

Kompresszív neuropátiák nagyfelbontású ultrahang vizsgálata

Doktori tézisek

Dr. Csillik Anita

Semmelweis Egyetem
Szentágotthai János Idegtudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Arányi Zsuzsanna DSc., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Altdorfer Károly, Ph.D., egyetemi docens
Dr. Fekete Klára, Ph.D., egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Prof. Dr. Bitter István DSc., egyetemi tanár
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Hidasi Zoltán, Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Kelemen Anna, Ph.D., főorvos

Budapest
2019

BEVEZETÉS

A perifériás idegrendszeri megbetegedésekben belül az egyik legjelentősebb csoportot a kompresszív neuropátiák képezik. A diagnosztikában hosszú ideig egyedüli „gold standard” eszközként az elektrofiziológiai vizsgálatot tartották, mely a funkcióvesztést és annak mértékét határozza meg. Az elmúlt években a nagyfelbontású ultrahang vizsgálat (HRUS) elterjedt használata lehetővé tette a perifériás idegrendszer elemeinek vizualizációját, a perifériás idegszerkezetek fascikuláris szinten való megjelenítését. A HRUS könnyen elérhető használata és megbízhatósága miatt mára a perifériás idegrendszeri kórképek fontos kivizsgálási részévé vált.

Kompresszív neuropátiákban a megnövekedett nyomás által elindított patofiziológiai kaskád strukturális következményei jól megfeleltethető ultrahangeltérésekkel járnak, melyek az alábbiak: 1. a kompressziótól proximálisan és disztálisan az ideg hypoechogénné válik, 2. az ideg keresztmetszeti területe (CSA) megnövekszik, 3. hosszmetzeti képen a kompresszió helyén hirtelen kaliberesés jelenik meg, melytől proximálisan és disztálisan az ideg szegmentális duzzanata azonosítható; a változásokat a hosszanti anteroposterior átmérő (LAPD) számszerűsíti.

Leggyakoribb kompresszív neuropátia a carpalis alagút szindróma (CTS). Idiopátiás carpalis alagút szindróma oka a megvastagodott ligamentum carpi transversum által kifejtett n. medianus kompresszió a csuklónál az alagútban, melynek következménye az éjszaka kifejezettebbé váló kézfájdalom, a kezujjak zsibbadása, súlyos esetekben thenar atrófia. A kórkép igazolásában elsődleges szerepe az elektrofiziológiai vizsgálatoknak van. Az 1990-es évektől kezdve egyre nagyobb teret nyert a nagyfelbontású ultrahang vizsgálat kiegészítő diagnosztikus módszerként való használata. Szensitivitását 44-95%-ban, specificitását 57-100%-ban határozták meg carpalis alagút szindrómában. Az esetek 10-25%-ban, amikor az elektrofiziológiai vizsgálat negatív, vagy nem diagnosztikus, az ultrahang vizsgálat további jelentőséggel bír.

Idiopátiás carpalis alagút szindróma ultrahang vizsgálata során az intracarpalis nyomásfokozódás következtében a n. medianus a csuklónál duzzadtá válik, az ideg a carpalis alagútban ellapul, az intraneurális ödéma és fibrózis miatt az ideg fascikuláris szerkezete megváltozik, az ideg hypoechogénné válik. Egyik jellemző eltérés hosszmetzeti képen a körülírt kompresszió által létrejött hirtelen kalibercsökkenés, az ún. ‘notch sign’. A kompressziótól proximálisan és disztálisan az ideg duzzanata látható mind keresztmetszeti, mind hosszmetzeti képen. Az elmúlt évek irodalmi adatai alapján az alagútba való belépésnél mért CSA érték (CSA-I) diagnosztikai értéke A szintű evidenciaként kezelhető carpalis alagút

szindrómában. A CSA-I értékre vonatkozó legmagasabb 87,3%-os szenzitivitást és 83,3% specificitást 9 mm² feletti érték adta. További hasznos paraméterként bevezették a keresztmetszeti terület csukló-alkar arányt (WFR), mely 1,4 határértéknél mutatott 100%-os szenzitivitást.

Carpalis alagút szindrómát követően a második leggyakoribb kompresszív neuropátia a könyöktáji n. ulnaris lézió (UNE), melynek leggyakoribb oka a m. flexor carpi ulnaris két fejét összekötő aponeurosis alatti kompresszió (valódi cubitalis alagút szindróma). Típusos tünet a 4-5-ös ujj zsibbadása, súlyosabb esetekben az ulnaris izmok gyengesége, atrófiája. Az elektrofiziológiai vizsgálat legnagyobb hátránya, hogy tiszta axonvesztés esetén nem lokalizálja a léziót. Az ultrahang vizsgálat lokalizációs értéke miatt jelentős szerephez jutott a diagnózisban, releváns paraméterek mellett specificitása 90%-ra, szenzitivitása 80%-100 %-ra tehető. További jelentősége van korai vagy enyhe esetekben, amikor az elektrofiziológiai vizsgálat még negatív. A szonodiagnózis a maximális CSA és LAPD értékeken, továbbá egy, a carpalis alagút szindrómában jól bevált arányszámhoz hasonlóan a duzzadás mértékét jellemző keresztmetszeti terület könyök-felkar arány (CHR) értéken alapul. A teljesen felismerhetetlen fascikuláris szerkezet és az 1,4-nél nagyobb CHR érték kombinációját tartják a legjobb diagnosztikus paraméternek cubitalis alagút szindrómában.

A poszteromediális tarsalis alagút szindróma a ritkább kompresszív neuropátiák közé tartozik, oka a n. tibialis-nak vagy annak ágainak kompressziója a tarsalis alagútban. Típusos tünete a sarok vagy talp égő fájdalma, melyet járás provokál. Az ultrahang vizsgálat ebben a kórképben is mára már a rutin kivizsgálás részévé vált, sok esetben kimutatható a duzzadt n. tibialis vagy a kompressziót okozó eltérés (pl. varikózus plantáris vénák vagy akcesszoros izomhas).

A mellkaskimeneti szindróma (thoracic outlet syndrome, TOS) szintén a ritkább alagút szindrómák közé sorolható entitás. Lényege a plexus brachialis elemeinek és/vagy subclavia ereknek a kompressziója, mely a mellkaskimenet bármely pontján létrejöhet. Neurogén TOS-ban a kompresszió a scalenus háromszögben a truncus inferior magasságában jön létre, annak elemeit, a C8 és Th1 n. spinalis-t érintve. Típusos klinikai megjelenés a thenar izmainak és FDI-nek gyengesége és atrófiája, valamint a kar mediális oldalának érzészavara fájdalommal vagy anélkül. Az elektrofiziológiai diagnózis felállításában elsődleges a C8-Th1 posztganglionáris szenzomotoros axonlézió kimutatása. A nonspecifikus TOS egy vitatott kategória, melynek egyértelmű oka, patomechanizmusa nem ismert. Deficit nélküli szubjektív tünetek, karfájdalom és zsibbadás jellemzik, jellegzetesen a kar fej felé való emelése során.

CÉLKITŰZÉSEK

Kompresszív neuropátiákban általános megfigyelés, hogy az ideg duzzanata a kompressziótól proximálisan és disztálisan is létrejöhet, mégis carpalis alagút szindrómában ezidáig kevés figyelmet fordítottak a carpalis alagút kijáratánál kialakult eltérésekre. Saját rutin vizsgálataink során az volt a megfigyelésünk, hogy a duzzanat kifejezettebb volt a kijáratnál, mint a bejáratnál, sőt sokszor az ideg kizárólag a kijáratnál volt duzzadt. Azt is megfigyeltük, hogy az ellaposodás mértéke a carpalis alagút disztális részén a legkifejezettebb, és minél nagyobb disztálisan az ellaposodás mértéke, annál nagyobb a duzzanat mértéke a kijáratnál. Célunk volt, hogy statisztikai elemzéssel bizonyítsuk a kijáratnál végzett mérések diagnosztikai értékét, valamint, hogy alátámasszuk azt, hogy a kijáratnál észlelt jelentős duzzanat mértéke összefüggésben van az alagútban proximál felől disztál felé kifejezettebbé váló kompresszió mértékével. Továbbá célunk volt, hogy elemezzük az ultrahang vizsgálat értékét klinikailag CTS-nek megfelelő, de elektrofiziológiailag negatív esetekben is.

A kompresszív neuropátiákra típusos neuroszonográfias eltérések egyéb perifériás idegléziókban, mint pl. perifériás idegtumor vagy neuroma esetén is megjelenhetnek. Célunk volt, hogy felhívjuk a figyelmet arra, hogy kompresszív neuropátiák is járhatnak extrém mértékű, 'tumorszerű' idegmegnagyobbodással. Ennek bemutatására három esetet elemeztünk, melyekben a szokatlanul nagy duzzanat az általunk megfigyelt két leggyakoribb lokalizációban, a n. ulnaris-t érintve a könyöktájékon és a n. tibialis-t érintve a tarsalis alagútban jelent meg.

A Brantigan és Roos által, sebészi és kadáver tanulmányok alapján leírt fibromuszkuláris kötegek szerepe évek óta ismert neurogén TOS-ban. A szindróma preoperatív diagnózisában a HRUS megbízható eszközként használható, mégis könnyű elérhetősége ellenére TOS-ban való felhasználásáról ezidáig csak egy elemzés született. Célunk volt, hogy nagyobb számú esetismertetéssel a neurogén és nonspecifikus TOS ultrahang jellegzetességeit bemutassuk.

MÓDSZEREK

A neuroszonográfias vizsgálatokat részletes klinikai és neurofiziológiai vizsgálat előzte meg. Az EMG vizsgálatok és neuroszonográfikák legnagyobb részét elektrofiziológiai laboratóriumunkban, a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján végeztük Nicolet Viking Quest or EDX System (CareFusion Corporation) EMG gép, Philips Epiq 5G ultrahang gép (18-5 MHz-es transzducser) és Philips HD15 XE ultrahang gép (12-5 MHz-es 50 mm-es

lineáris transzdúcer) használatával. Az ultrahang gép beállításait a neuroszonográfiára optimalizáltuk, a képminőség javítása érdekében compound imaging mód alkalmazással kiegészítve.

Carpalis alagút szindróma vizsgálata során első ülésben 87 eset (118 kéz) retrospektív elemzését végeztük. A vizsgálatba elektrofiziológiailag igazolt, típusos klinikai tüneteket mutató betegeket választottunk be. 23, CTS tüneteit nem mutató kontroll egyén 44 kezét is megvizsgáltuk. Egy második ülésben további 10, elektrofiziológiailag negatív CTS tüneteit mutató beteg (12 kéz) elemzését is elvégeztük. Ultrahang vizsgálat során rögzítettük a n. medianus CSA értékeit az alagút bemeneténél (CSA-I), kimeneténél (CSA-O) és az alkaron, kiszámoltuk a CSA csukló-alkar és tenyér-alkar arányt (WFR, PFR), valamint rögzítettük a LAPD értékeket az alagútban 4 helyen mérve (1. ábra). A statisztikai elemzést Statistica for Windows v.12 programmal és statisztikai kalkulátorokkal (<http://www.socscistatistics.com/tests>, <http://www.rad.jhmi.edu/jeng/javarad/roc/JROCFITi.html>, https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php) végeztük. A szignifikancia szintet $p < 0,05$ -nél határoztuk meg. A kort és a CSA-I, CSA-O, WFR, PFR és LAPD értékeket leíró statisztikával jellemeztük. Normalitástól függően a fenti értékek összehasonlítását a kontroll- és a betegcsoport között kétmintás t-próbával vagy Mann-Whitney U próbával, az egy csoporton belül egymintás t-próbával vagy párosított Wilcoxon teszttel végeztük. A keresztmetszeti paraméterek legmagasabb érzékenységgel és specificitással járó 'cut-off' értékeit (normális felső határát) 'receiver operating characteristic' (ROC) elemzéssel határoztuk meg, továbbá kiszámoltuk ezen értékek, ill. ezek kombinációinak diagnosztikai érzékenységét, specificitását, pozitív és negatív prediktív értékeit, valamint pontosságát carpalis alagút szindrómában.



1. ábra. LAPD mérési helyek. (Saját képanyag).

Tumorszerű idegmegnagyobbodással járó esetbemutatásunk során egy 60 éves nőbeteget és 67 éves férfibeteget vizsgáltunk n. ulnaris területi deficittünetekkel, és egy 62 éves nőbeteget kétoldali tarsalis alagút szindróma iránydiagnózissal. Ultrahang vizsgálat során rögzítettük a n. ulnaris legnagyobb CSA értékét (CSA_{max}), kiszámoltuk a CHR értéket. A hosszmetzeti anteroposterior átmérőt a maximális szélességnél mértük ($LAPD_{max}$). Rögzítettük a n. tibialis (CSA_{max}) és ($LAPD_{max}$) értékeit a tarsalis alagútban. A n. ulnaris tekintetében összehasonlítás céljából elektrofiziológiailag igazolt, cubitalis alagút szindrómaként diagnosztizált 47 beteg (50 kar) vizsgálati eredményének retrospektív elemzését végeztük el, a CSA_{max} , CHR és $LAPD_{max}$ értékeit leíró statisztikával jellemeztük.

TOS vizsgálataink során húsz beteg vizsgálati eredményeinek retrospektív elemzését végeztük. 15 betegnél véleményeztünk neurogén TOS-t, náluk egyértelmű C8-Th1 klinikai deficitet és elektrofiziológiailag ezzel korreláló posztganglionáris szenzomotoros axonvesztést észleltünk. 5 beteg esetében nonspecifikus TOS-t véleményeztünk. Ezen betegcsoportban csak szubjektív tünetek álltak fenn elektrofiziológiai deficit nélkül vagy enyhe C8-Th1 szenzoros axonvesztéssel. 25 nőbetegből álló kontroll csoport elemzését is elvégeztük. A kort, a tünetek életkori kezdetét, a truncus inferior CSA értékét leíró statisztikával jellemeztük. A statisztikai elemzéshez a GraphPad szoftvert alkalmaztuk. A statisztikai szignifikancia határa $p < 0,05$ volt. A kontroll- és betegcsoport korának és CSA értékének összehasonlításához kétmintás t-próbát alkalmaztunk. Kétmintás Fisher-féle egzakt próbával vizsgáltuk a TOS-ra jellemző klinikai tünetek és az ék-sarló jel közti, valamint a szonográfiai Tinel jel és az ék-sarló jel közti összefüggést. A TOS-ra jellemző klinikai tünetek vonatkozásában kiszámoltuk az ék-sarló jel és a szonográfiai Tinel jel érzékenységét és pozitív prediktív értékét.

EREDMÉNYEK

Carpalis alagút szindróma

A carpalis alagút bemeneténél és kimeneténél mért CSA, valamint az ezekből számolt WFR és PFR medián értékek szignifikánsan nagyobbak voltak a betegcsoportban, mint a kontrollcsoportban ($p < 0,001$ minden összehasonlításban, Mann–Whitney U próba). A betegcsoporton belül a kimenetnél mért CSA szignifikánsan nagyobb volt mint a bemenetnél mért CSA érték, a PFR pedig szignifikánsan nagyobb volt mint a WFR ($p < 0,001$ mindkét összehasonlításban, párosított Wilcoxon teszt). Az összes vizsgált kéz 27%-ban a CSA érték kizárólag a kimenetnél volt nagyobb, 13%-ban pedig csak a bemenetnél. Az 1. táblázat

mutatja a CSA-I, CSA-O, WFR és PFR értékekre vonatkozó optimális vágópontokat (optimális 'cut-off' értékeket).

1. táblázat. A CSA-I, CSA-O, WFR és PFR optimális 'cut-off' értékei

	CSA-I (mm ²)	CSA-O (mm ²)	WFR	PFR
Cut-off értékek	12,6	13,2	2	2
Érzékenység	80,4%	86,2%	68,2%	80%
Specifititás	87,1%	93%	89,5%	89,6%
AUC	0,91	0,95	0,84	0,92

CSA-I: keresztmetszeti terület az alagút bejáratánál; CSA-O: keresztmetszeti terület az alagút kijáratánál; WFR: a CSA csukló-alkar aránya; PFR: a CSA tenyér-alkar aránya; AUC: görbe alatti terület.

A 2. táblázat mutatja a CSA-I, CSA-O, WFR, PFR értékek és azok kombinációinak érzékenységét, specifitását, pozitív és negatív prediktív értékét és pontosságát.

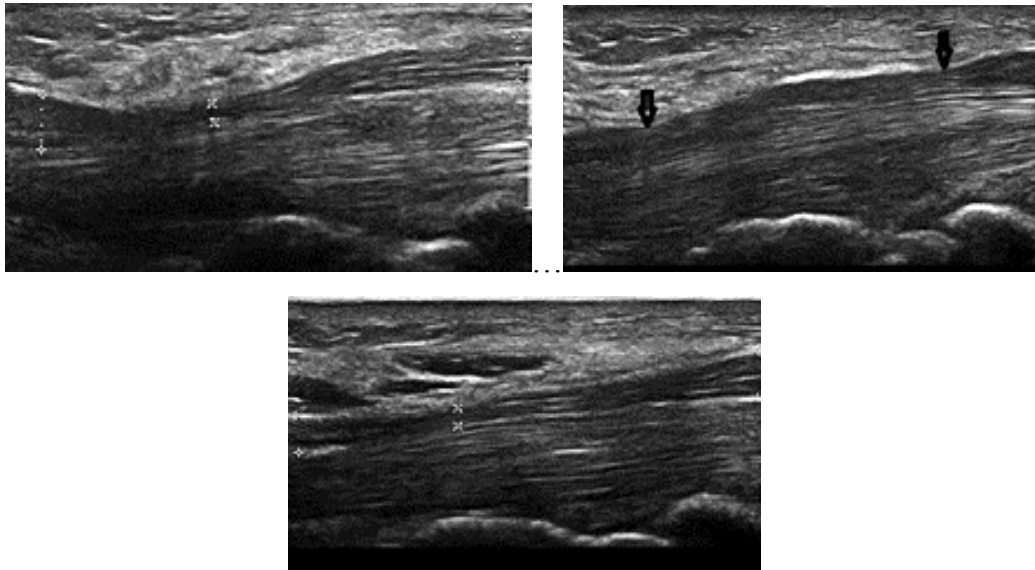
2. táblázat. Diagnosztikai érzékenység, specifititás, pozitív és negatív prediktív értékek a CSA-I, CSA-O, WFR, PFR valamint ezek kombinációja alapján

	CSA-I	CSA-O	CSA-I+CSA-O	WFR	PFR	WFR+PFR	Összes
Érzékenység	79,7% (94/118)	84,8% (100/118)	94,9% (112/118)	68,6% (81/118)	78,8% (93/118)	89% (105/118)	96,6% (114/118)
Specifititás	86,4 % (38/44)	93,2% (41/44)	81,8% (36/44)	90,9% (40/44)	90,9% (40/44)	81,8% (36/44)	70,5 % (31/44)
PPV	94% (94/100)	97,1 % (100/103)	93,3 % (112/120)	95,3% (81/85)	95,9% (93/97)	92,9% (105/113)	89,8% (114/127)
NPV	61,3% (38/62)	69,52% (41/59)	85,7% (36/42)	52% (40/77)	61,5% (40/65)	73,5% (36/49)	88,6% (31/35)
Pontosság	81,5% ([94+38]/162)	87% ([100+41]/162)	91,4% ([112+36]/162)	74,7% ([81+40]/162)	82,1% ([93+40]/162)	87% ([105+36]/162)	89,5% ([114+31]/162)

CSA-I: keresztmetszeti terület az alagút bejáratánál; CSA-O: keresztmetszeti terület az alagút kijáratánál; WFR: a CSA csukló-alkar aránya; PFR: a CSA tenyér-alkar aránya; PPV: pozitív prediktív érték; NPV: negatív prediktív érték; += és/vagy.

A maximális kompresszió (ellapulás) mértéke 3 kivételével minden esetben az alagútban disztálisan volt igazolható. A disztális kompresszió több formában jelent meg, a legtöbb esetben folyamatos LAPD csökkenést igazoltunk proximál felől disztál felé (2. ábra). Az alagút kimenete és a disztális alagút közötti esés (4-es és 3-as mérési pont között) 6,3% volt a kontrollcsoportban és 127,3% a betegcsoportban. A bemenetnél mért LAPD esés (1-es és 2-es

mérési pont között) szignifikánsan kisebb volt a kimenetnél mért esésnél (4-es és 3-as mérési pont között) a betegcsoportban ($p < 0,001$, párosított Wilcoxon teszt).



2. ábra. Disztális kompresszió formái a carpalis alagútban. Balra fent: *hirtelen körülírt LAPD és disztálisan*; Jobbra fent: *proximális kompresszióhoz társuló disztális kompresszió*; Középen lent: *proximál felől disztál felé fokozatos LAPD csökkenés*. (Saját képanyag).

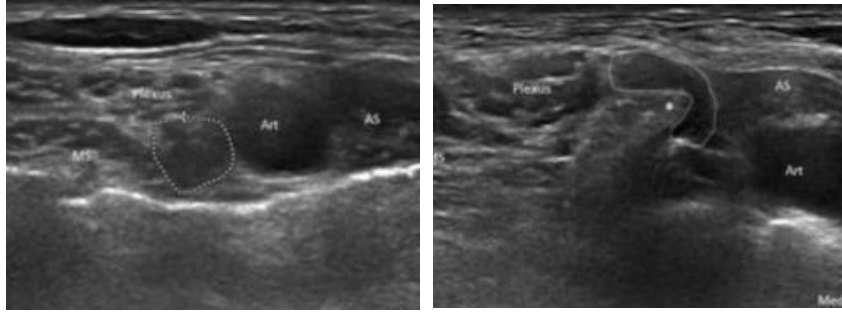
A tíz, elektrofiziológiailag negatív CTS betegre vonatkozóan a keresztmetszeti értékek között nem volt szignifikáns különbség a beteg- és kontrollcsoportban ($p > 0,10$ minden összehasonlításban, Mann–Whitney U próba). A betegcsoporton belül a kimenetnél és bemenetnél mért keresztmetszeti értékek között sem volt szignifikáns különbség (CSA-ra vonatkozóan $p = 0,06$, PFR/WFR-re vonatkozóan $p = 0,10$, párosított Wilcoxon teszt). A keresztmetszeti paraméterek és azok kombinációinak érzékenysége, specificitása, pozitív és negatív prediktív értéke és pontossága jóval alacsonyabb az elektrofiziológiailag igazolt CTS betegcsoportéhoz képest. Az alagút kimenete és a disztális alagút közötti esés (4-es és 3-as mérési pont között) 6,3% volt a kontrollcsoportban és 111% volt a betegcsoportban. A bemenetnél mért LAPD esés (1-es és 2-es mérési pont között) szignifikánsan kisebb volt a kimenetnél mért esésnél (4-es és 3-as mérési pont között) a betegcsoportban ($p = 0,0016$, párosított Wilcoxon teszt). A kimenetnél (4-es és 3-as mérési pont között) mért LAPD esés szignifikánsan nagyobb volt a betegcsoportban, mint a kontrollcsoportban ($p < 0,001$, Mann–Whitney U próba).

Cubitalis alagút és tarsalis alagút szindróma

A két könyöktáji n. ulnaris lézió vizsgálata során a n. ulnaris keresztmetszeti területe mindkét betegnél extrém mértékben megnagyobbodott volt az epicondylus medialis magasságában: 1. beteg CSA_{max} értéke bal oldalon 33 mm^2 , jobb oldalon 34 mm^2 , 2. beteg CSA_{max} : értéke 43 mm^2 volt (normál érték: $<10 \text{ mm}^2$), a könyök-felkar arány (CHR) az 1. betegnél bal oldalon 3,4, jobb oldalon 3,9, a 2. betegnél 4,8 volt (normál érték: $<1,4$). A $LAPD_{max}$ az 1. betegnél a bal oldalon 6,9 mm, jobb oldalon 6,5 mm, a 2. betegnél 7,2 mm volt. A 2. esetben az ideg fascikuláris szerkezete megtartott volt, de az egyes fascikulások duzzadtak voltak. Az 50, cubitalis alagút szindrómának diagnosztizált eset retrospektív elemzése során az epicondylus medialis magasságban mért átlag CSA_{max} érték $17,6 \text{ mm}^2$ (SD:5,86; min: 6 mm^2 -max: 33 mm^2), az átlag CHR 2,4 (SD: 0,7; min: 1,3-max: 5), és az átlag $LAPD_{max}$ érték 4,2 mm (SD: 1,14; min: 1,9 mm-max: 8,3 mm) volt. A 3. eset: vizsgálat során extrém mértékben megnagyobbodott és hypoechogen n. tibialis-t találtunk közvetlenül a tarsalis alagúttól proximálisan. Az ideg fascikuláris szerkezete nem volt felismerhető, az ideg orsószzerűen duzzadt volt. A CSA érték jobb oldalon 16-ról 66 mm^2 -re, a bal oldalon 14-ről 26 mm^2 -re növekedett meg (norm: $<22 \text{ mm}^2$). Mindkét oldalon egy, a tarsalis alagút szindróma ismert okaként számon tartott akcesszoros flexor digitorum izom terjedt be a proximális alagútba.

Neurogén TOS

19 betegnél a m. scalenus medius mediális éle mentén egy hyperechogen fibromuszkuláris képlet ék alakban benyomatot képzett a plexus brachialis truncus inferior-ján, laterál felől komprimálva és ezáltal sarló alakban deformálva azt (3. ábra). A benyomat helyén az alsó truncus fascikuláris szerkezetét nem lehetett felismerni. A CSA átlagérték a kompresszió helyén, beleértve az egész ék-sarló képletet $32,6 \pm 8,7 \text{ mm}^2$ volt a betegcsoportban és $16,7 \pm 3,9 \text{ mm}^2$ a kontrollcsoportban. A két csoport közötti különbség szignifikáns volt ($p < 0,0001$, kétmintás t-próba). A TOS-ra utaló klinikai tünetek és jelek valamint az ék-sarló jel közötti összefüggés szignifikánsan magas volt ($p < 0,0001$, kétmintás Fisher-féle egzakt próba). Az ék-sarló jel jelenlétének érzékenysége a TOS-ra utaló klinikai tünetek és jelek tekintetében 95%, pozitív prediktív értéke 82,6% volt saját mintánkban. Öt betegnél a fibromuszkuláris képlet kraniálisan egy hangárnyékot adó, a nyaki gerinc Rtg alapján nyaki bordának vagy a CVII-es csigolya elongált processus transversus-ának megfelelő csontos képletben végződött. A többi betegnél a hyperechogen fibromuszkuláris képlet kraniálisan fokozatosan beleolvadt a m. scalenus medius-ba.



3. ábra. 'ék-sarló jel' A truncus inferior (*pöttyozott vonal*) keresztmetszeti képe a fossa supraclavicularis-ban. Balra normális kontroll. Jobbra: a *m. scalenus medius* mediális oldalán egy hyperechogen fibromuszkuláris struktúra benyomja az *a. subclavia* szomszédságában található truncus inferior-t. AS: *m. scalenus anterior*; MS: *m. scalenus medius*; Art: *a. subclavia*; csillag (*): a fibromuszkuláris struktúra hyperechogen csúcsa

Egy betegnél egy nagy csontos nyaki borda ízesült az I. bordával a tünetképző jobb oldalon. A nyaki borda elülső ízesülő vége bedomborodott a szupraklavikuláris árokba és laterál felől komprimálta az *a. subclavia*-t, valamint alulról megemelte és komprimálta a plexus brachialis truncus inferior-ját.

A szonográfiai Tinel jel-mely az ultrahangfejjel az ék-sarló jelre vagy a nyaki bordára kifejett nyomás által kiváltott erős lesugárzó villanyzó fájdalmat és zsibbadást jelenti- és az ék-sarló jel közötti összefüggés statisztikailag magasan szignifikáns volt ($p < 0,0001$, kétmintás Fisher-féle egzakt próba). A TOS tüneteire vonatkozóan a Tinel jel érzékenysége 55%, pozitív prediktív értéke 100% volt saját mintánkban.

Nyolc betegnél végeztek műtét. Egyik betegnél az egész scalenus medius izom kemény és fibrotikus volt, scalenotomia-t végeztek. Öt betegeknél a *m. scalenus medius* mediális szélé mentén egy fibrotikus ligamentum okozott kompressziót a truncus inferior-on, a truncus óraüveg-szerű megnagyobbodását találták. A ligamentumot rezekálták. Egy betegben a *m. scalenus medius* mediális szélé mentén húzódó ligamentum a hetes nyaki csigolya processus transversus-án tapadt, a ligamentumot rezekálták. Egy betegben a *m. scalenus medius* mediális szélé mentén húzódó ligamentum a nyaki bordán tapadt, de csak a nyaki bordát rezekálták. Műtétet követően a betegek minden esetben a fájdalom és zsibbadás enyhüléséről számoltak be. Hosszmetszeti követésük még folyamatban van.

KÖVETKEZTETÉSEK

Carpalis alagút szindróma

Kísérletesen bizonyított, hogy a hosszan fennálló idegkompresszió következtében endoneurális ödéma, perineurális és endoneurális megvastagodás és további olyan

ultrastrukturális eltérések alakulnak ki, melyek az ideg méretének növekedését idézik elő. Ultrahang vizsgálat során a carpalis alagút bejáratnál megjelenő duzzanat, az ideg keresztmetszeti területének megnagyobbodása a carpalis alagút szindróma egyik legfontosabb ultrahangjelévé vált. Feltételezések szerint a kompresszió miatti duzzanat a legkisebb ellenállású lokalizációban, tehát nem a szűk terű alagúton belül, hanem a retinaculum proximális szélén alakul ki, ott, ahol az ideg felszabadul a nyomás alól. Érdekes módon ezidáig kevés figyelmet fordítottak arra, hogy hasonló módon, a retinaculum disztális szélén, az alagút kijáratánál is duzzadtá válik az ideg. Vizsgálatunk alapján a n. medianus CSA értéke mind az alagút bejáratánál, mind a kijáratnál szignifikánsan nagyobb volt a betegcsoportban mint a kontrollcsoportban, sőt a betegcsoporton belül a CSA-O szignifikánsan nagyobb volt, mint a CSA-I érték. A carpalis alagút szindróma diagnosztikai megbízhatóságát illetően a kijáratnál mért CSA értékekre vonatkozó diagnosztikai indikátorértékek (érzékenység, specificitás, pozitív és negatív prediktív értékek, pontosság) mind nagyobbak voltak a bejártra vonatkozó értékeknél. A bejárat és kijárat CSA értékeinek együttes figyelembevételével a diagnosztikai érzékenység 15%-kal, a pontosság közel 10%-kal volt nagyobb annál, mintha csak a bejáratnál mért CSA értéket vettük volna figyelembe. Az eredmények azt támasztják alá, hogy idiopátiás carpalis alagút szindrómában a n. medianus az alagút mindkét végén megduzzad, sőt nagyobb mértékű duzzanat jellemző a kijáratnál, mint a bejáratnál. Ezek alapján carpalis alagút szindrómában javasolt a kijárat CSA értékének rutinszerű mérése.

A carpalis alagút anatómiai adottságai következtében az alagút proximo-disztális irányban progresszíven beszűkül, továbbá *in vivo* szegmentális carpalis alagút nyomásmérésekkel igazolták, hogy idiopátiás carpalis alagút szindrómában a nyomás legmagasabb disztálisan, a hamulus ossis hamati magasságában. Az a megfigyelésünk, hogy az idegmegnagyobbodás mértéke nagyobb a kijáratnál, mint a bejáratnál, sőt gyakran kizárólag a kijáratnál nagyobb a CSA érték, egybeesik azzal a megfigyeléssel is, hogy a hosszmetzeti képeken látható ellaposodás mértéke szintén az alagút disztális részén a legkifejezettebb. 3 beteg kivételével a legnagyobb mértékű ellaposodás disztálisan volt, sőt a betegcsoportban szignifikánsan nagyobb mértékű hosszmetzeti átmérő változás volt kimutatható a kijárat/disztális alagút határon, mint a bejárat/proximális alagút határon. Továbbá a betegcsoportban a legtöbb esetben a LAPD érték folyamatosan csökkent a carpalis alagúton belül, azaz proximál felől disztál felé fokozatosan növekvő mértékű ellaposodást figyeltünk meg. Mindezek azt tükrözik, hogy az alagúton belül proximál felől disztál felé a nyomás és a kompresszió mértéke progresszíven növekszik, a kijáratnál nagyobb mérvű a kompresszió, az ideg nagyobb nyomás alól szabadul fel, mint a bejáratnál. Ez sebészi szempontból lényeges, mivel

a kijáratnál észlelt jelentős mértékű vagy kizárólagos duzzanat figyelmeztető jel a sebész számára, hogy disztál felé is kiterjesztett felszabadítást végezzen. A retinaculum inkomplett felszabadítása ugyanis nem vezet teljes tünetmentességhez.

A későbbi ülésben elemzett elektrofiziológiailag negatív 10 esetben nem igazolódott szignifikáns különbség a beteg- és a kontrollcsoport között egyik keresztmetszeti paraméter tekintetében sem. A kimenetnél mért LAPD változás viszont (kijárat/disztális alagút határ) szignifikánsan nagyobb volt a betegcsoportban, mint a kontrollcsoportban és a betegcsoporton belül a disztális LAPD ugrás szignifikánsan nagyobb volt a bemenetnél mérthez képest. A keresztmetszeti paraméterek érzékenysége és pontossága ugyan jóval elmarad az elektrofiziológiailag igazolt esetekhez képest, a hosszmetzeti vizsgálattal viszont kimutatható a kompresszió ezeknél a betegeknél is. Ezek alapján ezen betegcsoportban is hangsúlyos a kijáratig kiterjesztett szkennelés és vizuális értékelés, a kompressziót ugyanis disztálisan érdemes keresni.

Cubitalis alagút és tarsalis alagút szindróma

A kompresszív neuropátiákban kialakuló patofiziológiai események bizonyos egyéneknél jelentős mértékű, tumorszerű idegduzzanatot is eredményezhet. Ennek bemutatására három, diagnosztikai kihívást okozó esetet ismertettünk, melyekben a kompresszív neuropátiákban megszokottól eltérően az ideg mérete óriás méretűre, 3-4-szeresére duzzadt. Fuziform duzzanat jellemzi a poszttraumás neuromát, pszeudoneuromát, egyes gyulladásos perifériás idegléziókat és a perifériás ideghüvelydaganatokat is. Utóbbiak szintén előfordulhatnak alagút helyeken, de bizonyos szonográfiás, elektrofiziológiai és klinikai jelek alapján ezek kizárhatóak voltak. Egy betegnél, akinél az extrém mérvű duzzanat ellenére a fascikuláris szerkezet megtartott maradt, egy ritka tumor, az ún. intraneurális perineurioma lehetősége is felmerült, mely azonban típusosan súlyos motoros deficitet okozva fájdalomtalan, progresszív mononeuropátia képében jelenik meg. Összességében az esetek alapján következtetésünk az, hogy a perifériás idegléziók diagnózisában az ultrahang vizsgálatnak nem lehet kizárólagos szerepe, a klinikai, elektrofiziológiai és operatív eredmények együttes értékelése szükséges a végleges diagnózis felállításához.

Neurogén TOS

Neurogén TOS előfordulása tapasztalataink szerint jóval gyakoribb, mint ahogyan azt korábban tartották. Az ultrahanggal és sebészileg is bizonyított esetek arra ösztönöznek, hogy

megfelelő tünettán esetén mi magunk is célzottabban keressük ezt a kórképet. Korábbi sebészi-kadáver tanulmányok alapján Roos 10-féle köteget azonosított, melyek a szuprakilavikuláris árokban a plexus brachialis és m. scalenus medius között húzódva a truncus inferior Th1 gyökének kompresszióját idézhetik elő. Az általunk megfigyelt ultrahangos eltérések ezen anomáliák némelyikének felelhetnek meg. A neurogén TOS-ra jellegzetes klinikumot (női nem, jobb oldali érintettség, fiatalkori tünetkezdés) mutató 20 beteg közül 19-nél egy jellegzetes szonográfias jel, az ú.n. 'ék-sarló jel' volt megfigyelhető, mely a truncus inferior-t laterál felől komprimáló, a m. scalenus medius mediális szélé mentén húzódó hegyes, hyperechogen véggel bíró fibromuszkuláris képlet által adott megjelenésre utal.

Öt betegnél nonspecifikus TOS-t véleményeztünk, mely egy ellentmondásosnak vélt kategória. A csak fájdalmat vagy zsibbadást panaszoló, de neurológiai deficittünettől nem bíró négy beteg esetén az 'ék-sarló' jel és az azzal társuló szonográfiai Tinel jel is kimutatható volt. Ezen esetekben különös jelentőséggel bír a kompressziót okozó fibromuszkuláris köteg preoperatív azonosítása, és az időben elvégzett sebészi beavatkozás, ugyanis a hosszú szakaszt érintő axonvesztés miatt a proximo-disztális axonregeneráció kis eséllyel megy már csak végbe.

SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

A doktori értekezés alapjául szolgáló közlemények:

Csillik A, Bereczki D, Bora L, Arányi Z.: The significance of ultrasonographic carpal tunnel outlet measurements in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol* 2016; 127:3516-3523.

Csillik A, Tóth M, Arányi Z.: Tumour-like giant nerves in entrapment neuropathies. *Clin Neurophysiol* 2017; 129(3):555-557.

Arányi Z, Csillik A, Böhm J, Schelle T.: Ultrasonographic identification of fibromuscular bands associated with neurogenic thoracic outlet syndrome: the 'wedge-sickle' sign. *Ultrasound Med Biol* 2016; 42:2357-2366.

Egyéb, nem az értekezés témájában megjelent közlemények:

Csillik Anita, Pozsonyi Zoltán, Soós Krisztina, Balogh István, Bodó Imre, Arányi

Zsuzsanna: Transthyretin familiáris amyloid polyneuropathia - három magyarországi eset ritka mutációkkal (His88Arg és Phe33Leu). Ideggyógyászati Szemle 2016; 69(7-8).

Arányi Z, Csillik A, Dévay K, Rosero M, Barsi P, Böhm J, Schelle T.: Ultrasonographic identification of nerve pathology in neuralgic amyotrophy: Enlargement, constriction, fascicular entwinement, and torsion. Muscle Nerve 2015; 52:503-511.

Arányi Z, Csillik A, Dévay K, Rosero M.: Ultrasonographic demonstration of intraneural neovascularization after penetrating nerve injury. Muscle Nerve 2018; 57 (6):994-999.