struktúrák vizsgálatához használják, egyéb kutatási területeken (ortopédia, onkológia) is bevetették már (Brem et al., 2007).

1.7. A V_{CSF} meghatározásának jelentősége

A V_{CSF} alapértékének pontos meghatározására, valamint mérésére in vivo, non invazív módszer kiemelt fontosságú lenne a hydrocephalus diagnosztikában, valamint a humán spinális anesztézia és az állatorvosi gyógyászatban még mindig rutinszerűen alkalmazott myelographia vizsgálatok során használt gyógyszer-volumen pontosabb megállapítása szempontjából egyaránt.

A humán gyógyászatban elterjedt spinális anesztéziában a használt lokálanesztetikum adagját az érzéstelenítendő terület mérete, helye és az érzéstelenítés mélysége szabja meg. Az így kiszámolt adagolási ajánlásokat a klinikai rutin befolyásolja, amelyben több tényező is meghatározó, mint például: extrém testméret, terhesség, hasúri nyomásfokozódás, fektetés, beadási hely, a gyógyszer farmakokinetikai tulajdonságai (Longnecker et al., 2008; Bogár, 2008; Smith et al., 2009). Ugyanakkor számos vizsgálat arra az eredményre vezetett, hogy az anesztézia létrejöttének gyorsaságát és tartósságát valójában az érzéstelenítendő terület V_{CSF} -e, valamint a testhelyzet is jelentősen befolyásolja (Carpenter et al., 1998; Higuchi et al., 2004; Higuchi et al., 2005).

Az állategészségügyben diagnosztikai célból használt myelographia során a jódos kontrasztanyag dozírozásának kalkulálása a páciens testtömege alapján, azzal közvetlenül arányosan történik, általában maximum érték ajánlásával együtt. Számos esetben megfigyelt jelenség, hogy a nagyobb testméretű állatoknál a vizsgálatot követően idegrendszeri tünetek jelentkeztek (Arany-Tóth et al., 2012; Barone et al., 2002; Lewis & Hosgood, 1992).

A humán gyakorlattal ellentétben, az állatorvosi praxisban a dozírozás tekintetében arányosnak tekintik az állat tömege és térfogata közötti kapcsolatot. A SA térfogat meghatározásánál azonban nem tekinthető lineárisnak a testtömeg és a V_{CSF} viszonya, mivel a csigolyák alakjában számottevő különbség nem tapasztalható a testméret változásával összefüggésben (Feeney et al., 1996).

Hydrocephalus enyhe formáinak felismeréséhez, a betegség korai diagnosztizálásához fontos lenne az agykamrák térfogatára vonatkozó normálérték ismerete, illetve egy gyakorlatias és megbízható mérési eljárás bevezetése (Edsbage et al., 2011).

Kiemelt fontosságú lenne tehát mind humán, mind pedig állatorvosi területen a V_{CSF} pontos ismerete az anesztézia során felhasznált farmakon dózisos pontosítása, ezáltal a felmerülő kockázatok mérséklése szempontjából egyaránt.

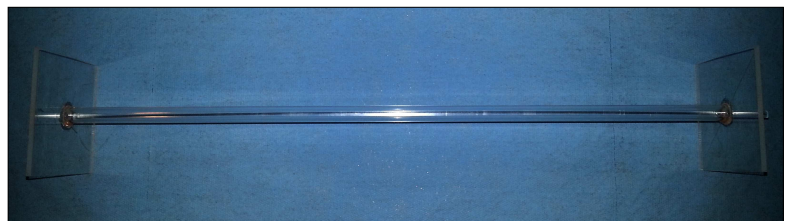
2. Saját vizsgálat

2.1. Cél

Célunk a kutyák agykamráiról készített MRI felvételek alapján a V_{CSF} meghatározása, az agykamrák 3D-s rekonstruálása, továbbá a mért agykamrai V_{CSF} értékek és a kutyák testmérete közötti esetleges összefüggések vizsgálata.

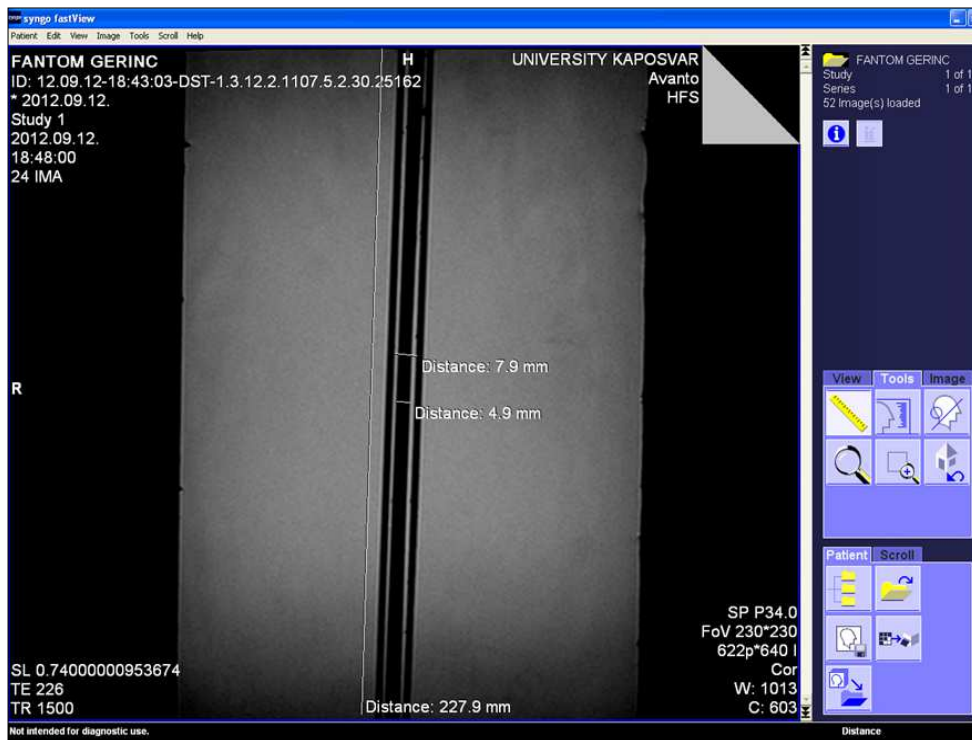
2.2. Előtanulmány és validálás

A csoportos mérés megkezdése előtt egy előtanulmányt végeztünk, amelyben megkerestük a megfelelő beállításokat és az eljárást egy plexiből készült speciális fantomon 99,96%-os

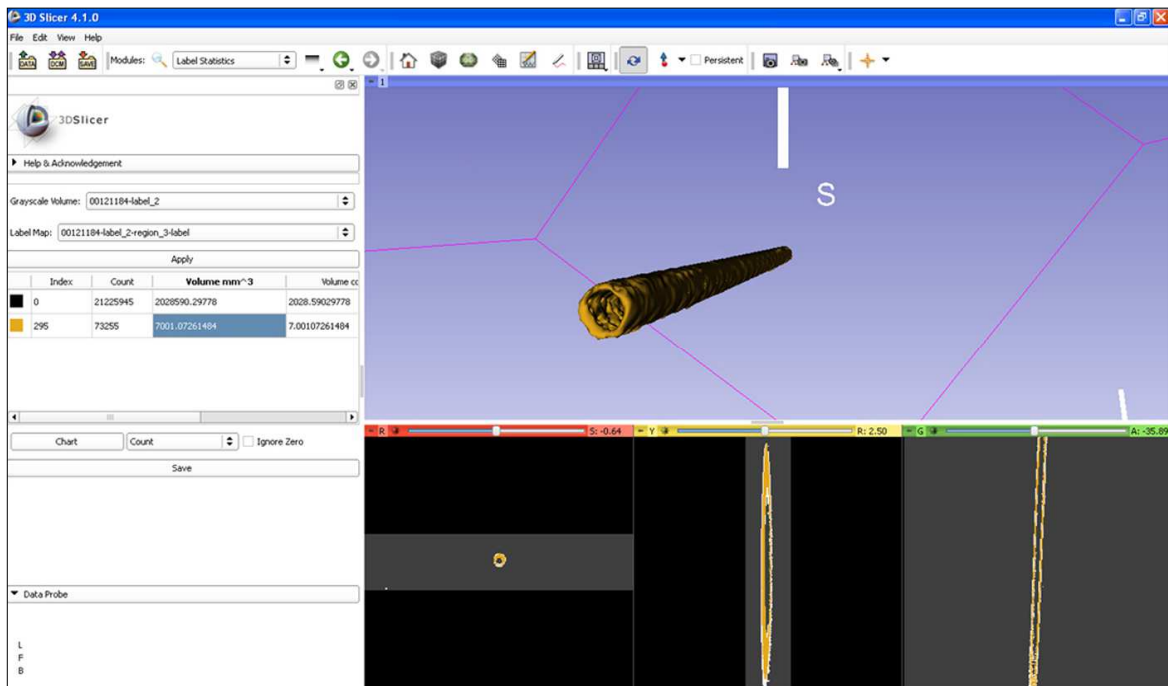


2a. ábra: Plexiből készült speciális fantom a mérési eljárás validálására (Reinitz et al., 2013).

pontossággal validáltuk (2a., 2b., 2c.ábra; Reinitz et al., 2013).



2b. ábra: A validálásra használt plexiből készült fantom MRI képe (Reinitz et al., 2013).



2c. ábra: A fantom MRI felvételei alapján készített 3D-s rekonstrukció és térfogatmérés a 3DSlicer programban (Reinitz et al., 2013).

Méréseink pontosságát a fantom segítségével végzett validáláson kívül egy másik eljárással is ellenőriztük. Egy zárható műanyag üvegtartályba (3. ábra) 10,0 ml szobahőmérsékletű csapvizet mértünk BioHIT PRO-LINE 1.0-5.0 (Sartorius Biohit Liquid Handling Oy, Helsinki, Finland) típusú pipetta segítségével, majd a vizsgálati alany gerince mellé helyeztük el az MRI vizsgálat ideje alatt. A tartályokban lévő vizet az elkészült MRI felvételekből ugyanazzal a számítógépes eljárással rekonstruáltuk és mértük, mint amellyel a CSF terek meghatározását végeztük, a kapott eredmény $99,8 \pm 3,1\%$ pontosságú volt.

2.3. Vizsgálati csoport

A vizsgálatban kizárólag klinikai elváltozásoktól mentes, rendszeresen oltott, féregtelenített, 3-5 év közötti hím ivarú állatok vehettek részt. Az ebek magántulajdonúak voltak, gazdáikkal a vizsgálat feltételeit, célját és körülményeit írásban ismertettük. A tulajdonosok az MRI mérés elvégzéséhez írásbeli hozzájárulásukat adták. Az MRI felvételnézés előtt minden egyed a betegvizsgálati és



3. ábra: A mérések validálásához használt tartály.

neurológiai vizsgálati lap (ld.: 2.4. fejezet) alapján állatorvosi szűrésen (Platt & Olby, 2004) esett át. Ennek során először a kutyák fizikális állapotfelmérésére került sor, majd kedvező eredménye esetén a neurológiai vizsgálatuk is megtörtént (Karsai & Vörös, 1998; Platt & Olby, 2004). A vizsgálattal egyrészt célunk volt az altatási kockázat minimálisra csökkentése, másrészt a mérési eredményeinket befolyásoló rendellenességek kiszűrése. Amennyiben bármelyik vizsgálat során nem elfogadható értéket tapasztaltunk, a kutyát a mérésből azonnal kizártuk. A mérést végző személyek, valamint a kutyák biztonsága végett a félős, bizalmatlan, gyenge idegzetű állatok sem vehettek részt a vizsgálatban. A kiválasztott 12 kutya adatait az alábbi 1. táblázat tartalmazza. Az ebek száma a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetének *Hazard Analysis and Critical Control Points* (HACCP) tanúsítványú betegvizsgálati rendszere által kiadott nyilvántartási szám.

1. táblázat. Az MRI vizsgálaton átesett kutyák fizikai paraméterei.				
eb száma	eb neve	kor (év)	testtömeg (kg)	marmagasság (cm)
151	Bronx	3	13	43
152	Matt	3	20,2	54
156	Finchley	3	14	45
157	Bosco	4	35	59
165	Dagi	4	19	46
166	Bunyós	5	16,5	53
174	Bálint	3	13	38
175	Jack	4	26	55
180	Mangó	3	20	47
181	Pablo	4	26,5	51
184	Wallen	3	19	49
185	Giapetto	5	7,5	26

2.4. Vizsgálati protokoll tünetmentes kutya MRI vizsgálata előtt

Tulajdonos neve:
Címe:.....
Kutya neve:.....
Fajtája:
Ivara:
Kora:
Chipszáma:
Testtömege:.....

KLINIKAI ÖSSZBENYOMÁS

Tudat: ép tompult aluszékony stupor kóma

Mj.: _____

Kondíció: túltáplált jól táplált alultáplált kachexiás

Mj.: _____

Viselkedés: kiegyensúlyozott nyugtalan izgatott agresszív

Mj.: _____

Testhelyzet normál ferde fejtartás széles alapon állás Schiff-Sherrington

rigiditás kyphosis scoliosis lordosis merev nyaktartás

Mj.: _____

Bőr/szőrzet ép korpázás hámlás pikkelyesedés megvastagodás

ráncosodás szőrhullás kipirultság sárgaság sebzések

Mj.: _____

Orrfolyás: nincs nyálkás savós véres gennyes habos

Mj.: _____

Mozgás normális ataxia EV+HV ataxia HV vestibularis ataxia dysmetria

hypermetria hypometria körmozgás céltalan mászkálás

Mj.: _____

KLINIKAI ALAPÉRTÉKEK

Testhőmérséklet: C

Pulzus: /perc ritmusos erős deficiens arythmiás gyenge

Légzésszám: /perc normális kilégzési dyspnoe belégzési dyspnoe

Szájnyálkahártya színe: halványrózsavörös kipirult ezetesen belővelt icterusos
 cyanotikus livid anaemiás

Kapilláris telődési idő mp

HALLGATÓDZÁSOS VIZSGÁLAT

Gége felett normális felerősödött

Légcső felett normális felerősödött

Mellkas felett normális zenei jellegű zörejek nem zenei jellegű zörejek

Szív felett normális szívzörej; erőssége:

TAPINTÁSOS VIZSGÁLAT

Nyirokcsomók

In. mandibulares: normál méret és tapintat megkisebbedett megnagyobbodott
 fájdalmas

In. inquinales superficiales: normál méret és tapintat megkisebbedett megnagyobbodott
 fájdalmas

In. poplitei: normál méret és tapintat megkisebbedett megnagyobbodott
 fájdalmas

Hasüreg

jól áttapintható, nehezen áttapintható nem áttapintható fájdalmas

a szervek tapintata normális idegent test tapintható

az alábbi szervek tapintása a normálistól eltér

Izomzat

merev normális tónus petyhüdt atrofizált

Mj.: _____

IDEGRENSZERI VIZSGÁLAT

ÉRTÉKELÉS:

(-2) kiesett
(-1) csökkent
(0) normális
(+1) fokozott
(+2) clonus

Paresis nincs para tetra hemi mono

Mj.: _____

HELYZETÉRTÉZÉS

Bal			Jobb	
elülső	hátsó		elülső	hátsó
		Propriocepció		
		Taligareakció (taktilis)		
		Asztalra helyezés (taktilis)		
		Ugráltatás		
		Extensor postural thrust		

GERINCVELŐI REFLEXEK

Mellső			Hátulsó		
Bal		Jobb	Bal		Jobb
	Ext. carpi radialis			Patella	
	Elhúzás			Elhúzás	

Farok spontán mozgása: van nincs

FÁJDALOMÉRTÉK

Bal			Jobb	
elülső	hátsó		elülső	hátsó
		Hyperaesthesia		
		Mély fájdalom		
		Panniculus		

Perinealis reakció:

VIZELET-ÜRÍTÉS

Spontán vizelés:

van nincs

Húgyhólyag tapintása:

kitelt normál üres

Húgyhólyag manuális ürítése:

akadálymentes nehezített nem vizsgálható

AGYIDEGEK

Bal		Jobb
	Látás	
	Fenyegetési reflex	
	Hallás	
	Fényreflex	
	Strabismus (III., IV., VI.)	
	Nystagmus	
	Orr nyálkahártya stimulálása	
	Pofa szimmetria	
	Palpebralis reflex	
	Cornea reflex	
	Nyelési reflex	
	Fül érzékenysége	
	Nyelv tónusa	
	Horner	
	Anisocoria	

Budapest,

.....

Tulajdonos

.....

Vizsgálatot végző állatorvos

2.5. Anesztézia

Az MRI vizsgálat alatt általános anesztéziát (balansz anesztézia) alkalmaztunk intravénás propofol (Diprivan 1% inj. 6 mg/testtömeg-kilogramm (ttkg)) indukcióval, majd az állatok intubálását követően izoflurán-oxigén gázeleggyel inhalációs fenntartással (1,5-2,0 V/V% oxigén, indukcióhoz 3,0-5,0 V/V% izoflurán, fenntartáshoz 1,2-2 V/V% izoflurán). A narkózis beállítótól a teljes mérés befejezéséig eltelt idő 30-45 percet vett igénybe. Az időbeni eltérés oka a különböző gerinchosszúságú állatokon lefuttatott eltérő számú szekvencia volt.

2.6. MRI vizsgálat

Az anesztézia bevezetése után a CSF kimutatásra kidolgozott szekvenciát futtattuk le az állatokon (Reinitz et al., 2013), a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetben egy zárt rendszerű, 1,5 Tesla mágneses térerejű Siemens Magnetom Avanto (Siemens AG, Erlangen, Németország) MRI berendezéssel (4. ábra). A központi idegrendszert teljes hosszában leképeztük az M2 fogak rostralis szélétől a Cc3 farokcsigolyáig sagittalis síkban.

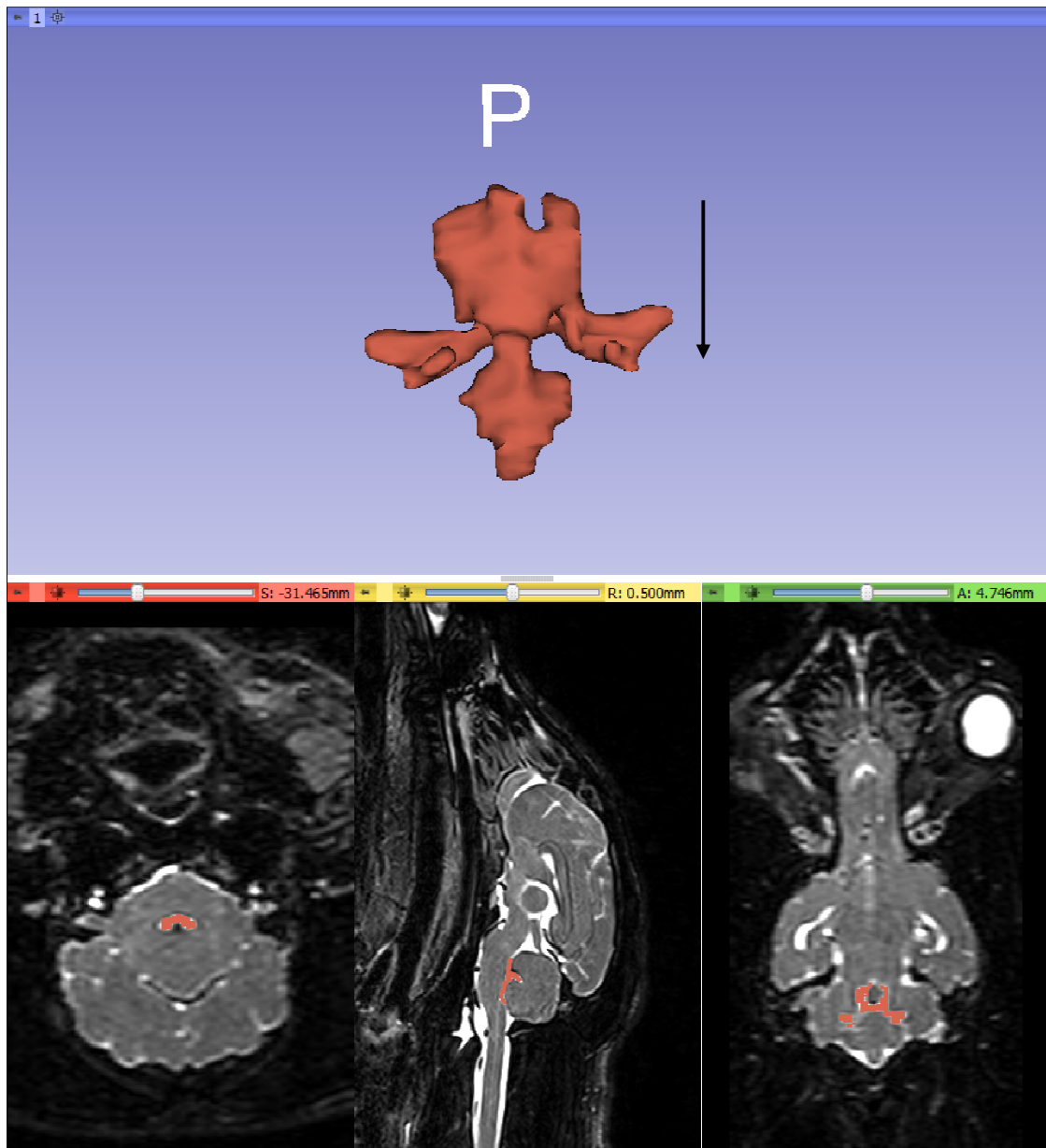


4. ábra: A Siemens Magnetom Avanto-típusú MRI berendezés működés közben, a 185. számú kutya vizsgálata során.

2.7. Számítógépes feldolgozás

A vizsgálatok során a kutyák agykamráiban lévő V_{CSF} pontos meghatározását, valamint 3D-s megjelenítését végeztük el MRI felvételek alapján a 3DSlicer szoftver segítségével. Az optimális kontraszt arány („Histogram”: $W=520$, $L=194$) beállítását követően az „Editor” modulban lévő „Threshold” funkció használatával emeltük ki a folyadékot, amit a program színskáláján a 17-es kódú színnel jelöltünk. A „Paint” funkciót használva manuálisan szeletről-szeletre haladva korrigáltuk a kijelölést. A „MakeModel” eljárással készült 3D-s agykamramodellek térfogati

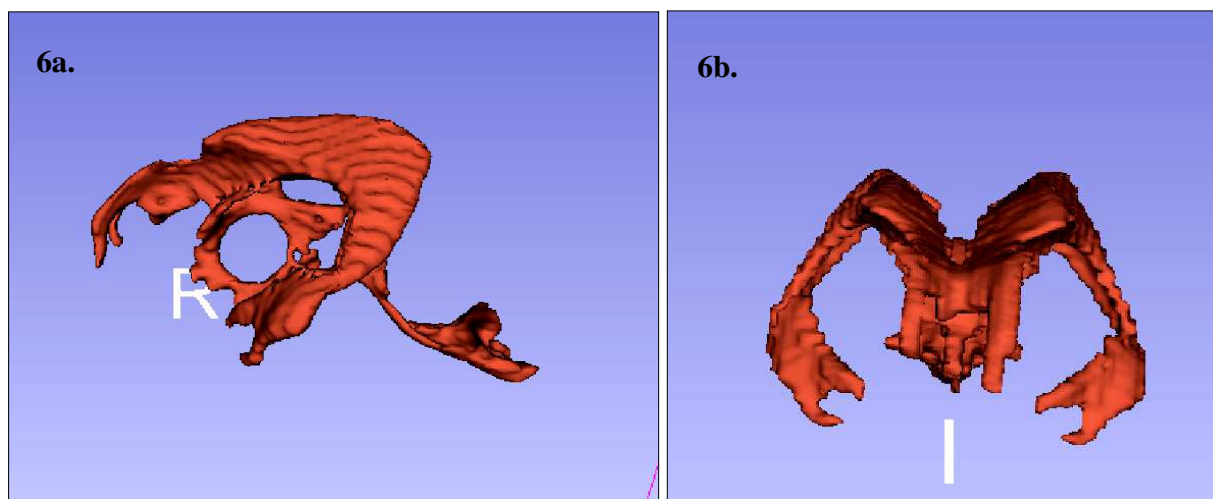
értékeiket a „*Quantification*” modul „*Label Statistics*” funkciójával mértük le. A teljes modellek lemérését követően került sor az egyes kompartmentek (5. ábra) elkülönített mérésére. Az anatómiai határokat az „Irodalmi áttekintés” fejezetben részletezett anatómiai leírások alapján állapítottuk meg.



5. ábra: Screenshot a 3DSlicer programból, a 165. számú kutya negyedik agykamrájának mérése és rekonstrukciója során, a modell dorsalis nézetben, a nyíl a cranio-caudalis irányba mutat.

3. Eredmények

A 12 kutya MRI felvételei alapján rekonstruált agykamramodellek alakja, a kompartmentek alakja, helyeződése megfelel az anatómiai leírásoknak (6a., 6b. ábra).



6a-b. ábra: A 165. számú kutya agykamráiról készült 3DSlicer rekonstrukció laterális (6a.) és cranialis (6b.) nézetben.

Az agykamrák egyes kompartmentjeinek százalékos megoszlását a 2. táblázatban foglaltuk össze, míg a részletes mérési eredményeket a 3. táblázat tartalmazza.

Minden kutya esetében kiszámítottuk az egy ttkg-ra eső kamrai V_{CSF} -t, majd a kapott értékekből átlagot, középértéket és szórást állapítottunk meg (4. táblázat).

A statisztikai analízis során nem találtunk összefüggést az összesített kamrai V_{CSF} , valamint a kutyák fizikai jellemzői (a bottal mért marmagassága és a testtömege) között ($p=0,41$).

2.táblázat. Az anatómiai leírások szerint elkülönített agykamra-kompartmentek mérési eredményei, szórás meghatározásával.

	A CSF térfogatszázalékos megoszlása	Szórás
Laterális agykamrák	62,12%	11,70%
Harmadik agykamra	17,58%	4,92%
Sylvius-féle zsilip	4,85%	1,57%
Negyedik agykamra	15,45%	6,61%

3. táblázat

Az agykamrák CSF mérési eredményeinek összesítése.

vizsgálati sorszám	összesített kamratérfogat (ml)	bal laterális agykamra		jobb laterális agykamra		harmadik agykamra		Sylvius-féle zsilip		negyedik agykamra	
		ml	%	ml	%	ml	%	ml	%	ml	%
151	0,97	0,31	32,0%	0,22	22,7%	0,21	21,6%	0,06	6,2%	0,17	17,5%
152	1,54	0,29	18,8%	0,34	22,1%	0,38	24,7%	0,07	4,5%	0,46	29,9%
156	2,94	1,36	46,3%	0,94	32,0%	0,3	10,2%	0,06	2,0%	0,28	9,5%
157	1,06	0,26	24,5%	0,35	33,0%	0,24	22,6%	0,07	6,6%	0,14	13,2%
165	2,55	0,88	34,5%	1,17	45,9%	0,24	9,4%	0,08	3,1%	0,18	7,1%
166	1,16	0,35	30,2%	0,27	23,3%	0,25	21,6%	0,06	5,2%	0,23	19,8%
174	2,3	0,62	27,0%	0,91	39,6%	0,37	16,1%	0,09	3,9%	0,31	13,5%
175	1,67	0,48	28,7%	0,35	21,0%	0,34	20,4%	0,13	7,8%	0,37	22,2%
180	2,31	0,59	25,5%	0,85	36,8%	0,34	14,7%	0,11	4,8%	0,42	18,2%
181	2,16	0,86	39,8%	0,67	31,0%	0,29	13,4%	0,11	5,1%	0,23	10,6%
184	1,49	0,46	30,9%	0,45	30,2%	0,26	17,4%	0,08	5,4%	0,24	16,1%
185	1,92	0,62	32,3%	0,72	37,5%	0,36	18,8%	0,07	3,6%	0,15	7,8%
						átlag:	17,58%			4,85%	15,45%
						szórás:	4,9%			1,6%	6,6%

A 184. számú kutya kivételével szignifikáns különbséget mértünk a jobb és a bal oldali agykamrák között, amely különbségekből átlagot, valamint szórást is számoltunk (5. táblázat). A jobb, ill. a bal oldali agykamrák egymáshoz viszonyított arányának átlaga 1,3 volt, 0,1-es szórással. A 184. számú kutya esetében a két laterális agykamra között csak minimális eltérést mértünk. A legnagyobb különbséget a 174. számú eb esetében találtuk, azonban egyik kutyánál sem haladta meg az 1,5-es értéket a két kamra egymáshoz viszonyított aránya.

4. táblázat. A vizsgálatba bevont ebek fajlagos agykamra térfogata.

eb száma	testtömeg	ml/ttkg
157	35	0,030
175	26	0,064
166	16,50	0,070
151	13,00	0,075
152	20,20	0,076
184	19	0,078
181	26,50	0,081
180	20	0,115
165	19	0,134
174	13	0,177
156	14	0,210
185	7,50	0,256
	átlag	0,114
	középérték	0,0795
	szórás	0,065

5. táblázat. A jobb és bal oldali agykamrák között mért különbségek abszolút értékei és az egymáshoz viszonyított arányuk.

eb száma	A laterális agykamrák térfogatának különbsége		A laterális agykamrák aránya (nagy/kicsi)
	ml	%	
151	0,09	9,3%	1,41
152	0,05	3,2%	1,17
156	0,42	14,3%	1,45
157	0,09	8,5%	1,35
165	0,29	11,4%	1,33
166	0,08	6,9%	1,30
174	0,29	12,6%	1,47
175	0,13	7,8%	1,37
180	0,26	11,3%	1,44
181	0,19	8,8%	1,28
184	0,01	0,7%	1,02
185	0,10	5,2%	1,16
	átlag	9,0%	1,3
	szórás	3,2%	0,1

4. Megvitatás

Az agykamra V_{CSF} meghatározása post mortem direkt méréssel nem lehetséges, mivel számos kutatás alátámasztja, hogy a CSF térfogata, keringése és a vérkeringés között szoros kapcsolat van (Brecht, 1920). Már közvetlen a halál beállta után elindul a véredényekből a szivárgás, amelynek következtében megváltozik a CSF összetétele és a V_{CSF} is. A vérkeringés megszűnésével a CSF keringése is leáll és megkezdődik a CSF-nek a környező idegszövetekbe történő diffundálása (Orešković & Klarica M., 2011). További technikai akadály a CSF post mortem kinyerésében, hogy az agyvelő barázdáiban, az IC SA térben, valamint az agykamrák öbleiben visszamaradó folyadék mérése nem kivitelezhető megfelelően, illetve a mérés pontossága nem ellenőrizhető. Mivel célunk a kutyák agykamráiban lévő V_{CSF} standard értékének meghatározása volt, a méréseket in vivo kellett végrehajtanunk. A vizsgálathoz kizárólag klinikai elváltozásoktól mentes, rendszeresen oltott, féregtelenített alanyokat választottunk. Hím ivarú állatokat kerestünk, mivel humán mérések során megállapították, hogy női ivar esetében az ivari ciklus kihat az IC V_{CSF} értékekre (Grant et al., 1987), állatokkal kapcsolatban pedig nem állnak rendelkezésre kutatási eredmények, amelyek vizsgálták volna a nőivarú állatok szaporodásbiológiai státuszának kihatásait az IC V_{CSF} változását tekintve.

Humán vizsgálatok alapján a V_{CSF} már a növekedés befejezése előtt eléri a felnőttkori értékeket (Ropper et al., 2004), továbbá azt is megállapították, hogy a V_{CSF} érték a korrallal növekszik, így annak ellenére, hogy kutyára vonatkozó ilyen irányú kutatási eredmény nem állt rendelkezésünkre, 3-5 év közötti korcsoportra szűkítettük a korcsoporti besorolást.

Számos kutyafajta esetében ismeretesek örökletes idegrendszeri betegségek (pl. Cavalier King Charles spániel esetében a syringomyelia (Upchurch et al., 2011) és több fajtánál a hydrocephalus (Karsai & Vörös, 1998), amelyek befolyással vannak a V_{CSF} értékére, így fajtatiszta állatok helyett keverék kutyákkal végeztük a vizsgálatokat. A méréseinkhez kísérleti kutyák igénybevételét korlátozott anyagi lehetőségeink, valamint állatvédelmi szempontok miatt is elvetettük. További kizáró ok a kísérleti kutyák felhasználására, hogy azok kizárólag kísérleti célra tenyésztett beagle fajtájú ebek lehetnek, de a fajtára jellemző spontán hydrocephalus (Cammarmayer, 1961) miatt ezeket semmiképp sem használhattuk. A méréshez megfelelő kutyák egészségi szűrését a betegvizsgálati és neurológiai vizsgálati lap (2.4. fejezet) alapján (Platt & Olby, 2004) állatorvos végezte el. Amennyiben bármelyik

vizsgálat során nem elfogadható eredményt (Karsai & Vörös, 1998) kaptunk, a kutyát a mérésből azonnal kizártuk.

Az egészségügyi követelményeknek megfelelt 12 kutya MRI vizsgálatát megelőzően a mérési eljárást egy plexiből készült speciális fantomon 99,96%-os pontossággal validáltuk (Reinitz et al., 2013), amely eredményünk az irodalomban talált MRI-vel történő V_{CSF} mérés validálására szolgáló fantommérések pontossági adatai között is kiemelkedő (6. táblázat).

Méréseink pontosságát a fantom segítségével végzett validáláson kívül egy másik, minden mérés esetében elvégzett validálási eljárással is ellenőriztük, amely ugyancsak megfelelő, $99,8 \pm 3,1\%$ pontosságú volt.

Amíg több tanulmányban is leírták, hogy a CSF elkülönítését MRI-n T1 súlyozású képeken, altatásban az O_2 adagolása miatt műtermékek nehezítik meg (Deliganis et al., 2001; Filippi et al., 1999), addig erre a zavaró hatásra a T2 súlyozású képeken nem kell számítani.

A Hodel által is használt SPACE T2-altípus esetében problémát okozott azok fekete-fehér jellege, valamint a nagyfokú zajszennyezettség, amely az anatómiai képletek azonosítását lehetetlenné tette (Hodel et al., 2012), a mi felvételeink során az eltérő beállításoknak (Reinitz et al., 2013) köszönhetően ez a probléma nem jelentkezett. A V_{CSF} pontos mérését az általunk használt ún. izometrikus voxel (szabályos kocka voxel) tette lehetővé.

Az altatószerek kiválasztásánál figyelembe vettük azok CSF-re gyakorolt hatását. Az izoflurán hatását vizsgáló kísérletekben kimutatták a CSF nyomás növekedését, azonban ez csak minimum 2 órás, vagy hosszabb altatási idő elteltével jelentkezett (Artru et al., 1994; Talke et al., 1996). Egy másik kutatásban azt is kiderítették, hogy a CSF nyomás nő (Artru, 1984) az izoflurán koncentráció függvényében: 0,6 % Minimális Alveoláris Koncentrációnál (*Minimal Alveolar Concentration*, MAC) nincs hatása, míg 1,1% MAC esetén már jelentősen csökken a CSF elvezetése, ennél magasabb MAC esetén pedig a felszívódása nő meg, így a CSF nyomás csökken.

6. táblázat: Az irodalomban talált, MRI-vel történő agy-gerincvelői folyadék térfogatmérés validálására szolgáló fantommérések pontossági adatai összehasonlítva a saját vizsgálatok pontosságával (Reinitz et al., 2013).

szerző	Mérési pontosság
Saját mérés	99,96%
Condon et al., 1986	96,1-103,9%
Lee et al., 2001	95,90%
Sullivan et al., 2006	98,6-101,4%
Hodel et al., 2012	98,50%
Pratts-Gallino et al., 2012	98,97%- 101,51%

Egy óránál hosszabb idejű, izofluránnal történő altatás esetén a CSF glutamát szintjének, valamint az agy víztartalmának növekedése miatt nő az agyödéma kialakulásának a veszélye (Stover et al., 2004; Stover & Kempinski 2005; Talke et al., 1996). Az agy víztartalmának növekedése hatással lehet a V_{CSF} -re a szövetközi állomány és a CSF közötti ozmotikus alapú transzportfolyamatok miatt (Bering, 1974; Orešković & Klarica, 2011). Propofol használatakor a beadás után tapasztaltak ugyan átmeneti CSF nyomáscsökkenést a vascularis depresszív hatás következményeként, ez azonban a vizsgálatokban 4 perc elteltével normalizálódott (Parma et al., 1989).

Szevofluránnal végzett vizsgálatok során ugyan nem mértek változást a CSF termelésében és felszívódásában az izofluránhoz képest (Artru & Momota, 2000), azonban a lumbosacralis területen a CSF nyomásának megnövekedését tapasztalták (Talke et al. 1999), amely változás a szer agyi vértér fogatra gyakorolt hatásával magyarázható.

A dezflurán és enflurán alkalmazása esetén a CSF termelésének növekedése is megállapításra került (Artru, 1989; Artru, 1993), így ezek közvetlenül befolyásolják a térfogatmérési eredményeket.

A tisztán propofol cseppinfúzióval történő altatást technikai okokból vetettük el, hiszen olyan altatási protokoll választására törekedtünk, amely az állatorvosi praxisban is gyakorlatias. Ugyanezen okok, valamint az elhúzó hatásuk miatt zártuk ki az α_2 -agonistákat, valamint a disszociatív anesztetikumokat is.

Azon vizsgálatoknál, ahol a CSF fiziológiai értékeinek megőrzése kulcsfontosságú, a szakirodalom szerint is kutyák számára az általunk választott altatási protokoll az elsődlegesen javasolt, amennyiben a narkózis 1 óránál rövidebb időtartamú (Stover et al., 2004; Stover & Kempinski 2005; Talke et al., 1996). Mivel a narkózis beálltától a teljes mérés befejezéséig eltelt idő 30-45 perc volt, az izoflurán-propofol kombináció mérési eredményeinket nem befolyásolta.

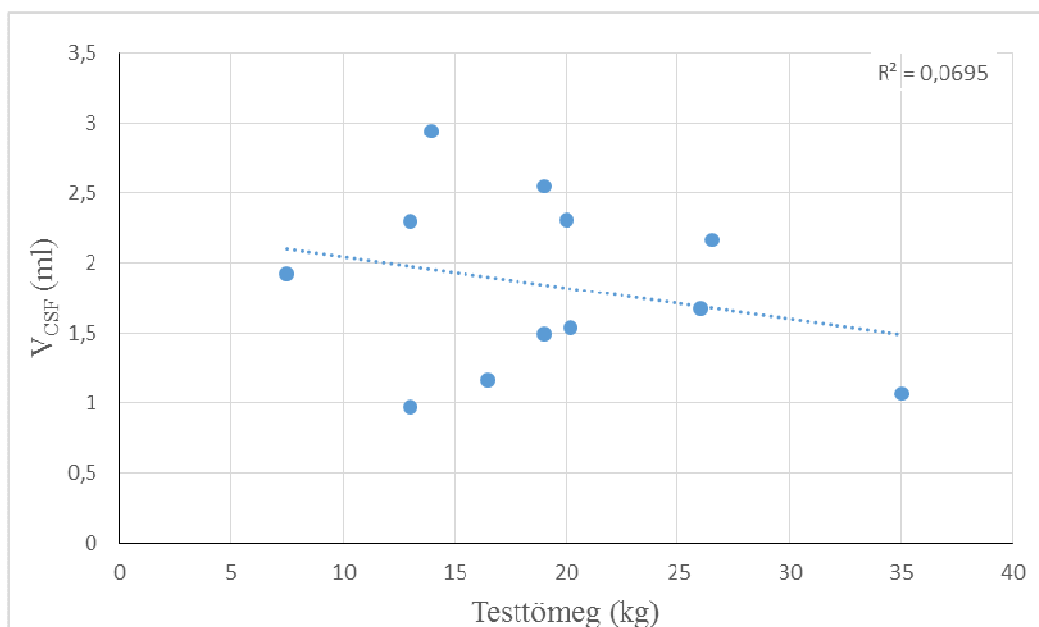
Napjainkban elterjedté vált az MRI diagnosztikai célú használata az állatorvosi gyakorlatban is, így az ingyenes 3DSlicer használata praktikus vizsgálati eszköz az MRI felvételek kiértékelésében, műtétek 3D-s megtervezésében.

Az MRI felvételek alapján rekonstruált 12 agykamramodell felépítése, a kompartmentek alakja és egymáshoz viszonyított helyeződése megfelel az anatómiai leírásoknak. Az anatómiai határokat az „Irodalmi áttekintés” fejezetben részletezett anatómiai leírások alapján állapítottuk meg.

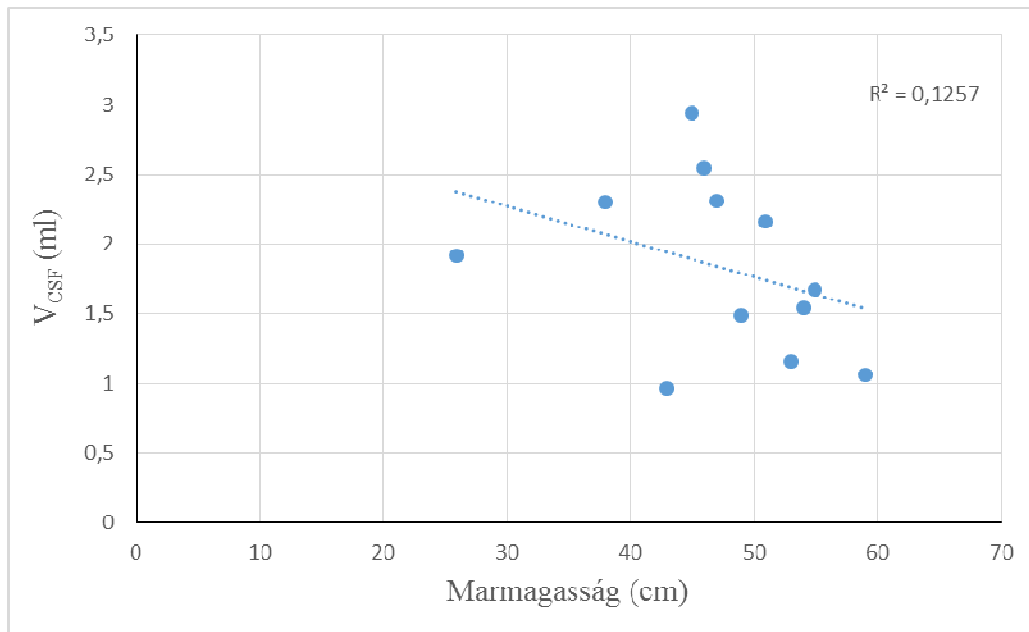
Bár az állatorvosi anatómiában nem elterjedt, azonban a humán (Kiss & Szentágothai, 2011) és egyes állatorvosi anatómia atlaszok (Nickel et al., 2004) is leírják az általunk rekonstruált 3D-s agykamramodelleken is látható, a Sylvius-féle zsilip caudalis részén lévő kitüremkedést, a recessus colliculi caudalis-t. A 12 vizsgált kutya összes kamrai V_{CSF} értékek minimuma 0,97 ml volt, amely alig haladja meg a Nigge által az összesített (kamrai + IC SA+ EC SA) V_{CSF} -re megállapított 0,9 ml minimum értéket. Mivel Nigge alapvetően kórszövettani vizsgálatokra gyűjtött CSF-t, valamint nem publikálta az alanyok fizikai jellemezőit és nem tett említést arról, hogy törekedett-e a teljes CSF eltávolítására (Nigge, 1944), így térfogati megállapításai nem tekinthetőek alapérték meghatározásnak.

Oppelt is a teljes V_{CSF} -t becsülte 12 ml-re és nem tett említést arról, hogy ennek mekkora részét képezi a kamrai térfogat. A kutya CSF kompartmentjei közötti térfogati eloszlásra vonatkozó adatok hiányában ezért Oppelt adataival a mi mérésünk eredményei nem összehasonlíthatóak (Oppelt et al., 1964).

A testméretek (bottal mért marmagasság és a testtömeg) és az összesített kamrai V_{CSF} között a méréseink során megállapított összefüggés hiánya adódhat az alacsony mintaszámból, ugyanakkor az eltérő testalkat miatt valószínűleg nagyobb mintaszám sem növelné a szignifikanciaszintet (7a., 7b. ábra).



7a. ábra: A testtömeg és az összesített kamrai V_{CSF} közötti összefüggés.



7b. ábra: A bottal mért marmagasság és az összesített kamrai V_{CSF} közötti összefüggés.

Minden esetben különbséget mértünk a jobb és a bal oldali agykamrák térfogata között, de a két kamra egymáshoz viszonyított aránya egyik kutyánál sem haladta meg az 1,5-es értéket (átlag: 1,3; szórás: 0,1). A kis egyedszám miatt önmagában a két kamra között mért több, mint 1,5-szeres kamrai V_{CSF} különbség nem diagnosztikai értékű, azonban tünet jelentkezése esetén az ilyen mértékű eltérés már megerősítheti a hydrocephalus diagnózisát.

Eredményeink szerint a legnagyobb testtömegű Bosco (157. szám) nevű kutya fajlagos kamrai V_{CSF} értéke volt a legkisebb, továbbá a legkisebb testtömegű Giapetto (185. szám) esetében mértük a legnagyobb fajlagos kamrai V_{CSF} -t. Bár Giapetto 1 évvel idősebb Bosconál, azonban ilyen mértékű eltérésre csupán az 1 éves korkülönbség nem ad magyarázatot. Ez alátámasztja azokat a vizsgálatokat és klinikai tapasztalatokat, miszerint a nagyobb kutyák érzékenyebbek a fajlagosan azonos mértékű dozimetriára a myelographia során (Arany-Tóth et al., 2012; Barone et al., 2002; Lewis & Hosgood, 1992).

A testösszetétel (testzsír százalék) és a kamrai V_{CSF} közötti összefüggés vizsgálatához CT használata szükséges, erre nem került sor a vizsgálat költség- és idővonzata, valamint a járulékos sugárterhelés miatt.

Klinikai szempontból lényegesen nagyobb jelentősége van az összesített V_{CSF} és a testméretek közötti esetleges összefüggésnek, ezt azonban jelen dolgozat keretei között terjedelmi okok miatt nem vizsgáltuk.

Jövőbeli célunk a teljes V_{CSF} meghatározása MRI felvételek alapján, valamint a vizsgálatok kiterjesztése tágabb kor-és testméret-spektrumra, mindkét ivar bevonásával.

5. Összefoglalás

A kutya agykamráiban levő agy-gerincvelői folyadék (Cerebrospinal Fluid; CSF) térfogatára máig nincs meghatározott középérték. A humán adatok alapját is post mortem végzett mérési eljárások képezik, amelyek igen nagy eltérést mutatnak a kevés számú in vivo mérési eredménytől.

Mindkét medicinában a hydrocephalus korai diagnosztizálásához, valamint az állatorvosi gyakorlatban sűrűn használt myelographia területén is fontos lenne a CSF térfogatra egy megbízható középérték meghatározása, vagy egy olyan mérési, becslési mód, amely a mindennapi gyakorlatban is kivitelezhető, használható.

Kutatásunkban 12 klinikailag tünetmentes, oltott, féregtelenített, hím ivarú, 3-5 év közötti kutya agykamráinak T2 súlyozású spin echo MRI vizsgálatát végeztük el, majd a kapott felvételek alapján a 3DSlicer program segítségével elvégeztük az agykamrák 3D-s rekonstrukcióját. Az összesített térfogatokra 0,97-2,94 ml közötti értékeket kaptunk, amelynek $62,12 \pm 11,7$ %-át a laterális agykamrák, $17,58 \pm 4,92$ %-át a harmadik agykamra, $4,85 \pm 1,57$ %-át a Sylvius-féle zsilip, $15,45 \pm 6,61$ %-át a negyedik agykamra alkotta. A méréseinket két validálási módszerrel is ellenőriztük, amelyek 99,96% és $99,8 \pm 3,1$ % pontosságot állapítottak meg.

Az agykamrában lévő CSF és az alanyok fizikai testméretei között nem találtunk közvetlen összefüggést.

A jobb és bal oldali agykamrák közötti eltérések fiziológiás határértéke az alacsony egyedszám ellenére is megbecsülhető, ezáltal a gyakorlatban is hasznosítható információval szolgálhat a hydrocephalus diagnosztika során. A kidolgozott mérési módszer alkalmas a CSF térfogat mérésére, így további, hasonló kutatásoknak jelentheti az alapját.

6. Summary

The mean cerebrospinal fluid (CSF) volume of the dog ventricles has not yet been scientifically measured. Human data is based on post-mortem tests, and the results show huge divergence from the few in-vivo results.

There is a clinical need of a well-defined mean CSF volume for the early diagnose of hydrocephalus in both human and veterinary medicine, and also for myelography which is still commonly used in the veterinary medicine. Our goal was to define a measuring or estimation method which can be used in the everyday practice for determining the mean CSF volume.

In our study, we performed T2 balanced spin echo MRI on 12 asymptomatic, vaccinated, male mongrel dogs of the age between 3 and 5 years. We used 3DSlicer imaging software for the 3D ventricular reconstructions and measurements.

Total ventricular volume was found to be 0,97-2,94 ml. The lateral ventricle was $62,12 \pm 11,7\%$, the third ventricle was $17,58 \pm 4,92 \%$, the aqueduct of Sylvius was $4,85 \pm 1,57 \%$, and the fourth ventricle was $15,45 \pm 6,61\%$ of the total volume. Measures were verified by two validation methods showing 99,96% and $99,8 \pm 3,1\%$ accuracy.

Although we could not find direct connection between the ventricular CSF volume and the body measurements, the differences between the right and left ventricular volumes can support the diagnose of hydrocephalus, despite the small sample size.

The developed method is proven to be capable to measure the CSF with high accuracy therefore it can be used in similar researches in the future.

7. Irodalomjegyzék

- ARANGO, C., MCMAHON, R. P., LEFKOWITZ, D. M., PEARLSON, G., KIRKPATRICK, B., BUCHANAN, R. W. 2008: Patterns of cranial, brain, and sulcal CSF volumes in male and female deficit and nondeficit patients with schizophrenia. *Psychiatry Research Neuroimaging*, sz.n. p.91-100.
- ARANY-TÓTH A., CSÉBI P., REICZIGEL J., NÉMETH T. 2012: Pressure-volume index-based volume calculation of contrast medium for atlanto-occipital myelography in dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, Vol.53. No.4. p.430-436.
- ARTRU, A.A. 1984: Isoflurane Does Not Increase the Rate of CSF Production in the Dog. *Anesthesiology*, Vol.60. No.3. p.193-197.
- ARTRU, A.A. 1989: Concentration-Related Changes in the Rate of CSF Formation and Resistance to Reabsorption of CSF During Enflurane and Isoflurane Anesthesia in Dogs Receiving Nitrous Oxide. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, Vol.1. No.3. p.256-262.
- ARTRU, A.A. 1993: Rate of Cerebrospinal Fluid Formation, Resistance to Reabsorption of Cerebrospinal Fluid, Brain Tissue Water Content, and Electroencephalogram During Desflurane Anesthesia in Dogs. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, Vol.5. No.3. p.178-186.
- ARTRU, A.A., POWERS, K., DOEPFNER, P. 1994: CSF, Sagittal Sinus, and Jugular Venous Pressures During Desflurane or Isoflurane Anesthesia in Dogs. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, Vol.6. No.4. p.239-248.
- ARTRU, A.A., MOMOTA, Y. 2000: Rate of CSF Formation and Resistance to Reabsorption of CSF During Sevoflurane or Remifentanyl in Rabbits. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, Vol.12. No.1. p.37-43.
- BARONE, G., ZIEMER, L.S., SHOFER, F.S., STEINBERG, S.A. 2002: Risk factors associated with development of seizures after use of iohexol for myelography in dogs. 182 cases (1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol.220. No.10. p.1499-1502.
- BECHT, F. C. 1920: Studies on the cerebrospinal fluid. *The American Journal of Physiology*, Vol.51. No.1. p.1-173.
- BERING, E.A., SATO, O. 1963: Hydrocephalus: Changes in Formation and Absorption of Cerebrospinal Fluid Within the Cerebral Ventricles. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, Vol.20. p.1050-1063.
- BERING, E.A. JR. 1974: The cerebrospinal fluid and the extracellular fluid of the brain. Introductory remarks. *Federation Proceedings*, Vol.33. No.9. p.2061-2063.
- BOGÁR L. 2009: Aneszteziológia és intenzív terápia. Budapest: Medicina Könyvkiadó. 618.o.
- BREM M.H., PAUSER J., YOSHIOKA H., BRENNING A., STRATMANN J., HENNIG F.F., KIKINIS R., DURYEA J., WINALSKI C.S., LANG P. 2007: Longitudinal in vivo reproducibility of cartilage volume and surface in osteoarthritis of the knee. *Skeletal Radiology*, Vol.36. No.4. p.315-320.
- BUDRAS, K.D. 2004: Kapitel: Zentralnervensystem. In: BUDRAS, K.D.: Atlas der Anatomie des Hundes. Hrsg.7., Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH. p.108-116.
- CAMMERMEYER, J. 1961: Frequency of meningoencephalitis and hydrocephalus in dogs. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, sz.n. p.386-398.
- CARPENTER, R.L., HOGAN, Q.H., IJU S.S., CRANE, B., MOORE, J. 1998: Lumbosacral Cerebrospinal Fluid Volume Is the Primary Determinant of Sensory Block Extent and Duration during Spinal Anesthesia. *Anesthesiology*, Vol.89. No.1. p.24-29.

- CHIRO, G.D., STEIN, S.C., HARRINGTON, T. 1972: Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea in normal dogs. Radioisotope studies of an alternate pathway of CSF drainage. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, Vol.31. No.3. p.447-453.
- CHIRO, G.D., HAMMOCK, M.K., BLEYER, W.A. 1976: Spinal descent of cerebrospinal fluid in man. *Neurology*, Vol.26. No.1. p.1-8.
- CONDON, B., PATTERSON, J., WYPER, D., HADLEY, D., GRANT, R., TEASDALE, G., ROWAN, J. 1986: Use of magnetic resonance imaging to measure intracranial cerebrospinal fluid volume. *The Lancet*, Vol.1. No. 8494. p.1355-1357.
- CONSTANTINESCU, G.M., SCHALLER, O. 2007: Illustrated Veterinary Anatomical Nomenclature. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. p.620.
- CUTLER, R.W.P., PAGE, L., GALICICH, J., WATTERS G.V. 1968: Formation and absorption of cerebrospinal fluid in man. *Brain*, Vol.91. No.4. p.707-720.
- CZOSNYKA, M., CZOSNYKA, Z.H., WHITFIELD, P.C., DONOVAN, T., PICKARD, J.D. 2001: Age dependence of cerebrospinal pressure-volume compensation in patients with hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery*, Vol.94. No.3. p.482-486.
- DANDY, W.E. 1919: Experimental hydrocephalus. *Annals of Surgery*, Vol.70. No.2. p.129-142.
- DE LAHUNTA, A. 2009: Cerebrospinal Fluid and Hydrocephalus. In: DE LAHUNTA A.: Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology, 3rd ed. Saunders, Elsevier. Kína, p.54-76.
- DELIGANIS, A.V., FISHER, D.J., LAM, A.M., MARAVILLA, K. R. 2001: Cerebrospinal Fluid Signal Intensity Increase on FLAIR MR Images in Patients under General Anesthesia: The Role of Supplemental O₂. *Radiology*, Vol.218. No.1. p.152-156.
- DYCE, K. 2009: Textbook of Veterinary Anatomy, 4th ed. St. Louis: Elsevier. p.849.
- EDGAR, A., BERING, J.R. 1962: Circulation of the cerebrospinal fluid. Demonstration of the choroid plexuses as the generator of the force for flow of fluid and ventricular enlargement. *Journal of Neurosurgery*, Vol.33. No.9. p.405-413.
- EDSBAGGE, M., STARCK, G., ZETTERBERG, H., ZIEGELITZ, D., WIKKELSO, C. 2011: Spinal Cerebrospinal Fluid Volume in Healthy Elderly Individuals. *Clinical Anatomy*, Vol.24. No.6. p.733-740.
- FANKHAUSER, R. 1953: Der Liquor cerebrospinalis in der Veterinärmedizin. *Zentralblatt für Veterinärmedizin*, Vol.1. p.136-159.
- FEENEY, D. A., EVERS, P., FLETCHER, T. F., HARDY, R. M., WALLACE, L. J. 2005: Computed Tomography of the normal canine lumbosacral spine: a morphologic perspective. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, Vol.37. No.6. p.399-411.
- FEHÉR GY. 1987: Az emlősök csírapajzsának fejlődése. In: FEHÉR GY.: Fejlődéstan. 4. átdolg. kiad. Budapest: A/3 Nyomdaipari és Kiadói Szolgáltató Kft. 2006. 144.o.
- FILIPPI, C.G., ULUG, A.M., LIN, D., HEIER, L.A., ZIMMERMAN, R.D. 1999: Hyperintense signal abnormality in subarachnoid spaces and basal cisterns in children on propofol anesthesia: a new fluid-attenuated inversion recovery artifact, *37th Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology*, San Diego. Vol.22. No.2. p.394-399.
- FISHMAN, R.A. 1992: Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. p.431.
- GERING, D.T., NABAVI, A., KIKINIS, R., HATA, N., O'DONNELL, L.J., GRIMSON, W.E., JOLESZ, F.A., BLACK, P.M., WELLS, W.M. 2001: An Integrated Visualization System for Surgical Planning and Guidance Using Image Fusion and an Open MR, 3rd ed. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Vol.13. No.6. p.967-975.
- GOMEZ, D.G., POTTS, D.G. 1975: The choroid plexus of the dog. *Anatomical Record*, Vol.181. p.363.

- GRANT, R., CONDON, B., LAWRENCE, A., HADLEY, D.M., PATTERSON, J., BONE, I., TEASDALE, G.M. 1987: Human Cranial CSF Volumes measured by MRI: sex and age influences. *Magnetic Resonance Imaging*, Vol.5. No.6. p.465-468.
- GRANT, R., CONDON, B., LAWRENCE, A., HADLEY, D.M., PATTERSON, J., BONE, I., TEASDALE, G.M. 1988: Is Cranial CSF Volume Under Hormonal Influence, An MR Study. *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol.12. No.1. p.36-39.
- HAMMOUDI, D.: CSF [Cerebrospinal fluid] normal and pathologic. Available from: <http://sinoemedicalassociation.org/usmle1/usmlestep1pearls/csf.htm>
- HEISLEY, S.R., HELD, D., PAPPENHEIMER, J.R. 1962: Bulk flow and diffusion in the cerebrospinal fluid system of the goat. *American Journal of Physiology*, Vol. 203. No.5. p.775-781.
- HIGUCHI, H., ADACHI, Y., KAZAMA, T. 2004: Influence of Lumbosacral Cerebrospinal Fluid Density, Velocity, and Volume on Extent and Duration of Plain Bupivacaine Spinal Anesthesia. *Anesthesiology*, Vol.100. No.1. p.106-114.
- HIGUCHI, H., ADACHI, Y., KAZAMA, T. 2005: The Influence of Lumbosacral Cerebrospinal Fluid Volume on Extent and Duration of Hyperbaric Bupivacaine Spinal Anesthesia: A Comparison Between Seated and Lateral Decubitus Injection Positions. *Anesthesia & Analgesia*, Vol.101. No.2. p.555-560.
- HODEL, J., LEBRET, A., PETIT, E., LECLERC, X., ZINS, M., VIGNAUD, A., DECQ, P., RAHMOUNI, A. 2012: Imaging of the entire cerebrospinal fluid volume with a multistation 3D SPACE MR sequence: feasibility study in patients with hydrocephalus. *European Journal of Radiology*, Vol.23. No.6. p.1450-1458.
- HOGAN, Q.H., PROST, R., KULIER, A. 1996: Magnetic Resonance Imaging of Cerebrospinal Fluid Volume and the Influence of Body Habitus and Abdominal Pressure. *Anesthesiology*, Vol.84. No.6. p.1341-1349.
- HOLLAND, M. 1993: Contrast agents. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Vol.23. No.2. p.269-279.
- IRIMIA, A., CHAMBERS, M.C., ALGER, J.R., FILIPPOU, M., PRASTAWA, M.W., WANG, B., HOVDA, D.A., GERIG, G., TOGA, A.W., KIKINIS, R., VESPA, P.M., VAN HORN, J.D. 2011: Comparison of Acute and Chronic Traumatic Brain Injury Using Semi-automatic Multimodal Segmentation of MR Volumes. *Journal of Neurotrauma*, Vol.28. No.11. p.2287-2306.
- KARSAI F. (Szerk.), VÖRÖS K. (Szerk.) 1998: Állatorvosi belgyógyászat I. 2. kiad. Budapest: Primavet. 584.o.
- KASTLER, B., PATAY Z. 1993 : MRI orvosoknak. Budapest: Vertebra Alapítvány, Folia Neuroradiologica. p.252.
- KISS F., SZENTÁGOTHAJ J. 2011: Az ember anatómiájának atlasza 1. Budapest: Medicina Kiadó. p.842.
- KOO, M.S., DICKEY, C.C., PARK, H.J., KUBICKI, M., JI, N.Y., BOUIX, S., POHL, K.M., LEVITT, J.J., NAKAMURA, M., SHENTON, M.E., MCCARLEY, R.W. 2006: Smaller Neocortical Gray Matter and Larger Sulcal Cerebrospinal Fluid Volumes in Neuroleptic-naive Women with Schizotypal Personality Disorder. *Archives of General Psychiatry*, Vol.63. No.10. p.1090-1100.
- KÖNIG, H.E. (Szerk.), LIEBICH, H.G. (Szerk.) 2009: Veterinary Anatomy of Domestic Mammals, 4th ed. Stuttgart, New York: Schattauer. p.768.
- KRISHNAMURTHY, S., LI, J., SCHULTZ, L., JENROW, K.A. 2012: Increased CSF osmolarity reversibly induces hydrocephalus in the normal rat brain. *Fluids Barriers CNS*, Vol.9. No.13.

- LEE, R.R. ABRAHAM, R.A., QUINN, C.B. 2001: Dynamic Physiologic Changes in Lumbar CSF Volume Quantitatively Measured By Three-Dimensional Fast Spin-Echo MRI. *Spine*, Vol.26. No.10. p.1172-1178.
- LEWIS, D.D., HOSGOOD, G. 1992: Complications associated with the use of iohexol for myelography of the cervical vertebral column in dogs: 66 cases (1988-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol.200. No.9. p.1381-1384.
- LONGNECKER, D.E., BROWN, D.L., NEWMAN, M.F., ZAPOL, W.M. (szerk.) 2008: Anesthesiology. Boston: The McGraw-Hill Companies.
- MACK, J., SQUIER, W., EASTMAN, J.T. 2009: Anatomy and development of the meninges: implications for subdural collections and CSF circulation. *Pediatric Radiology*, Vol.39. No.3. p.200-210.
- MARÍN-GARCÍA, P., GONZÁLEZ-SORIANO, J., MARTINEZ-SAINZ, P., CONTRERAS-RODRÍGUEZ, J., DEL CORRAL-GROS, C., RODRÍGUEZ-VEIGA, E. 1995: Spinal Cord Central Canal of the German Shepherd Dog: Morphological, Histological, and Ultrastructural Considerations. *Journal of Morphology*, Vol.224. No.2. p.205-212.
- MASSEGUIN, C., LEPANSE, S., CORMAN, B., VERBAVATZ, J.M., GABRION, J. 2005: Aging affects choroidal proteins involved in CSF production in Sprague-Dawley rats. *Neurobiology of Aging*, Vol.26. No.6. p.917-927.
- NAKAMURA, M., NESTOR, P.G., LEVITT, J.J., COHEN, A.S., KAWASHIMA, T., SHENTON, M.E., MCCARLEY, R.W. 2008: Orbitofrontal volume deficit in schizophrenia and thought disorder. *Brain*, Vol.131. No.1. p.180-195.
- NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E. 1992: Das Binnenraumsystem des Gehirns. In: NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere 4. Hrsg.3., Berlin und Hamburg: Parey Verlag. p.188-209.
- NIGGE, H.K. 1944: Die Gewinnung und Untersuchung des Liquor cerebrospinalis beim Hund mit besonderer Berücksichtigung der Liquorbefund bei der Hundestaupe. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift u. Tierärztliche Rundschau*, Vol.52. No.50. p.26-29.
- ONITSUKA, T., MCCARLEY, R.W., KUROKI, N., DICKEY, C.C., KUBICKI, M., DEMEO, S.S., FRUMIN, M., KIKINIS, R., JOLESZ, F.A., SHENTON, M.E. 2007: Occipital lobe gray matter volume in male patients with chronic schizophrenia: A quantitative MRI study. *Schizophrenia Research*, Vol.92. No.1-3. p.197-206.
- OPPELT, W.W., PATLAK, C.S., RALL, D.P. 1964: Effect of certain drugs on cerebrospinal fluid production in the dog. *American Journal of Physiology*, Vol.206. No.2. p.247-250.
- OREŠKOVIĆ, D., KLARICA, M. 2011: Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: facts and illusions. *Progress in Neurobiology*, Vol.94. No.3. p.238-58.
- PARMA, A., MASSEI, R., PESENTI, A., FERRARI DA PASSANO, C., GRANATA, G., TOMEI, G., RAMPINI, P., TRAZZI, R. 1989: Cerebral blood flow velocity and cerebrospinal fluid pressure after single bolus of propofol. *Journal of Neurology Research*, Vol.11. No.3. p.150-152.
- PLATT, S., OLBY, N. 2004: The neurological examination. British Small Animal Veterinary Association Manual of Canine and Feline Neurology, 3rd ed. Waterwells Business Park, Wiley: Copyright. p.1-11.
- PRATS-GALINO, A., REINA, M.A., PUIGDELLÍVOL-SÁNCHEZ, A., JUANES MÉNDEZ, J.A., DE ANDRÉS, J.A., COLLIER, C.B. 2012: Cerebrospinal fluid volume and nerve root vulnerability during lumbar puncture or spinal anaesthesia at different vertebral levels. *Anaesthesia and Intensive Care*, Vol.40. No.4. p.643-647.
- REINITZ L., PETNEHÁZY Ö., BAJZIK G., BIRÓ G., GARAMVÖLGYI R., BENEDEK B., SÓTONYI P. 2013: Módszer a kutya (*Canis familiaris*) agykamráinak in vivo térfogatmérésére MRI-vel. *Magyar Állatorvosok Lapja*, No.8. 451-460.o.

- ROPPER, A.H., GRESS, D.R., DIRINGER, M.N., GREEN, D.M., MAYER, S.A., BLECK, T.P. 2004: Intracranial Physiology and elevated intracranial pressure. In: ROPPER, A.H., GRESS, D.R., DIRINGER, M.N., GREEN, D.M., MAYER, S.A., BLECK, T.P.: Neurological and Neurosurgical Intensive Care, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. p.12-25.
- SADLER, T. W. 2010: (ford. Hadházy Csaba és Lévai Géza): Langman, Orvosi embryologia 7. kiad. Budapest: Medicina Könyvkiadó. p.398.
- SMITH, T., PINNOCK, C., LIN, T. 2009: Fundamentals of Anesthesia, 3rd ed. Cambridge University Press, Cambridge, New York, Melbourne, Madrid, Cape Town, Sao Paulo, Delhi. p.953.
- STOVER, J.F., SAKOWITZ, O.W., KROPPENSTEDT, S.N., THOMALE, U.W., KEMPSKI, O.S., FLÜGGE, G., UNTERBERG, A.W. 2004: Differential effects of prolonged isoflurane anesthesia on plasma, extracellular, and CSF glutamate, neuronal activity, 125I-Mk801 NMDA receptor binding, and brain edema in traumatic brain-injured rats. *Acta Neurochirurgica*, Wien. Vol.146. p.819–830.
- STOVER, J.F., KEMPSKI, O.S. 2005: Anesthesia increases circulating glutamate in neurosurgical patients. *Acta Neurochirurgica*, Wien. Vol.147. p.847–853.
- STRIK, H.M., BORCHERT, H., FELS, C., KNAUTH, M., RIENHOFF, O., BÄHR, M., VERHEY, J.F. 2005: Three-dimensional reconstruction and volumetry of intracranial haemorrhage and its mass effect. *Neuroradiology*, Vol.47. No.6. p.417-424.
- SULLIVAN, J.T., GROOPER, S., WALKER, M.T., PARROSH, T.B., MCCARTHY, R.J., WONG C.A. 2006: Lumbosacral Cerebrospinal Fluid Volume in Humans Using Three-Dimensional Magnetic Resonance Imaging. *Anesthesia & Analgesia*, Vol.103. No.5. p.1306-1310.
- TEASDALE, G.M., GRANT, R., CONDON, B., PATTERSON, J., LAWRENCE, A., HADLEY, D.M., WYPER, D. 1988: Intracranial CSF Volumes: Natural Variations and Physiological Changes Measured by MRI. *Acta Neurochirurgica*, No.42. p.230-235.
- TALKE, P., CALDWELL, J., DODSON, B., RICHARDSON, C.A. 1996: Desflurane and Isoflurane Increase Lumbar Cerebrospinal Fluid Pressure in Normocapnic Patients Undergoing Transsphenoidal Hypophysectomy. *Anesthesiology*, Vol.85. No.5. p.999-1004.
- TALKE, P., CALDWELL, J.E., RICHARDSON, C.A. 1999: Sevoflurane Increases Lumbar Cerebrospinal Fluid Pressure in Normocapnic Patients Undergoing Transsphenoidal Hypophysectomy. *Anesthesiology*, Vol.91. No.1. p.127-130.
- TALOS, I.F., ZOU, K.H., KIKINIS, R., JOLESZ, F.A. 2007: Volumetric Assessment of Tumor Infiltration of Adjacent White Matter Based on Anatomic MRI and Diffusion Tensor Tractography. *Academic Radiology*, Vol.14. No.4. p.431-436.
- TIPOLD, A. 2003: Cerebrospinal Fluid. In: K.G. BRAUND: Clinical Neurology in Small Animals - Localization, Diagnosis and Treatment. International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca. p.338-345.
- TRIPATHI, R.C. 1977: The Functional Morphology of the Outflow Systems of Ocular and Cerebrospinal Fluid. *Experimental Eye Research*, No.25. p.65-116.
- UPCHURCH, J.J., MCGONNELL, I.M., DRIVER, C.J., BUTLER, L., VOLK, H.A. 2011: Influence of head positioning on the assessment of Chiari-like malformation in Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Record*, Vol.169. No.277.
- WALHOVD, K.B., FJELL, A.M., REINVANG, I., LUNDERVOLD, A., DALE, A.M., EILERTSEN, D.E., QUINN, B.T., SALAT, D., MAKRIS, N., FISCHL, B. 2005: Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiology Aging*, Vol.26. p.1261–1270.

- WISCO, J.J., KILLIANY, R.J., GUTTMANN, C.R., WARFIELD, S.K., MOSS, M.B., ROSENE, D.L. 2008: An MRI study of age-related white and gray matter volume changes in the rhesus monkey. *Neurobiology Aging*, Vol.29. No.10. p.1563-75.
- WYPER, D.J., PICKARD, J.D., MATHESON, M. 1979: Accuracy of ventricular volume estimation. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, Vol.42. p.345-350.

8. Köszönetnyilvánítás

Nagyon köszönöm témavezetőmnek Dr. Reinitz László Zoltán tanszéki állatorvosnak a dolgozatom elkészítéséhez nyújtott szakmai segítségét, hasznos tanácsait, a közös munkát.

Köszönet a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet igazgatójának, Prof. Dr. Repa Imrének, aki lehetővé tette számunkra az MRI vizsgálatok elvégzését.

Külön köszönet a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet igazgatóhelyettesének, Dr. Bajzik Gábornak, továbbá Dr. Garamvölgyi Rita osztályvezető klinikus szakállatorvosnak, Dr. Petneházy Örs intézeti állatorvosnak, Dr. Lőrincz Borbála kutató állatorvosnak, akik nélkül az MRI méréseket nem sikerült volna végrehajtani és akik szaktudásukkal fontos és naprakész információkkal és tanácsokkal segítették munkánkat.

Köszönöm a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar Anatómiai és Szövetani Tanszéknek és a tanszékvezetőnek, Prof. Dr. Sótonyi Péter tanszékvezető egyetemi tanárnak a segítségét.

Hálás köszönet Dr. Czuppon Balázs klinikus állatorvosnak, aki mellett megismerhettem a valódi diagnosztikai tevékenységet, a szakmai elhivatottságot és a lelkiismeretes állatorvosi munkát, a szakma iránti alázatot és aki végig támogatott egyetemi éveim alatt.

Köszönet a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet MRI asszisztenseinek, Szántó Andrásnak és Lukács Gábornak.

Köszönet a FeliCaVet Állatkórháznak a kutyák biztonságos szállításához nélkülözhetetlen szállítóboxok biztosításáért.

Köszönöm az Állatorvos-tudományi Könyvtár, Levéltár és Múzeumnak, valamint munkatársainak a forráskutatásban nyújtott segítségét.

Nagyon köszönöm Családomnak az egyetemi éveim alatti folyamatos támogatást, akik nélkül nem írhattam volna meg ezt a dolgozatot.

Nem utolsó sorban köszönet a kutyák tulajdonosainak, akik ránk bízták kedvenceiket.

A vizsgálatok a TÁMOP-4.2.2. B-10/1-2010/0011 és a TÁMOP-4.2.1.B-11/2/KMR-2011-0003 projektek valamint a Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar Normatív Kutatásfinanszírozási Bizottságának támogatásával készültek, köszönet érte.