

# Doktori értekezés

Dr Kisely Mihály

2003

A VESTIBULARIS RENDSZER KÖZPONTI IDEGRENSZERI  
PROJEKCIÓJA  
PET TANULMÁNY

Dr Kisely Mihály

Témavezetők:

Dr. Tóth Ágnes

Dr. Sziklai István

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Orvostudományi  
Kar, Fül-orr-gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika,

PET Centrum

Debrecen

Vas Megye és Szombathely Megyei Jogú Város Markusovszky Kórháza,

Egyetemi Oktatókórház,

Fül-orr-gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Osztály

Szombathely

## Bevezetés

A test térbeli orientációjának szabályozásáért a vizuális, vestibularis és a proprioceptív rendszer a felelős, melyek koordinációját további központi idegrendszeri struktúrák végzik. A rendszerben bekövetkező egyensúly változás eredményezi a szédülés érzését. A szédülés az orvoshoz forduló beteg gyakori panasza életkortól függetlenül, bár az idősebb korra a jellemzőbb. Az általános orvos betegeinek 5-10 %-ánál, a neurológus és a fül-orr-gégész betegeinek 10-20 %-ánál fordul elő. A szédülés klinikai oka nagyon különböző. Lehet vestibularis eredetű rotatoros vertigo hányingerrel, hányással, anyagcsere eredetű (hypo-, vagy hyperglykaemia), visualis, keringési, de psychogén is (Brandt 2000). A fül-orr-gégészeti gyakorlatban a vestibularis eredetű vertigo kezelése zajlik. Jellege alapján (meghatározott irány, forgó mozgás érzése, vegetatív tünetek), jól elkülöníthető a nem vestibularis eredetű szédüléstől. Az angol irodalom ez utóbbit a vertigoval ellentétben a dizziness kifejezéssel illeti.

A vestibularis eredetű vertigo háttérben tehát a kétoldali végkészülék között fennálló egyensúlyi állapot megbomlása áll. A tünetek megszünése, azaz a gyógyulás két módon történhet. A végkészülékben bekövetkezett zavar megszünik, vagy kialakul az úgynevezett centrális kompenzáció. Ez utóbbi a központi idegrendszer plaszticitásából ered, amely a megváltozott perifériás ingerületi statushoz való alkalmazkodásban nyilvánul meg.

A kompenzáció a biológia egyik alapjelensége. Egy beszűkült vagy elveszett szervi funkció kiegyenlítésének folyamatát nevezzük kompenzációnak (Haman 1987). Három alapvető mechanizmus különböztethető meg (Singer 1982):

- A reparációs folyamatok a károsodott alrendszerben mennek végbe úgy, hogy a funkció tökéletesen helyreáll. Morfológiai alapja a normális funkcionál igénybe nem vett tartalék neuronok aktivizálása.
- Szubsztitúció: egy teljesen elveszett funkcionális rendszer működésének pótlása más rendszerek bekapcsolásával.
- Adaptáció: a károsodott rendszeren belül a megmaradt intakt struktúrákban jön létre a kiegyenlítés. Különösen bilatrális rendszerekre a jellemző.

Az említett folyamatoknak végső soron neurális szinten kell létrejönniük.

A kompenzáció központi idegrendszerben végbemenő folyamatainak megértése a betegség prognózisa és kezelése (vestibularis tréning, gyógyszerek hatása) szempontjából fontos. Hol vannak az egészségesen és kórosan működő vestibularis végszerv hatására bekövetkezett agyi változások? Mely területek vesznek részt a kompenzációs folyamatban? Milyen vizsgálati módszerekkel lehet a kérdést megközelíteni?

A vestibuláris rendszer perifériája és centrális kapcsolatai az agytörzs és kisagy szintjéig jól ismertek. Kevesebb adattal rendelkezünk a törzsdúcok vonatkozásában, a corticalis reprezentáció pedig még ma is a kutatások középpontjában áll.

Bár az állatkísérletek számos eredménnyel szolgáltak, a humán vizsgálatok előtt csak az utóbbi években nyíltak komoly perspektívák. Míg korábban elsősorban az intraoperatív elektrofiziológiai mérések, és az agyi léziók megfigyelése szolgált információval, az utóbbi évek funkcionális képalkotó eljárásai új lehetőségek tárházát nyitották meg. Ennek során a regionális cerebraalis vérátáramlás (rCBF – regional cerebral blood flow) mérése történik. A mérés élettani alapjául az a közismert tény szolgál, miszerint a regionális agyi vérátáramlás a neuronális aktivitással szorosan, együtt változik (Ganong 1999).

Munkánk során pozitronemissziós tomográfia (PET) segítségével határoztuk meg a rCBF-t.

*Célkitűzések:*

1. A rCBF mérés segítségével kívántuk feltérképezni a vestibularis rendszer központi idegrendszeri projekcióját. A stimuláció hatására fellépő agyi aktivitás növekedését (aktiváció) és csökkenését (deaktiváció) egyaránt figyelembe vettük. Kérdésünk a következő volt: a korábban leírt kérgi struktúrák mellett további cortico-corticalis kapcsolatok léteznek-e? Ehhez egészséges önkéntes személyek vizsgálatát végeztük el.
2. Az irodalmi adatok és a saját tapasztalataink azt mutatták, hogy a vestibularis stimuláció során az alkalmazott inger a vestibularis rendszer mellett egyéb sensoros, de motoros régiókra is hatást gyakorol. Azaz az aktuális kísérlet kapcsán kívánatos vestibularis hatás mellett visualis, tactilis, acusticus és nociceptív, összefoglalóan extravestibularis válaszok is keletkeznek. Kutatásunk másik célja volt az extravestibularis komponensek lokalizációja. Ennél a feladatnál egyoldali teljes chronicus cochleovestibularis lelesióban szenvedő betegek vizsgálatát végeztük el. Az egészségesek csoportján végzett vizsgálatokhoz hasonlóan itt is értékeltük az aktiváció mellett a deaktivációt is. A betegek adatainak elemzése alapján további cortico-corticalis kapcsolatok fellelhetők-e?
3. Az extravestibularis hatások kizárása után célunk volt meghatározni a tisztán caloricus stimuláció következtében kialakult agyi aktivitás növekedést mutató

területeket. Ezáltal egy olyan corticalis „core regio” kimutatását céloztuk meg, amely a test térbeli orientációjáért felelős vestibularis rendszerrel legintenzívebb kapcsolatban áll. Megvizsgáltuk, hogy e régió milyen viszonyban áll a más szerzők által végzett hasonló célú vizsgálatok eredményeként kapott területekkel.

4. Az egyoldali acut vestibularis laesio tüneteirehasonló élettani válasz váltható ki hideg caloricus ingerléssel. Mindkét esetben ellenoldalra ütő horisontorotatoros nystagmus alakul ki, azonos oldalra irányuló vestibulo-spinalis reflexekkel. Azaz harmonikus vestibularis tünetegyüttes képe látható. Felmerül a kérdés, vajon a hasonló perifériás tünetek mögött a kérgi aktivitás változások is hasonlók-e? Alkalmazható-e a hideg caloricus stimuláció az acut vestibularis laesio modelljeként? A centrális kompenzáció kialakulásának vannak-e kezdeti jelei, melyek azok?

**Rövidítések:**

Br.:	Brodmann area
CVS:	caloricus vestibularis stimuláció
ENG:	electronystagmographia
fMRI:	funkcionális mágneses rezonancia vizsgálat
NV:	nyaki vibráció
PET:	positronemissziós tomográfia
PIVC:	parieto-insularis vestibularis cortex
rCBF:	regional cerebral blood flow
Ri:	retroinsularis
S:	sensoros cortex
SPECT:	single-photon emission computed tomography
V:	visualis cortex

## Irodalmi áttekintés

Hazánkban a vestibularis rendszer kutatásának igen komoly hagyományai vannak. Bárány Róbert 1914-ben kapott Nobel díjat „Az egyensúlyozó szerv élettana és kórtana terén végzett munkásságáért”. Kiemelkedő érdemeket szerzett megfigyeléseivel Szentágothai János is, aki a vestibularis rendszer finomabb szerkezetéről tett megállapításokat (Szentágothai 1950).

A tér belső reprezentációja különböző sensoros elemek (visualis, somatosensoros/proprioceptív, vestibularis) által létrehozott, az elemek nem individuális, hanem hálózatkénti működése révén valósul meg. A vonatkoztatási alap lehet a test állapota, vagy a külvilág. Ennek megfelelően beszélünk egocentrikus és objektum-, vagy külvilág centrikus organizációról (Ventre 1984, Vallar 1993, Graziano 1994, Karnath 1994, Andersen 1997). A rendszerben résztvevő elemek közötti harmonikus egyensúly eredménye a tér tudatosulása, a testtartás és mozgás stabilitása. A hálózat a különböző agykérgi és kéreg alatti struktúrák dinamikus együttműködését, az aktivált és deaktivált elemek mintázatának folyamatos változását jelenti. Ha ebbe a rendszerbe egymásnak ellentmondó sensoros modalitások jutnak be, vagy maga a központ működése patológiás, a térbeli orientáció zavara alakul ki, amit az egyén szédülésként él meg. E panasszal az orvos gyakran találkozik a mindennapokban.

A testtartással, ezen belül a vestibularis apparátussal kapcsolatos központi idegrendszeri struktúrák kutatásának állatkísérletes eredményei közül számunkra a non-humán primateseken végzett megfigyelések a fontosak.

Majmokon végzett neurofiziológiai vizsgálatok a parieto-occipitalis régió, a régió parietalis posterior és a premotor cortex szerepét igazolták (Andersen 1997, Galletti 1993, Graziano 1998, Fogassi 1996).

További kísérletek során non-humán primateseknél számos önálló agyi régiót azonosítottak, amelyek vestibularis afferenciával rendelkeznek. A vestibularis rendszerrel kapcsolatban álló területek: a granularis insula és a retroinsularis cortex a selyem majmokban (*Saimiri sciureus*), valamint a parieto-insularis vestibularis cortex (PIVC), a makákóknál (*Macacus sinicus*) (Grüsser 1992). E területek neuronjai polymodális vestibuláris egységként működnek (Akbarian 1988, Grüsser 1990 a). Vestibularis projekcióról számoltak be a 2v parietalis area területére vonatkozóan, az intraparietális sulcus csúcsának megfelelően (Fredrickson 1966) és a parietalis area elülső területén (3a), ami a centralis sulcusban helyezkedik el (Ödkvist 1974). E területek selyem majmokban és makákóknál összeköttetésben vannak a vestibularis magokkal (Akbarian 1993, 1994). A 3a terület további alrégiókra osztható. A 3aHv, mely ventralisan helyezkedik el, a kéz somatosensoros stimulusaira reagál, míg a rostralisan található 3aNv a nyak hasonló stimulusait dolgozza fel (Guldin 1998).

A makákóknál a lobulus parietalis inferior területén, a 7-es area szintén a vestibularis kéreghez tartozik (Faugier-Grimaud 1989), mely további klasszikus alrégiókra bontható: 7a az anterior és a 7b a posterior területek (Vogt 1919). E területeket újabban a sulcus lateralis dorsalis ajkának megfelelően 7op-nek, a sulcus ventalis-intraparietalis területén 7ip-nek nevezik (Cavada 1989). A 7op area egy része corticofugális kapcsolatban van a makákók vestibularis magvaival (Abkarian 1994). Ugyanakkor csak kis részét képezi e magnak a vestibularis terület (Guldin 1998).

A gyrus cinguli dorsalis része makákóknál és selyem majmokban egyaránt direkt összeköttetést mutat a vestibularis magokkal. (Abkarian 1993, 1994). A premotor cortexnek (Br. 6) is ismert a kapcsolata az agytörzsi vestibularis magokkal, de az insularis-retroinsularis kapcsolatait is kimutatták (Abkarian 1993, 1994, Guldin 1992, 1993). A különböző vestibulocorticalis areák, mint például a PIVC efferenciája a

thalamus ventroposterior komplexének magvai, valamint a pulvinar thalami felől szintén ismert. Az area 3a oralis és superior ventroposterior magjai proprioceptív afferenciával rendelkeznek (Kaas 1990, Abkarian 1992). A non-humán primátesek adatai alátámasztják azt az elképzelést, hogy a thalamus mint egy relé működik a vestibularis jelek továbbításában a PIVC és a retroinsularis cortex felé (Bottini 2001). A kérgi területek nemcsak afferens de efferens kapcsolatban is vannak a vestibularis magokkal (Akbarain 1994, Guldin 1996, Jeannerod 1996). A corticofugális feedback feltehetően az agytörzs vestibularis működésének modulációját szolgálja (Brandt 2000).

A vestibularis corticalis területek sokszínűsége kétségesé teszi a primer cortex meglétének lehetőségét, olyan módon, mint ez a visualis és a hallókéreg esetében fennáll. A vestibularis areáknak nevezett területek mindegyikének mikroelektrodás vizsgálata azt igazolta, hogy e területeken multiszenzoros neuronok találhatók, melyek reagálnak nemcsak a vestibularis, de a somatoszenzoros és optokinetikus stimulusokra is (PIVC, 2v area, 3a area) (Büttner 1978, Ödkvist 1974, Grüsser 1990 a, b, Phillips 1971, Schwarz 1973). Ugyanez igaz a lobulus parietalis inferior 7-es areájára, amely a térbeli orientáció és a visuomotoros funkció fontos multiszenzoros, integrációs központja (Faugier-Grimaud 1989). E területek cytoarchitektúrájának struktúrája inkább a multiszenzoros, vagy sensorimotoros areákra jellemzőek, mint a primer (unimodális) cortexre.

Megvizsgálva a PIVC és a más vestibularis rendszerrel kapcsolatban álló kérgi területek (főként a 3aV-t és a 2v-t), valamint az agytörzsi vestibularis magvak kapcsolatait, Guldin és Grüsser megállapította, hogy a PIVC a rendszer központjának tekinthető (Guldin 1996). Embernél e neuronok 50%-a a vestibularis stimuláció mellett a somatoszenzoros és a visualis stimulációra is reagál, de e terület az optokinetikus nystagmus kiváltásakor is aktiválódik, akkor is ha a test térbeli elhelyezkedése a külvilághoz képest állandó (Dieterich 1998, Bucher 1997).

A humán vestibularis cortexre vonatkozó ismereteink kevésbé precízek, mint az állatokéra vonatkozók. Az állatkísérletes eredmények bizonyos esetben extrapolálhatók az emberi agy működésére, mint például a Br. 7-es area esetében (Andersen 1989). Foerster megfigyelése szerint a 2a area felel meg leginkább a vestibularis cortexnek (Foerster 1936). A Sylvius árok területén a primer vestibularis cortextől mediálisan elhelyezett mély elektródákkal történő elektromos stimuláció bizonyította a vestibularis érzet alapján, hogy ez a terület felel meg leginkább a PIVC-nek (Penfield 1971).

A humán vizsgálatok kapcsán korábban a kérgi stimulációs eljárások, valamint az agysérülések eseteiben kialakult, például egyoldali térbeli neglect syndromában szenvedők megfigyelései révén végeztek kutatásokat (Bottini 1995). Az utóbbi évek technikai fejlődése tette lehetővé az agyaktivációs vizsgálatok végzését. Ezek a single-photon emission computed tomography (SPECT), a pozitronemissziós tomográfia (PET) és a funkcionális mágneses rezonancia (fMRI) vizsgálatok. E módszerek lehetővé tették az agyműködés non-invazív vizsgálatát nyugalmi és aktivált állapotban (Takeda 1996, Bottini 1994, 1995, 2001, Dieterich 1996, 1998, Bucher 1997, 1998, Brandt 1998). A fenti módszerekkel az agy regionális vérátáramlását lehet detektálni. A mérés élettani alapjául az a közismert tény szolgál, miszerint a regionális agyi vérátáramlás (rCBF) a neuronális aktivitással szorosan együtt változik (Ganong 1999). Napjainkban elfogadott tény, hogy a vérátáramlás növekedése a funkció növekedését (aktiváció), míg csökkenése a funkció csökkenését (deaktiváció) jelenti (Wenzel 1996, Brandt 1998, 2000, Bense 2001, Bottini 2001).

*A vestibularis stimuláció kapcsán aktivitást mutató agyi területek embernél:*

Bottini és munkatársai 1994-ben végzett kísérletük kapcsán írták le először nagy részletességgel a caloricus vestibularis stimulációkor aktiválódott agyi területeket (Bottini 1994). Feltűnő, hogy az aktiválódott régiók kizárólag a stimulációhoz képest ellenoldalon (contralateralisan) jelentkeztek. E tény egy centrálisan szigorúan egyoldali keresztezett pályát tételez fel. Későbbiekben kissé módosított kísérleti konfiguráció mellett már kétoldali (ipsi- és contralateralis) aktivációt figyeltek meg, contralateralis túlsúllyal (Bottini 2001). Ez megfelel más szerzők adatainak (Bucher 1998, Lobel 1999, Brandt 2000, Kisely 2000, 2001, Bense 2001) Ugyanakkor Takeda és munkatársai a vestibularis stimuláció okozta vertigo percepciójának kérgi reprezentációját a nem domináns félteke lubulus parietotemporalis területén írták le (Takeda 1995).

Az alábbiakban részletezem a jelenleg ismert humán corticalis és subcorticalis areákat, összevetve a non-humán primatesekével.

*Insula és parietalis régió:*

Insula és retroinsularis (Ri) cortex felel meg a majmokban leírt PIVC és Ri cortex régiójának (Bottini 1994, 2001, Bucher 1998). Bense és munkatársai galván ingerlés kapcsán nem tudták e terület szignifikáns aktivitás növekedését kimutatni, melyet a vizsgált személyek közötti nagy anatómiai különbségekkel magyaráztak (Bense 2001). Meglepő volt, hogy a PIVC deaktiválódott nagy mezőjű vizuális stimuláció kapcsán (Brandt 1998). Ugyanakkor az optokinetikus nystagmus alatt a PIVC szignifikáns jobb hemispherialis dominanciájú aktivációt mutatott, ami nem volt észlelhető fixáció alatt (Dieterich 1998).

Az insulának és a körülötte lévő operculumnak a terminológiája és felosztása a citoarchitectura alapján a különböző specieszeknél eltérő. Agyi infarktus okozta szubjektív vertikális dőlése miatt szenvedő betegek agyi területei, valamint azok, amelyeket Pandya és Sanides által rhesus majmoknál retroinsularis parietalis cortexnek (reipt) nevez és Grüsser és munkatársai, mint PIVC-t említenek az mind a retroinsularis cortexnek (Ri) a része (Grüsser 1990 b, Brandt 2000, Pandya 1973). A PIVC feltehetően magába foglalja a másodlagos somatosensoros area (S II) nyaki régiót reprezentáló részét is, mely a parietalis operculumban helyezkedik el (Jones 1976). Caudalisan a másodlagos hallókéreg a szomszédos régió. E tények megfelelnek a humán stimulációs kutatások és a klinikai tapasztalatok eredményeinek. Ez utóbbi szerint ismert, hogy a vestibularis epilepszia eseteiben a szédülést megelőzheti a tinnitus és a contralateralis paraesthesia (Penfield 1954, Smith 1960). Embernél alkalmazott caloricus vestibularis stimuláció kapcsán a temporalis régió felső területén, az auditoros terület mögött mutattak ki rCBF növekedést (Friberg 1985). PET vizsgálatok során végzett caloricus stimulációkor az insula posterior, a temporoparietalis cortex, a putamen és a gyrus cinguli anterior mutatott aktivációt emberen (Bottini 1994, Dieterich 1996).

A primer sensoros cortex S I felel meg a korábban leírt 2-es és 3aV areáknak. E terület stereotaxiás lokalizációját és aktivitását tekintve jelentős variabilitást mutat a csoportanalízisben résztvevő egyéneknél (Bottini 2001).

A majmok esetén leírt 7b, vagy a másik felosztás szerinti 7op area a humán Br. 40-es areának feleltethető meg. E terület a Sylvius árok parietalis ajkának hátsó és ventralis része a temporalis junkciónak megfelelően.

A lobulus parietalis területén az S II régió szintén feldolgoz vestibularis szignálokat (Paulesu 1997). Egyes szerzők viszont nem tekintik az S II régiót a vestibularis cortex részének (Guldin 1998). Ugyanakkor a terület retrográd tracerrel történő jelölése kapcsán a

jelzőanyag a majmok vestibularis magjaiból kimutatható volt (Akbarian 1994). Ez utóbbi megfigyelést támasztja alá Jeannerod, aki szintén kimutatta az S II és a vestibularis magok kapcsolatát (Jeannerod 1996, Bottini 1994, 2001).

### *Temporalis cortex*

Neurofiziológiai stimulációval vertigót keltettek a gyrus temporalis superior hátsó felén, a parietalis cortex junkcionális részének megfelelően (Br. 22, 42.) (Penfield 1957). A vestibularis neuronok jelenlétét mások is megerősítették e területen (Brandt 1994, Bottini 1994, Bucher 1998, Bense 2001, Bottini 1994, 2001).

A gyrus temporalis transversus szintén kimutatható a vestibularis cortex részeként (Bottini 1994, Bucher 1998). E terület a majmoknál az úgynevezett post-auditoros area, mely bár somatosensoros kéregrész, de arra vonatkozóan nincs bizonyíték, hogy kapcsolatban állna a vestibularis rendszerrel (Robinson 1980).

### *Gyrus cinguli*

A non-humán primatesekkel megegyezően embernél főként a gyrus cinguli anterior és dorsalis mutat aktivitást vestibularis stimuláció kapcsán (Bottini 1994, 2001).

### *Premotor cortex*

A precentralis gyrus Br. 6-os areája és a Br. 44-es, mint a frontális tekintési központ ismert. A terület a szemmozgások különböző típusaiért felelős (optokinetikus, saccadok,

lassú követés). Ugyanakkor ez a régió a vestibularis stimulus indukálta szemmozgások kapcsán is aktiválódik (Dieterich 1998, Anderson 1994, Sweeney 1996, Guldin 1996).

A gyrus frontalis medialis (Br. 9, 46), mely a prefrontalis cortex része, mint egyes oculomotor feladatok elvégzője ismert. Ezek a prosaccadok és antisaccadok (Müri 1998, Sweeney 1996), emlékezet vagy memória vezette saccadok (O' Sullivan 1995, Sweeney 1996) és a visualisan vezetett saccadok, valamint a fixációs feladatok (Sweeney 1996).

#### *Subcorticalis területek aktivációja*

Idegsebészeti retrospektív tanulmányok humán vestibulo-thalamicus projekcióról számoltak be (Hawrylyshyn 1978). Bucher megfogalmazásában a paramedián thalamus egy komplex átkapcsoló állomás az oculomotor pálya területén. A leginkább szerepet játszó területei a nucleus ventralis lateralis, a nucleus dorsomedialis, és a pulvinar thalami az efferens ingerület (Bucher 1997) és a ventroposterior subnucleus az afferens ingerület szállításában (Abkarian 1992). Optokinetikus stimuláció és akaratlagos saccadok kapcsán az insula elülső része, a basalis ganglionok és thalamus mutat aktivitást (Petit 1993, Bucher 1997). A vestibularis funkciójának tartott cortex egyes elemei (PIVC, 7 ant. és a 3av), intracorticalis tracer injekciós módszerrel kimutatva, számos thalamicus kapcsolattal bírnak (ventroposterior komplexum és a pulvinar). Ugyanakkor számos cortico-corticalis kapcsolat is ismert (frontalis, parietalis és parieto-temporalis) (Akbarian 1992).

A putamen szerepére a vestibularis rendszerben számos kutató utal (Lobel 1996, Wenzel 1996, Bottini 1994). Az irodalomban nem találtunk a putamenre vonatkozó adatokat majmoknál. Bár a putamen szerepe még nem tisztázott, Parkinson kórban szenvedő betegeknél (ahol az atrophia a putamen területére lokalizálódik) a terület

részvétele igazolódni látszik a testtartás és a mozgás kontrolljában. A putamennek afferenciája van a sensorimotoros cortex és a visualis rendszer felől (Rolls 1992), és számos anatómiailag definiált motoros kör része. Az utóbbi évek vizsgálatai azt mutatják, hogy vestibularis afferenciája is van, és specifikus szereppel bír a térbeli iránymozgások kivitelezésében (Bottini 2001).

### *Cerebellum*

A cerebellum szerepe a vestibularis rendszerben messze nem meglepő. Az uvula, a nodulus, a flocculus a vestibularis magokkal, sőt a ganglion vestibulareval is direkt kapcsolatban van (Brodal 1981). Kiváltott vestibularis potenciál válaszokat regisztráltak a macskák vermise és a cerebellum pars intermediájának területén (Precht 1977). Bottini és munkatársai PET vizsgálattal igazolták a cerebellum részvételét a vestibularis rendszerben (Bottini 2001).

A PET és fMRI kutatások eredményei kimutatták, hogy a caloricus vagy galvan ingerlés nemcsak a vestibularis cortexet aktiválja, de deaktiválja a kétoldali occipitalis visualis cortexet is. Ez megfordítva is érvényes, azaz a visualis mozgás, mint stimuláció a visualis kérget aktiválja, míg a vestibularis területen deaktivációt okoz. A megfigyelés egybevág azzal a hypothesisal, mely szerint létezik egy reciprok inhibitoros visuo-vestibularis interakció a térbeli orientáció és a mozgás percepció megvalósulásához (Wenzel 1996, Brandt, 1998, 2000). Későbbi kutatások igazolták egy nociceptív-somatosensoros interakció meglétét is (Bense 2001).

A jelenség élettani jelentősége az, hogy a centrális feldolgozás számára az inadekvát afferens jel annak supressioja révén ne okozzon zavart, illetve az adekvát másik

jel irányába történő hangsúlyeltolódás segítse a centralis organizáció megfelelő működését (Wenzel 1996, Brandt 1998, 2000, 2002, Bense 2001).

A vestibularis rendszer kutatásaihoz számos perifériás stimulációs metodikát használnak. Ezek mindegyike (optokinetikus, galván, kalorikus, nyaki vibrációs tesztek) nem vestibularis eredetű idegrendszeri stimulusokat is tartalmaz (Bottini 1994, 1995, Brandt 1998, Bucher 1998, Bense 2000). Nem ismert olyan metodika, mely ne tartalmazna a vestibularis inger mellett egyéb (extravestibularis vagy nonvestibularis) modalitásokat is (Bense 2001). Az eddigi közleményekben a szerzők a kísérleti konfiguráció összeállításakor arra törekedtek, hogy az ingerlés tactilis és nociceptív, esetleg auditoros komponense ne befolyásolja a mérések eredményét. (Bottini 1994, 2001, Wenzel 1996, Brandt 1998, Bense 2000). Felmerül a kérdés, hogy a nem vestibularis komponens kizárására alkalmazott metodikák elégségesek-e, nem jön-e létre a vestibularis stimulus mellett a mérést zavaró extravestibularis hatás is?

## Betegek és módszerek:

Kutatásunk során három humán populáció vizsgálatát végeztük el.

- Egészséges csoport
- Chronicus laesioban szenvedők csoportja
- Acut laesioban szenvedők csoportja

### Egészséges csoport

Hat jobbkezes, önkéntes, egészséges egyént vizsgáltunk (3 férfi, 3 nő), átlagéletkoruk  $33,5 \pm 8,5$  év volt.

### Chronicus laesioban szenvedők csoportja

Hat jobbkezes beteget vizsgáltunk (4 férfi, 2 nő), átlagéletkoruk  $49,17 \pm 15,58$  év volt. A legfiatalabb beteg 25 éves, a legidősebb 74 éves volt. Betegeink mindegyike jobb oldali kisagy-hídszögleti tumor műtétén esett át. Közülük ötnél vestibularis schwannoma, egynél meningeoma miatt történt a műtét. A beavatkozás és a vizsgálataink között eltelt idő  $1,83 \pm 1,63$  év volt. A PET vizsgálathoz képest a legkorábbi operáció 5 éve, a legkésőbbi 0,5 éve történt. Az eltelt idő elegendő volt a teljes centrális kompenzáció kialakulásához.

A műtét után betegeink mindegyikénél a vestibularis laesio mellett anacusis és komplett nervus facialis laesio alakult ki. A tisztahang küszöb audiometriás vizsgálat az ellenoldalon ép, vagy életkornak megfelelő hallást igazolt. A vizsgálat időpontjában

szédüléssel járó panasz egy esetben sem fordult elő. Komplettn vestibularis vizsgálatot végeztünk elektronystagmográffal (spontán jelek vizsgálata, kalorimetriás vizsgálat hideg és meleg vízzel, forgatásos ingerlés). A vizsgálatok minden betegünkönél a műtött oldalon teljes perifériás vestibularis laesiot, míg az intakt oldalon normális ingerelhetőséget igazoltak.

#### Acut laesioban szenvedők csoportja

A csoportot három, neuronitis vestibularisban szenvedő, akut stádiumban lévő beteg képezte (2 férfi, 1 nő, átlagéletkoruk  $26 \pm 11,5$  év). Electronystagmograph (ENG) segítségével rögzítettük minden beteg kivizsgálása során a harmadfokú, közepes intenzitású, spontán nystagmus jellegzetességeit és ezt követően átlagosan  $8,3 \pm 4$  nap elteltével végeztük el kalorikus stimuláció nélkül a PET-méréseinket.

Egyik csoportba sem kerültek olyan személyek, akiknek az anamnesisében chronicus otitis media, korábbi fülmütét, belsőfül rendellenesség szerepelt. A második csoportban a kizárási kritériumok közé tartozott az is, ha a kisagy-hídszögleti folyamattól eltérő neurológiai betegségeik voltak, vagy a műtétet követően az előbb részletezettektől eltérő tünetek is előfordultak.

A PET perfúziós vizsgálatokat, az első és a második csoport személyeinél jobb és bal oldali kalorikus stimuláció mellett végeztük, illetve nyugalmi állapotban, stimuláció nélkül. Az acut laesios csoportban csak nyugalmi méréseket végeztünk. A mérések között 12 perces szüneteket tartottunk, mely egyaránt elegendő volt az esetleges calorikus reakció

lecsengésére és a radioaktív tracer lebomlására. Az első és a második csoportnál személyenként kilenc, a harmadiknál három, összesen 117 mérést végeztünk.

A betegeket előzetesen részletesen felvilágosítottuk a vizsgálatról és tájékoztattuk őket a lehetséges szövődményekről. A vizsgálatot az etikai bizottság engedélyével és az érintettek írásos beleegyezési nyilatkozatának birtokában végeztük.

### Kalorikus stimuláció

A kalorikus stimuláció 30 ml 0 °C-os víz hallójáratba való 60 másodpercig tartó fecskendezésével történt (Bottini 1994, 2001, Kisely, 2000, 2001, 2002 a, b, Emri 2003). A standardizálás érdekében a befecskendezést mindig ugyanaz a személy végezte Braun infúziós pumpával. A vizsgált személyek kifejezték, a fecskendezés befejezését követően átlagosan 30 másodpercig tartó fülfájdalomról és hideg érzésről tettek említést.

### PET-vizsgálatok

A perfúziós vizsgálatokat GE 4096 Plus típusú PET-kamerával végeztük. Különös gondot fordítottunk arra, hogy a perfúziós mérések ingerszegény környezetben történjenek, ezáltal az agyi aktivációk az alkalmazott specifikus stimulációnak feleljenek meg. Ennek érdekében a helyiségben teljes csendet és csaknem teljes sötétséget biztosítottunk. A vizsgált személy háton fekve, kényelmesen helyezkedett el. A fejfixáció elkészítésekor a stabilitás mellett annak kényelmes voltára fektettük a fő hangsúlyt. A vizsgálandó egyént megkértük a teljes lazításra, de ébrenlétét az egyes ingerlések között rendszeresen ellenőriztük.

A mérések során a kamera 10,5 cm-es látóterében 15 tomografikus metszet készült a külső szemzug és a tragus által meghatározott transaxialis síkkal párhuzamosan. Az elmozdulási hibák csökkentésére fejfixációs rendszert alkalmaztunk. A szöveti gyengítés korrekciójához transzmissziós mérést végeztünk (25 min) 8 mCi aktivitású  $^{68}\text{Ge}$  Germánium sugárforrással. A ~45 mCi aktivitású [ $^{15}\text{O}$ ]-butanol (felezési idő 123 s) vénás injectiót a vestibuláris stimuláció megkezdése után 55 s-al, 5 s-os bolusban adtuk be. Az injectio beadása után elindított adatgyűjtés során 20 darab 5 s-os és 8 darab 10 s-os gyűjtési idejű képből álló, dinamikus vizsgálatot készítettünk. A PET-képeket a szükséges korrekciók (random koincidencia, szórás, holtidő, szöveti gyengítés) elvégzése után 4,2 mm-es Hanning szűrővel rekonstruáltuk, majd az agyszöveten belüli aktivitás időbeli karakterisztikájából meghatározott időponttól kezdve (a maximális aktivitás 10 %-a), összegeztük a dinamikus vizsgálat egymás után következő képeit (összegzési idő: 40 s). A későbbi adatfeldolgozás során ezen integrált perfúziós képeket használtuk (128 x 128 x 15-ös képmátrix, 2 x 2 x 6,5 mm-es képelem-mérettel).

Minden vizsgálati személy esetén egy natív, T1 súlyozott, 3D SPGR axiális síkú MRI vizsgálatot készítettünk (Siemens MAGNETOM SP63 1.5T; TR=12.5 ms, TE=5 ms). Az MRI felvételeket a Talairach-féle koordináta-rendszerbe transzformáltuk (Collins 1995, Talairach 1988), a PET vizsgálatokat a megfelelő MRI vizsgálattal azonos anatómiai pozícióba forgattuk (PET-MRI regisztráció), majd az MRI vizsgálatok térbeli standardizálása során kiszámított transzformációk segítségével előállítottuk a stereotaxiálisan normalizált perfúziós képeket. A gyáris anatómia individuális különbségeiből származó perfúziós eltérések csökkentésére 16 mm félértékszélességű, isotropikus, Gauss súlyozású térbeli simítást alkalmaztunk.

Az anatómiai struktúrák és a Brodmann areák azonosítása a Talairach és Tournoux koordináták alapján történt (Talairach 1988). A nomenklatúra is ennek az atlasznak felel

meg. A commissura anterioron és posterioron fekvő vízszintes és a commissura anterioron átmenő függőleges síkok képezik a koordinátarendszer fő tengelyeit. E síkoktól balra, occipitalisan és basalisán elhelyezkedő területek negatív előjelet kaptak.

A statisztikai analízishez az SPM99b programot használtuk. A Friston-féle ANCOVA modell segítségével elimináltuk az egyes vizsgálatok globális perfúziójában észlelhető különbségeket (Friston 1995, 1996), majd elkészítettük a szubtrakciós statisztikai képeket úgy, hogy a szignifikáns módon aktiváltak tekinthető agyi területekhez tartozó képelemeket a  $P < 0.001$  valószínűségi küszöbnek megfelelően szelektáltuk.

Az aktivációt - azaz rCBF-növekedést - mutató területek meghatározásánál azt vizsgáltuk, hogy melyek azok a képelemek, amelyekben a kalorikus ingerlés alatt mért rCBF-értékek statisztikai szempontból szignifikánsan nagyobbak, mint az ugyanazon a helyen, nyugalmi állapotban mért értékek. A deaktiválódó területek meghatározásához a szignifikáns perfúzió-csökkenést mutató képelemeket emeltük ki az adatfeldolgozás során. A megfelelő statisztikai küszöb mellett előállított parametrikus képeket a populáció átlagolt, T1 súlyozott MRI képével fúzionáltatva jelenítettük meg az aktivált területek anatómiai azonosítása céljából (Evans 1994).

A feldolgozás során a következő csoportok statisztikai analízisét végeztük el:

Jelmagyarázat:	A	nyugalmi állapot
	B	bal oldali stimuláció
	J	jobb oldali stimuláció
	D	bal oldali acut vestibularis laesio állapota
	e	egészséges csoport

- pa akut laesioban szenvedő betegek csoportja  
 pc chronicus laesioban szenvedő betegek csoportja

Egészséges csoport:

Jobb oldali caloricus ingerlés mínusz nyugalmi állapot

$J_e-A_e$ : *aktiváció.*

Bal oldali caloricus ingerlés mínusz nyugalmi állapot

$B_e-A_e$ : *aktiváció.*

Nyugalmi állapot mínusz jobb oldali caloricus ingerlés

$A_e-J_e$ : *deaktiváció.*

Nyugalmi állapot mínusz bal oldali caloricus ingerlés

$A_e-B_e$ : *deaktiváció.*

Chronicus laesióban szenvedők csoportja:

Bal (ép) oldali caloricus ingerlés mínusz nyugalmi állapot

$B_{pc}-A_{pc}$ : *aktiváció*

Nyugalmi állapot mínusz bal (ép) oldali caloricus ingerlés

$A_{pc}-B_{pc}$ : *deaktiváció*

Jobb (kóros) oldali caloricus ingerlés mínusz nyugalmi állapot

$J_{pc}-A_{pc}$ : *aktiváció*

Nyugalmi állapot mínusz jobb (kóros) oldali caloricus ingerlés

$A_{pc}-J_{pc}$ : *deaktiváció*

Egészségesek és chronicus vestibularis laesioban szenvedő betegek csoportjai közötti analízis

Egészséges csoport bal oldali ingerlése mínusz nyugalmi állapot összehasonlítva a chronicus laesioban szenvedők bal (ép) oldali ingerlése mínusz nyugalmi állapottal

$[B-A]_e - [B-A]_{pc}$ : *aktiváció*

Egészséges csoport jobb oldali ingerlése mínusz nyugalmi állapot összehasonlítva a chronicus laesioban szenvedők jobb (kóros) oldali ingerlése mínusz nyugalmi állapottal

$[J-A]_e - [J-A]_{pc}$ : *aktiváció*

Az utóbbi analízis során tisztán vestibularis eredetű választ összevetettük Bottini és munkatársai hasonló céllal készült, de gyökeresen különböző kísérleti konfigurációjú analízisének eredményeivel.

Acut laesioban szenvedők csoportja

Bal oldali laesioban szenvedők mínusz egészségesek nyugalmi állapota

$B_{pa} - A_e$ : *aktiváció*

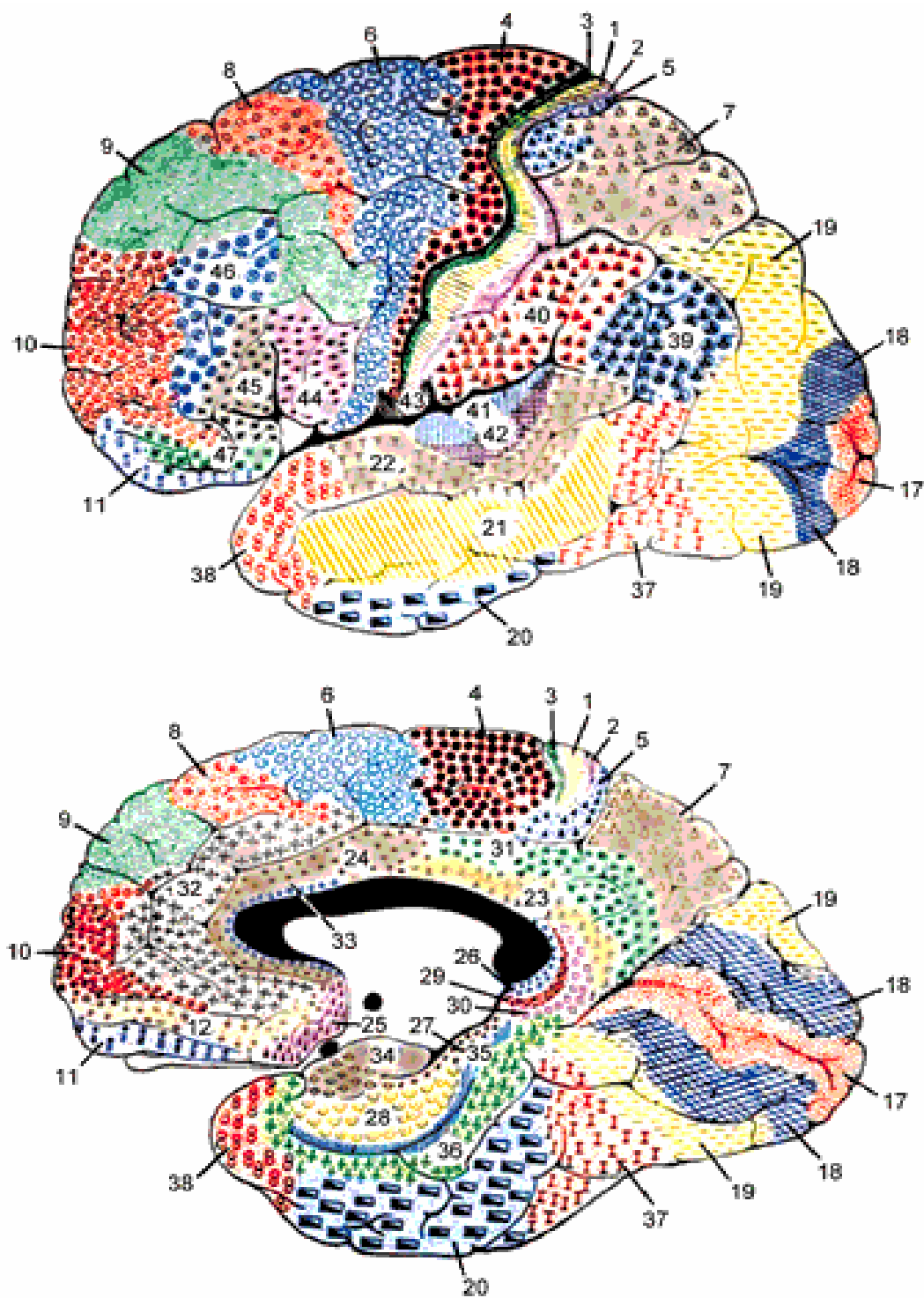
Egészségesek nyugalmi állapota mínusz bal oldali laesioban szenvedők

$A_e-B_{pa}$ : *deaktiváció*

Az agyi területeket összevetettük az egészséges csoport hideg caloricus ingerlése kapcsán kapott területekkel.

Az anatómiai struktúrák megadásához a szokásos nomenklatúra mellett a Brodmann areákat is felhasználtuk (1. ábra).

1. ábra. A Brodmann mezők az agy felszínén (Brodmann eredeti ábrája színezve)



## Eredmények:

Egészséges egyének kétoldali caloricus ingerlése során kapott aktivácót és deaktivációt mutató agyi struktúrák a következők:

*Agyi vérátáramlás növekedés (aktiváció) vestibuláris ingerlés hatására*

*( $B_e-A_e$ ,  $J_e-A_e$ )*

Az eredményeket az 1. és 2. táblázat, illetve 2. és 3. ábra mutatja. Ipsi- és contralateralis rCBF növekedéseket egyaránt találtunk. A contralateralis válasz kifejezettebb volt, mint az ipsilateralis. Ugyanakkor a jobb és bal oldali ingerléskor a contra- és ipsilateralisan aktiválódott területek egymásnak gyakorlatilag tükörképei voltak, azaz az rCBF fokozódás csak az ingerlés oldaliságától függő dominanciát mutat, de független az ismert féltekei dominanciától.

Contralateralisan a parieto-insularis vestibuláris cortex (PIVC) analógjának megfelelően a gyrus temporalis transversus (Br. 41) és superior (Br. 22, 42), a gyrus postcentralis (Br. 3, 1, 2), a lobulus parietalis inferior (Br. 40, 43), az insula hátsó része, a putamen és a claustrum mutatott aktivitásfokozódást. A praemotoros terület (Br. 6) és a gyrus cinguli elülső része (Br. 24) területén is találtunk rCBF növekedést.

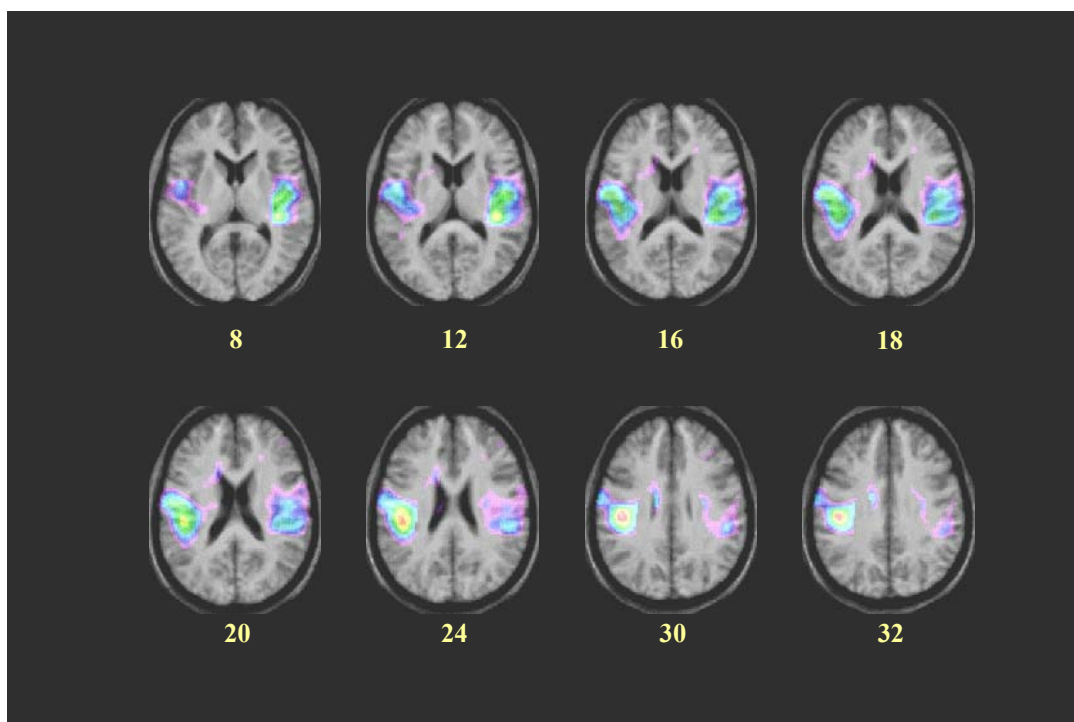
Ipsilateralisan szintén a gyrus temporalis transversus (Br. 41) és superior (Br. 22, 42), valamint a lobulus parietalis inferior (Br. 43, 40) és az insula hátsó része aktiválódtak. Az aktivitás-fokozódás minden esetben szignifikáns volt.

<b>Contralateralis areák</b>	<b>x (mm)</b>	<b>y (mm)</b>	<b>z (mm)</b>	<b>T</b>
Gyrus postcentralis Br.3,1,2	- 44	- 20	30	10.49
Gyrus temporalis transversus Br.41	- 44	- 24	16	6.59
Gyrus temporalis superior Br.22,42	- 46	- 34	20	7.3
Insula hátsó része	- 36	- 24	18	6.39
Clastrum	- 30	- 20	12	4.70
Putamen	- 24	6	8	3.13
Lobulus parietalis inferior Br.40,43	- 44	- 30	24	8.93
Gyrus praecentralis Br.4 és premotor cortex Br.6	- 62	- 4	32	5.41
Gyrus cinguli Br.24	- 14	- 6	30	6.06
<b>Ipsilateralis areák</b>				
Gyrus temporalis transversus Br.41	46	- 28	16	6.72
Gyrus temporalis superior Br.22,42	48	- 28	20	6.06
Lobulus parietalis inferior Br.40,43	54	- 12	16	6.19
Insula hátsó része	42	- 30	18	6.65

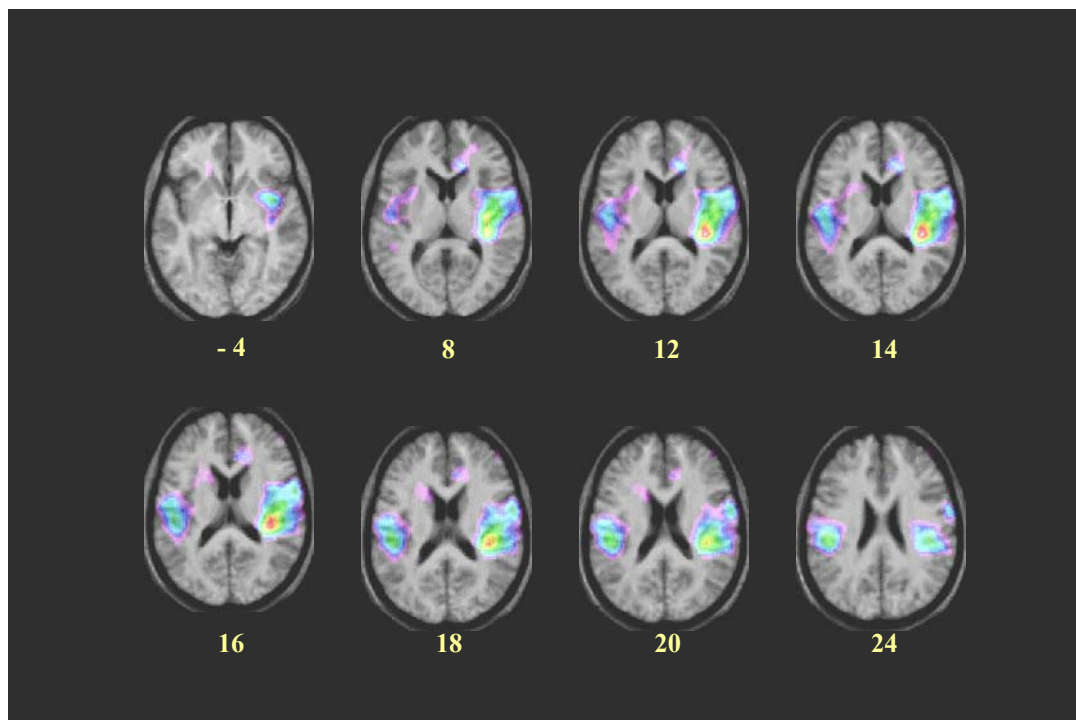
1. Táblázat. A jobb oldali caloricus ingerléskor aktiválódott contra- és ipsilateralis agyi területek a nyugalmi állapothoz viszonyítva ( $J_e-A_e$ ). (x, y, z: Talairach koordináták (21), T: az adott helyen a perfusio eloszlás student-t paramétere, szf: 36)

<b>Contralateralis areák</b>	<b>x (mm)</b>	<b>y (mm)</b>	<b>z (mm)</b>	<b>T</b>
Gyrus postcentralis Br.3,1,2	40	- 20	22	5.7
Gyrus temporalis transversus Br.41	38	- 30	14	8.9
Gyrus temporalis superior Br.22,42	50	- 32	16	5.6
Insula hátsó része	36	- 24	16	7.66
Clastrum	34	- 14	8	6.95
Putamen	32	2	- 4	5.16
Lobulus parietalis inferior Br.40,43	44	- 30	24	5.88
Gyrus praecentralis Br.4 és premotor cortex Br.6	64	0	24	5.34
Gyrus cinguli Br.24	16	30	12	5.28
<b>Ipsilateralis areák</b>				
Gyrus temporalis transversus Br.41	- 46	- 28	16	5.58
Gyrus temporalis superior Br.22,42	- 48	- 28	20	6.66
Lobulus parietalis inferior Br.40,43	- 50	- 20	20	5.82
Insula hátsó része	- 42	- 30	18	5.52

2. Táblázat. A bal oldali caloricus ingerléskor aktiválódott contra- és ipsilateralis agyi területek a nyugalmi állapothoz viszonyítva ( $B_e-A_e$ ). (x, y, z: Talairach koordináták (21), T: az adott helyen a perfusio eloszlás student-t paramétere, szf: 36)



2. Ábra. Jobb oldali caloricus ingerléskor a nyugalmi állapothoz képest regionális cerebrális vérátáramlás növekedést (aktivációt) mutató agyi struktúrák ( $J_e$ - $A_e$ ). (Az ábrán szereplő számok a Talairach és Tournoux atlasz z koordinátáinak felelnek meg)



3. Ábra. Bal oldali caloricus ingerléskor a nyugalmi állapothoz képest regionális cerebrális vérátáramlás növekedést (aktivációt) mutató agyi struktúrák ( $B_e$ - $A_e$ ). (Az ábrán szereplő számok a Talairach és Tournoux atlasz z koordinátáinak felelnek meg)

*Agyi vérátáramlás csökkenés (deaktiváció) vestibuláris ingerlés hatására*

*(A<sub>e</sub>-B<sub>e</sub>, A<sub>e</sub>-J<sub>e</sub>)*

Az eredményeket a 3. és 4. táblázatban, valamint a 4. és 5. ábrán mutatjuk be. Az ipsilateralis rCBF csökkenés kifejezettebb volt, mint a contralateralis. Korántsem találtuk azt a tükörszimmetriát a jobb és a bal oldali ingerlések kapcsán, mint az aktivitás-fokozódásakor.

Bal oldali ingerlés kapcsán contralateralis rCBF csökkenés volt a gyrus temporalis superior (Br. 38), a gyrus frontalis medialis (Br. 11), a gyrus frontalis medius (Br. 8), a gyrus occipitalis inferior (Br. 18), a gyrus parahippocampalis és a hippocampus (Br. 20, 35, 36) területén. Ipsilateralis aktivitás-csökkenést a következő struktúrák mutattak: gyrus frontalis medialis (Br. 8), gyrus temporalis inferior és fusiformis (gyrus occipito-temporalis lateralis) (Br. 20), gyrus angularis (Br. 19, 39), gyrus parahippocampalis és hippocampus (Br. 28, 35, 36).

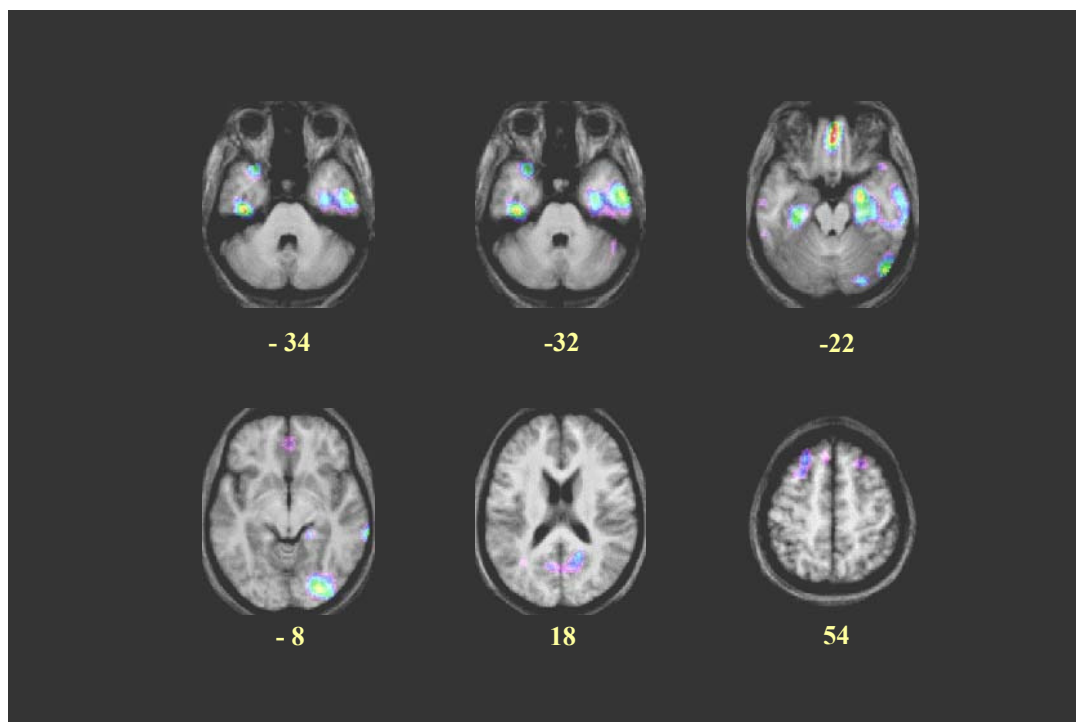
Jobb oldali ingerléskor contralateralis aktivitáscsökkenést mutató struktúrák: gyrus temporalis inferior, medius és superior (Br. 20, 21, 38). Ipsilateralis csökkenést mutató régiók: gyrus frontalis medialis (Br. 11), gyrus frontalis superior (Br. 8), gyrus temporalis inferior (Br. 20), gyrus angularis (Br. 19, 39), gyrus parahippocampalis és a hippocampus (Br. 28, 35, 36), gyrus fusiformis (gyrus occipito-temporalis lateralis) és occipitalis inferior (17, 18, 19).

<b>Contralateralis areák</b>	<b>x (mm)</b>	<b>y (mm)</b>	<b>z (mm)</b>	<b>T</b>
Gyrus temporalis inferior Br.38	- 38	- 22	- 34	5.63
Gyrus temporalis superior Br.38	- 30	16	- 32	4.81
Gyrus temporalis inferior és medius Br.20,21	- 60	- 14	- 22	3.71
<b>Ipsilateralis areák</b>				
Gyrus frontalis medialis Br.11	2	46	- 22	6.12
Gyrus frontalis superior Br.8	22	32	54	2.6
Gyrus temporalis inferior Br.20	56	- 6	- 32	5.31
Gyrus angularis Br.19,39	56	- 70	18	2.6
Gyrus parahippocampalis és hippocampus Br.28,35,36	26	- 8	- 22	5.58
Gyrus fusiformis és occipitalis inferior Br.18,19	48	- 74	- 22	5.36
Gyrus fusiformis és occipitalis inferior Br.17,18	26	- 86	- 8	5.24

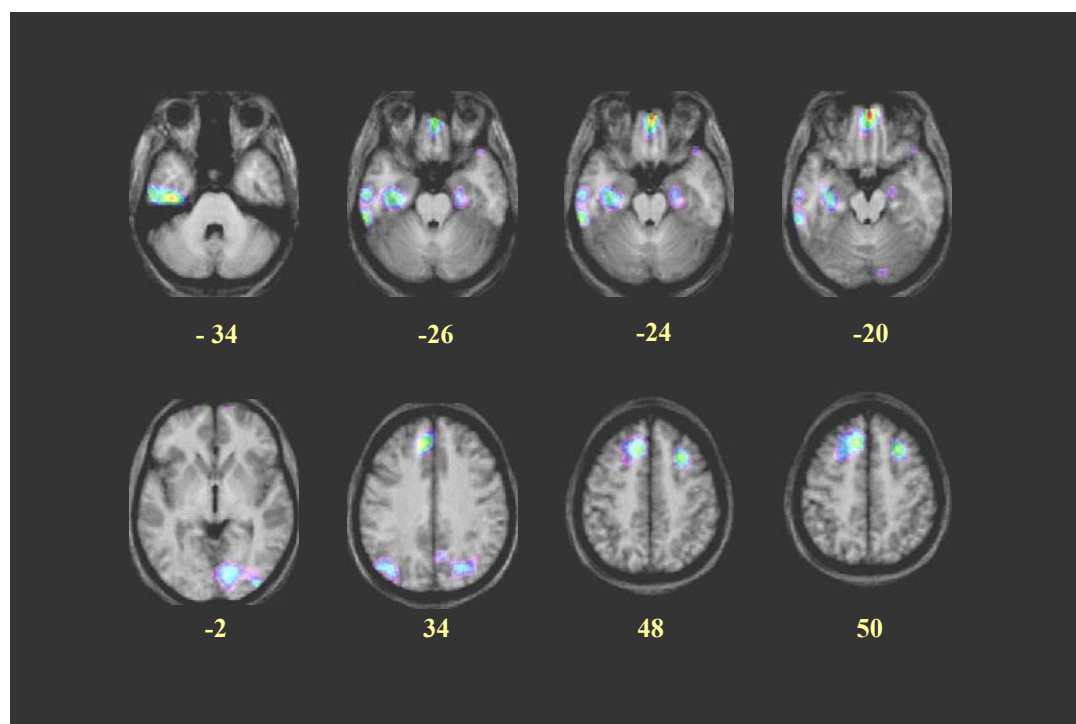
3. Táblázat. A jobb oldali caloricus ingerléskor regionális cerebrális vérátáramlás csökkenést mutató contra- és ipsilateralis agyi területek a nyugalmi állapothoz viszonyítva ( $A_e$ - $J_e$ ). (x, y, z: Talairach koordináták (21), T: az adott helyen a perfusio eloszlás student-t paramétere, szf: 36)

<b>Contralateralis areák</b>	<b>x (mm)</b>	<b>y (mm)</b>	<b>z (mm)</b>	<b>T</b>
Gyrus temporalis superior Br.38	42	20	- 26	3.59
Gyrus frontalis medialis Br.11	4	60	- 20	6.27
Gyrus frontalis medius Br.8	28	20	48	5.29
Gyrus occipitalis inferior Br.18	40	- 92	- 2	4.69
Gyrus parahippocampalis és hippocampus Br.28,35,36	24	- 16	- 24	4.01
<b>Ipsilateralis areák</b>				
Gyrus frontalis medialis Br.8	- 10	40	34	5.48
Gyrus temporalis inferior és gyrus fusiformis Br.20	- 38	- 20	- 34	5.77
Gyrus temporalis inferior Br.20	- 62	- 38	- 26	5.29
Gyrus angularis Br.19,39	- 46	- 70	34	4.24
Gyrus parahippocampalis és hippocampus Br.28,35,36	- 32	- 20	- 22	4.37

4. Táblázat. A bal oldali caloricus ingerléskor regionális cerebrális vérátáramlás csökkenést mutató contra- és ipsilateralis agyi területek a nyugalmi állapothoz viszonyítva ( $A_e$ - $B_e$ ). (x, y, z: Talairach koordináták (21), T: az adott helyen a perfusio eloszlás student-t paramétere, szf: 36)



4. Ábra. Jobb oldali caloricus ingerléskor a nyugalmi állapothoz képest regionális cerebrális vérátáramlás csökkenést (deaktivációt) mutató agyi struktúrák ( $A_e$ - $J_e$ ). (Az ábrán szereplő számok a Talairach és Tournoux atlasz z koordinátáinak felelnek meg)



5. Ábra. Bal oldali caloricus ingerléskor a nyugalmi állapothoz képest regionális cerebrális vérátáramlás csökkenést (deaktivációt) mutató agyi struktúrák (A<sub>e</sub>-B<sub>e</sub>). (Az ábrán szereplő számok a Talairach és Tournoux atlasz z koordinátáinak felelnek meg)

A chronicus vestibularis laesioban szenvedő betegek caloricus ingerlése kapcsán nyert aktivációt és deaktivációt mutató agyi struktúrák a nyugalmi állapothoz képest:

Az ép oldali kalorikus stimuláció által kiváltott perfúziós változásokat (aktiváció és deaktiváció) az egészséges populáció esetében kapott régiókkal azonos helyen tapasztaltuk ( $B_{pc}-A_{pc}$ ,  $A_{pc}-B_{pc}$ ). Az eredmények megfelelnek a 2-es és 4-es táblázatokban és 3-as és 5-ös ábrákon bemutatottaknak ( $B_e-A_e$ ,  $A_e-B_e$ ).

*Agyi vérátáramlás növekedés ( $J_{pc}-A_{pc}$ ) – aktiváció – operált oldal*

(5. táblázat és 6. ábra)

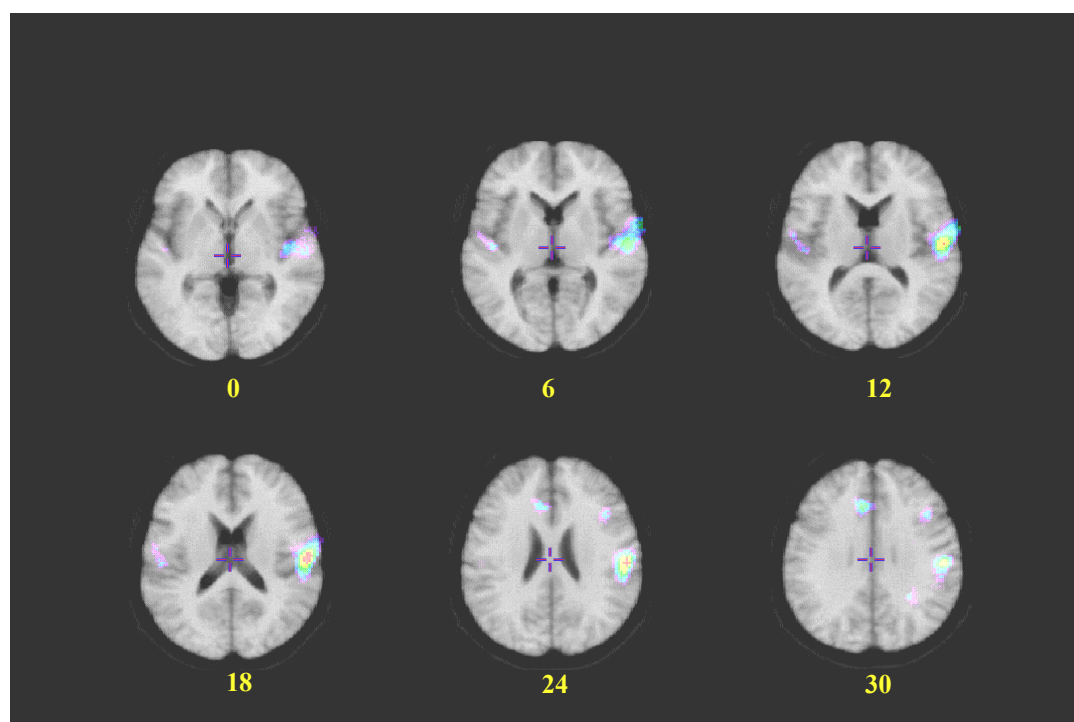
Agyi vérátáramlás növekedést tapasztaltunk a stimuláció oldalához képest ipsilateralisan és kontralateralisan egyaránt. Az aktivált területek nagyságának túlsúlya ipsilateralisan volt. (Cluster arány 2773-344 a jobb oldal javára.) (Tschopp 2000)

Ipsilateralisan a gyrus postcentralis alsó pólusa és a temporoparietalis junctio (Br. 43), a gyrus postcentralis caudalis része S I, S II, (Br. 3, 1, 2, 40), a lobulus parietalis inferior (Br. 40), valamint a gyrus frontalis medialis (Br. 6, 8) mutattak aktivitás növekedést a nyugalmi állapothoz képest.

Kontralateralisan a gyrus cinguli anterior (Br. 32), gyrus frontalis medialis és gyrus cinguli anterior (Br. 8, 9), insula hátsó része és a gyrus postcentralis, temporoparietalis junctio, SII (Br. 40, 43) mutattak aktivitásnövekedést a nyugalmi állapothoz képest.

Ellenoldali areák	x (mm)	y (mm)	z (mm)	T
Gyrus cinguli anterior Br.32	-6	28	28	5.34
Gyrus frontalis medialis et cinguli ant. Br.8, 9	-12	34	28	5.02
Insula hátsó része	-44	-18	8	4.86
Gyr. Postcentr., temporopariet. junct. Br.40,43 SII	-52	-20	18	4.69
Azonos oldali areák				
Gyr. Postcentr., temporopariet. junctio Br.43, SII	60	-14	18	6.33
Gyrus postcentralis Br.3, 1, 2, 40, SI, SII	58	-20	26	6.26
Lobulus parietalis inferior Br.40	48	-46	40	4.90
Gyrus frontalis medialis Br.6, 8	4	12	46	5.03

5. Táblázat. A jobb oldali chronicus laesioban szenvedők caloricus ingerlése eredményeképpen aktiválódott agyi területek a nyugalmi állapothoz viszonyítva ( $J_{pc-A_{pc}}$ ). (x, y, z: Talairach koordináták (22), T: az adott helyen a perfúzió eloszlás Student-t paramétere, szf: 36)



6. Ábra. A jobb oldali chronicus laesioban szenvedők caloricus ingerlése eredményeképpen a nyugalmi állapothoz képest regionális cerebrális vérátáramlás növekedést (aktivációt) mutató agyi struktúrák ( $J_{pc-A_{pc}}$ ). (Az ábrán szereplő számok a Talairach és Tournoux atlasz (z) koordinátáinak felelnek meg)

*Agyi vérátáramlás csökkenés ( $A_{pc}$ - $J_{pc}$ ) – deaktiváció – operált oldal*

(6. táblázat és 7. ábra)

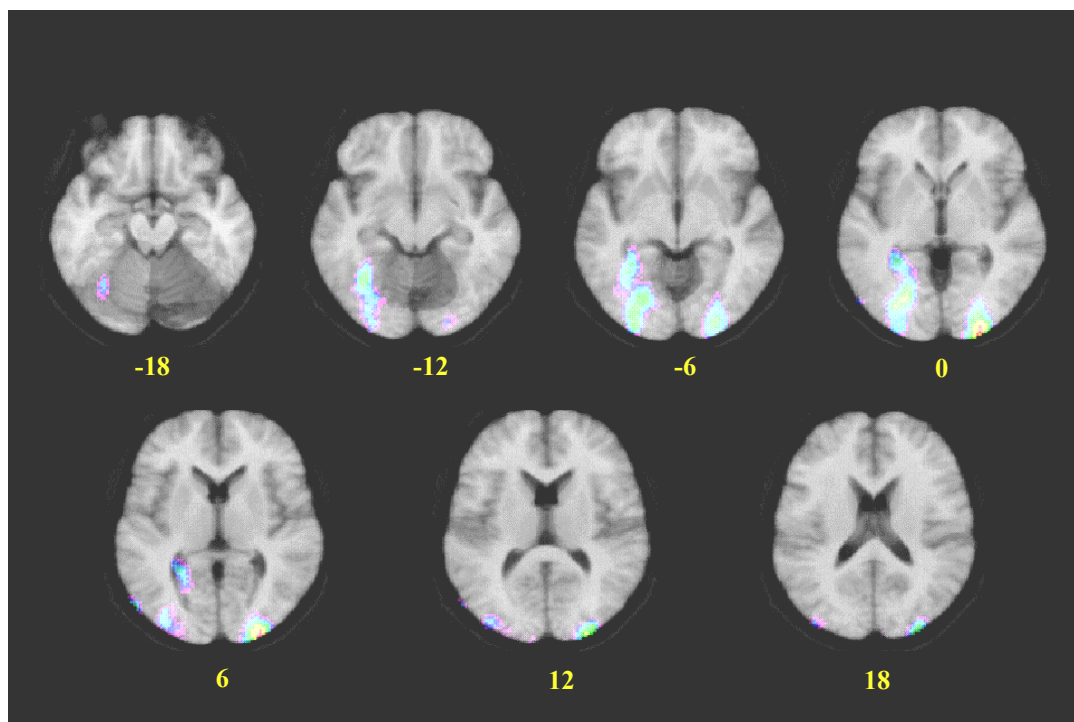
Agyi vérátáramlás csökkenést tapasztaltunk a stimuláció oldalához képest ipsilateralisan és kontralateralisan egyaránt. A deaktivált területek nagyságának túlsúlya kontralateralisan volt. (Cluster arány 2565-1341 a bal oldal javára.) (Tschopp 2000)

Ipsilateralisan a gyrus occipitalis medialis (Br. 18), V2, V3, és ugyanezen gyrus caudalisan (Br. 19), V3, V4, V5 mutattak deaktivációt a nyugalmi állapothoz képest.

Kontralaterálisan a gyrus lingualis (Br. 18), V2, V3, gyrus occipitalis inferior (Br. 18), V2, V3 és a gyrus fusiformis (Br. 37) mutattak deaktivációt a nyugalmi állapothoz képest.

Ellenoldali areák	x (mm)	y (mm)	z (mm)	T
Gyrus lingualis Br.18, V2, V3	- 26	- 76	- 2	6.19
Gyrus occipitalis inferior Br.18, V2, V3	- 28	- 94	- 6	5.76
Gyrus fusiformis Br.37	- 34	- 60	- 10	5.79
Azonos oldali areák				
Gyrus occipitalis medialis Br.18, V2, V3	28	- 98	4	7.06
Gyrus occipitalis medialis Br.19, V3, V4, V5	30	- 92	22	5,74

6. Táblázat. A jobb oldali chronikus laesioban szenvedők caloricus ingerlése során regionális cerebrális vérátáramlás csökkenést (deaktivációt) mutató ellen- és azonos oldali agyi területek a nyugalmi állapothoz viszonyítva ( $A_{pc}$ - $J_{pc}$ ). (x, y, z: Talairach koordináták (22), T: az adott helyen a perfuzio eloszlás Student-t paramétere, szf: 36)



7. Ábra. A jobb oldali chronikus laesioban szenvedők caloricus ingerlése során a nyugalmi állapothoz képest regionális cerebrális vérátáramlás csökkenést (deaktivációt) mutató agyi struktúrák  $A_{pc}$ - $J_{pc}$ ). (Az ábrán szereplő számok a Talairach és Tournoux atlasz (z) koordinátáinak felelnek meg)

A chronicus vestibularis laesioban szenvedő betegek ép (bal) oldali aktivitás növekedését a nyugalmi állapothoz képest, az egészségesek bal oldali szintén nyugalmi állapothoz képesti aktivitás növekedésével összevetve, caloricus stimuláció hatására, nem találtunk a két populáció között szignifikáns statisztikai különbséget a csoportanalízis során sem.  $[B-A]_e - [B-A]_{pc}$

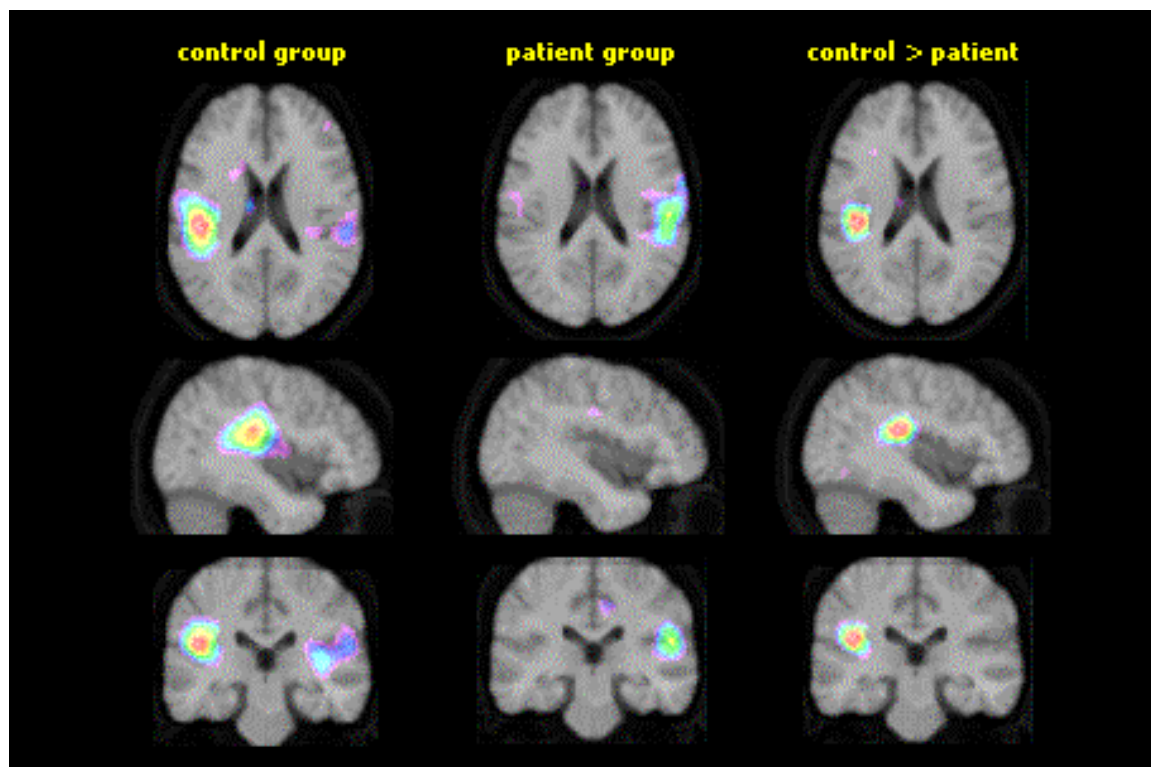
Ez a korábban elvégzett a csoportokon belüli különbség hiányát matematikailag is alátámasztja. ( $B_{pc} - A_{pc}$  és  $B_e - A_e$ )

A chronicus vestibularis laesioban szenvedő betegek kóros (jobb) oldali aktivitás növekedését a nyugalmi állapothoz képest, az egészségesek jobb oldali szintén nyugalmi állapothoz képesti aktivitás növekedésével összevetve, caloricus stimuláció hatására, contralateralisan, az S II és a retroinsularis cortexnek megfelelő területen találtunk a két populáció között szignifikáns különbséget.[J-A]<sub>e</sub>-[J-A]<sub>pc</sub> Ezzel meghatároztuk a tisztán vestibularis stimuláció okozta kérgi területet („core regio”). (7. Táblázat és 8-9. ábra)

Bottini és munkatársai 2001-ben közölt eredményeivel való összevetés céljából a mi anyagunkban is megkerestük azokat az anatómiai területeket, amelyeket az ő és munkatársai, más kísérleti konfiguráció alapján, tisztán vestibularis eredetűnek véleményeztek. A mi és az általuk közölt régiók csak részben egyeztek meg. A fentiek mellett kiterjedt insularis területet írtak le, valamint a gyrus temporalis superiorit és a splenium corpus callosit. (7. táblázat)

A CVS és NV által egyaránt aktiválódott területek (Bottini 2001)					[J-A] <sub>e</sub> -[J-A] <sub>pc</sub>			
	x	y	z	Z score	X	Y	Z	Z score
Insula	32	4	-8	5.02	-32	4	-4	0.92
Insula	34	-4	4	7.68	-32	-2	6	2.01
Insula	-	-	-	-	-28	6	16	3.02
SII	40	-16	16	5.83	-40	-20	16	4.03
Retroinsularis cortex	38	-24	20	4.59	-40	-26	18	4.82
Retroinsularis cortex	-	-	-	-	-40	-28	24	4.89
Gyrus temporalis superior	-54	-12	12	3.94	50	-12	12	0.61
Splenium corporis callosi	-4	-26	16	4.47	2	-24	14	0.57

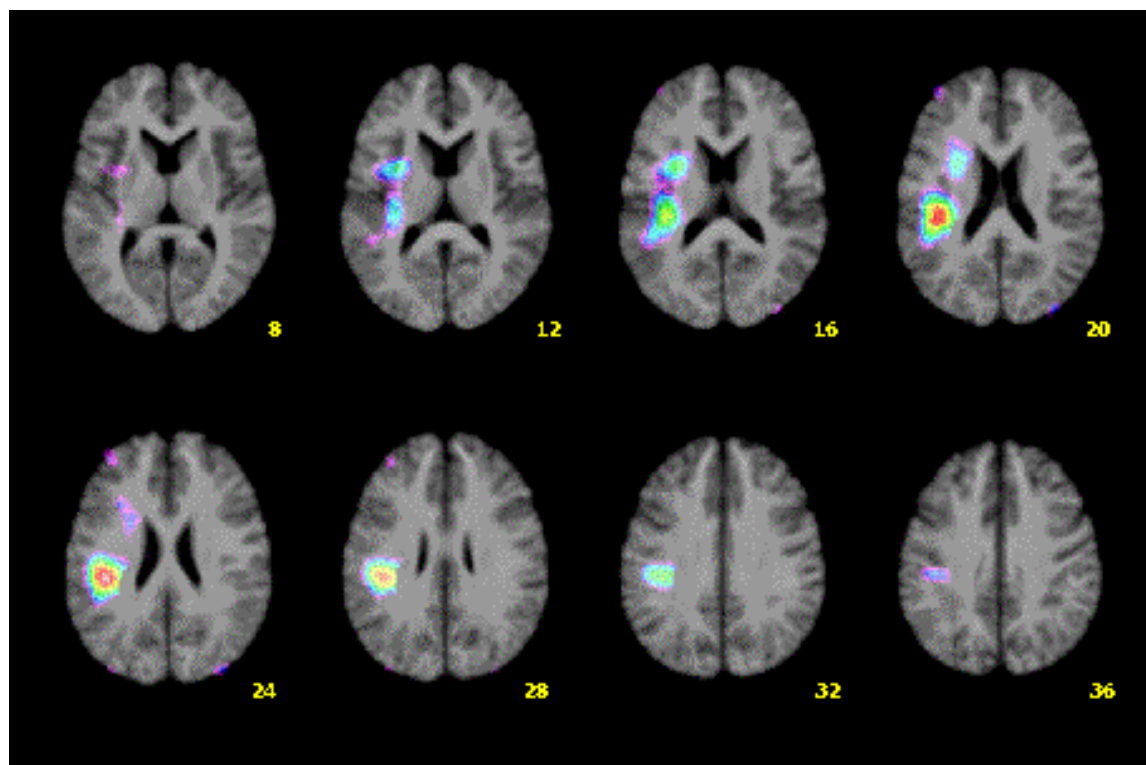
7. táblázat. Bottini (2001) által caloricus vestibularis stimulációval (CVS) és nyaki vibrációval (NV) egyaránt aktivitás növekedést mutató agyi régiói, valamint az egészségesek és a chronicus vestibularis laesioban szenvedők beteg oldali aktivitásának különbsége. [J-A]<sub>e</sub>-[J-A]<sub>pc</sub>. A koordináták a statisztikailag maximális nagyságú területeket jelölik (Z score) a kérdéses anatómiai struktúrában. A számok a Talairach és Tournoux atlasz koordinátáinak felelnek meg.



8. ábra: Egészséges csoport jobb oldali caloricus ingerlésekor aktiválódott agyi területei a nyugalmi állapothoz képest ( $J_e-A_e$ ) (Bal oldali oszlop)

Jobboldali chronicus laesioban szenvedők jobb oldali caloricus in gerlésekor aktiválódott agyi területei a nyugalmi állapothoz képest ( $J_{pc}-A_{pc}$ ) (középső oszlop)

Egészséges csoport jobb oldali ingerlése versus nyugalmi állapot összehasonlítva a chronicus laesioban szenvedők jobb (kóros) oldali ingerlése versus nyugalmi állapottal [ $J_e-A_e$ ]-[ $J-A$ ] $_{pc}$  (jobb oldali oszlop)



9. ábra: Egészséges csoport jobb oldali ingerlése versus nyugalmi állapot összehasonlítva a chronicus laesióban szenvedők jobb (kóros) oldali ingerlése versus nyugalmi állapottal [J-A]<sub>e</sub>-[J-A]<sub>pc</sub> (A számok a Z koordináták értékei a Talairach atlasz alapján)

Acut vestibularis laesioban szenvedő betegek agyi vérátáramlás növekedést (aktivációt) mutató kérgi területei az egészséges kontrollcsoport nyugalmi állapotához képest ( $D_{pa-A_e}$ ) (8. Táblázat):

A laesio oldalához képest contralateralis agyi régiók a gyrus temporalis medius (Br. 39), gyrus cinguli (Br. 24, 32), gyrus frontalis superior et medius Br. 10).

A laesio oldalához képest ipsilateralis agyi régiók a gyrus praecentralis (Br. 4) és a praemotor cortex (Br. 6), gyrus frontalis inferior (Br. 44, 45), gyrus frontalis medialis, superior, medius (Br. 10), gyrus cinguli (Br. 23, 24), gyrus fusiformis (Br. 18).

<b>Ellenoldali areák</b>	<b>x</b>	<b>y (mm)</b>	<b>z (mm)</b>	<b>T</b>
	<b>(mm)</b>			
Gyrus temporalis medius Br. 39	34	- 50	14	6,28
Gyrus cinguli Br. 24, 32	18	26	20	5,84
Gyrus frontalis superior et medius Br. 10	26	58	- 6	5,01
<b>Azonos oldali areák</b>				
Gyrus precentralis Br. 4 és premotor Br. 6	- 66	- 2	14	6,68
Gyrus frontalis inferior Br. 44, 45	- 60	20	18	6,41
Gyrus frontalis medialis Br. 10	- 12	54	- 2	6,48
Gyrus frontalis superior Br. 10	- 30	68	0	5,43
Gyrus frontalis medius Br. 10	- 46	56	- 2	5,44
Gyrus cinguli Br. 23, 24	- 2	- 12	28	6,23
Gyrus cinguli Br. 24, 32	- 16	24	22	5,10
Gyrus fusiformis Br. 18	- 38	- 84	- 18	5,83

8. táblázat A bal oldali akut vestibularis laesioban szenvedők fokozott agyi vérátáramlást (aktivációt) mutató régiói az egészséges kontrollcsoport nyugalmi állapotához képest ( $D_{pa-A_e}$ ). (x, y, z: Talairach koordináták (21), T: az adott helyen a perfúzió-fokozódáshoz tartozó Student-t paraméter, a szabadsági fokok száma 36)

Acut vestibularis laesioban szenvedő betegek agyi vérátáramlás csökkenést (deaktivációt) mutató kérgi területei az egészséges kontrollcsoport nyugalmi állapotához képest (A<sub>c</sub>-D<sub>pa</sub>) (9. táblázat):

A laesio oldalához képest contralateralis agyi régiók a lobulus parietalis inferior (Br. 39), gyrus supramarginalis (Br. 39, 40), gyrus temporalis inferior (Br. 20), gyrus frontalis medius (Br. 6).

A laesio oldalához képest ipsilateralis agyi régiók a gyrus temporalis medius (Br. 39) és a cuneus (Br. 18).

<b>Ellenoldali areák</b>	<b>x (mm)</b>	<b>y (mm)</b>	<b>z (mm)</b>	<b>T</b>
Lobulus parietalis inferior Br. 39	58	- 56	22	5,43
Gyrus supramarginalis Br. 39, 40	56	- 58	30	5,40
Gyrus temporalis inferior Br. 20	46	- 22	- 30	5,03
Gyrus frontalis medius Br. 6	44	14	56	4,49
<b>Azonos oldali areák</b>				
Gyrus temporalis medius Br. 39	- 54	- 66	16	5,24
Cuneus Br. 18	- 14	- 80	16	4,92

9. táblázat A bal oldali akut vestibularis laesioban szenvedők csökkent agyi vérátáramlást (deaktivációt) mutató régiói az egészséges kontrollcsoport nyugalmi állapotához képest (A<sub>c</sub>-D<sub>pa</sub>). (x, y, z: Talairach koordináták (21), T: az adott helyen a perfusio-csökkenéshez tartozó Student-t paraméter, a szabadsági fokok száma 36)

## **Megbeszélés:**

### *Egészséges önkénteseken végzett megfigyelések:*

Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok eredményeképpen számos agyi régióban találtunk fokozott, illetve csökkent perfúziót. (Lásd 1-4. táblázat és 2-5. ábra). Az általunk valamint más kutatócsoportok által korábban észlelt aktivációs mintázatok elemei között viszonylag nagy mértékű az átfedés, de ugyanakkor e mintázatok között markáns különbségek is találhatók.

A korábbi szerzők közül Brandt említ aktivitás-fokozódást a Br. 6-os area területén PET vizsgálattal, meleg ingerlést alkalmazva (Brandt 1999, 2000 a). Lobel és munkatársai galváningerlést végeztek és fMRI-vel vizsgálták a vérátáramlás fokozódást. Ők szintén leírták a frontális lebeny premotor régiójának aktivitás-fokozódását, ami szerintük az otolith szerv afferens modulációjával áll kapcsolatban (Lobel 1999). A terület része a frontális tekintési központnak (Paus 1996). Aktivitása feltehetően a vestibularis stimulus okozta szemmozgásokkal kapcsolatos. Feltételezzük azt is, hogy a régió a vázizmok vizsgálat alatt kialakuló isometriás feszülésével kapcsolatos, azaz a vestibuláris rendszer vázizmokra gyakorolt hatásának lehet kérgi reprezentációja (Kisely 2000 a, b, 2001).

Bottini és munkatársai 1994-es beszámolójukban, egy régió kivételével kizárólag contralateralis areák aktivitásfokozódását írták le (Bottini 1994), egyezően Tuohimaa korábbi megfigyelésével. Ez utóbbi szerző ezt a vestibularis pályák agytörzsi szinten történő kereszteződésével magyarázza (Tuohimaa 1983). Jelen vizsgálattal mi kétoldali vérátáramlás növekedést észleltünk, bár az ipsilateralis változás kisebb területet érintett (Kisely 2000 a, b, 2001). Bottini további vizsgálatai során már beszámol kétoldali aktivitás

fokozódásról, hozzánk hasonlóan, a stimuláció oldalához képest kifejezettebb contralateralis és enyhébb ipsilateralis intenzitással (Bottini 2001). Eredményei közötti különbséget az eltérő kísérleti protokollal magyarázza. Az első alkalommal a vestibularis reakció meglétének az igazolására félremutatási feladatot kellett a betegnek végezni a PET adatgyűjtés alatt. A második alkalommal, a mi modellünkhöz hasonló konfigurációt alkalmazva ez elmaradt. Véleménye szerint a motoros feladat maszkolta az aktivált területek egy részét. Bense galván ingerléskor szintén kétoldali aktivitás fokozódást írt le (Bense 2001).

A deaktivációk vizsgálata kapcsán meglepetésünkre az agyi struktúrák igen gazdag mintázatát kaptuk. Paulesuhoz hasonlóan mi is főként ipsilateralis rCBF csökkenést találtunk (Paulesu 1997). Korábbi szerzők (Wenzel 1996, Brandt 1998, 2002) a visualis és vestibularis areák reciprok működését írták le. E tények a deaktiváció jelenségének funkcionális szerepét erősíti meg. A visualis és visualis asszociációs kéreg deaktivációja (Br. 17, 18, 19, 39) korábbi vizsgálatok eredményei alapján várható volt. A temporális területre vonatkozóan is találtak már korábban adatokat - Br. 20, 21, 38 (Paulesu 1997). E régiók egy része jól ismert, mint a limbikus asszociációs kéreg, amelynek középső része a deklaratív emlékezet működésének fontos eleme. Price és munkatársai PET vizsgálataikban szöveghallgatást, -olvasást és visszamondást kísérő agykérgi aktivációt igazoltak e régiókban (Price 1996). E szerzők a Br. 20-as régióban nagyobb kiterjedésű aktivációkat figyeltek meg mély hangrendű, illetve hosszabb szavakkal történő stimuláció eredményeképpen. (Price 1997). Platel és munkatársai ugyanezen régiókban találtak perfúziós eltéréseket (Platel 1997), a hallgatott zenei hangok jellemzőitől függően aktivációt (Br. 21), illetve deaktivációt (Br. 20). A deaktiváció feltehetően az e régió

számára irreleváns feladat miatt a figyelmi működés változásával függhet össze (Jenkins 1993).

A frontális lebenyben két helyen, a Br. 8-as és a 11-es areák területén találtunk érdemi aktivitás-csökkenés. A Br. 8-as area deaktivációja funkcionális szempontból logikus, hiszen ez része a frontális, akaratlagos tekintési központnak. A 11-es area a limbikus kéregnek része. Zatorre és munkatársai a zenei hangmagasságra vonatkozó memória funkciót vizsgálták és annak megkülönböztetésekor találtak aktivitás-növekedést a jobb oldali alsó frontális kéregben (Br. 47, 11) (Zatorre 1994). Hofle munkacsoportja az alvás lassú hullámú szakasza alatt kifejezett deaktivációt írt le a 11-es areában (Hofle 1997).

Vitte és munkatársai fMRI-vel végeztek vizsgálatot hideg ingerléssel (Vitte 1996). Elsőként mutatták ki emberben a vestibuláris rendszer és a hippocampus közötti funkcionális kapcsolatot, mely szimultán aktivitás-fokozódásként volt észlelhető. Felmerül a kérdés, hogy jelen tanulmányunkban miért tapasztaltunk vérátáramlás csökkenést. Véleményünk szerint ez a kísérleti protokollok különbségeiből adódik, amelyek a két esetben ellentétesen befolyásolták a válasz mértékét. Vitte és munkatársai egyrészt kisebb erősségű ingert alkalmaztak (12 C<sup>o</sup>-os víz), másrészt magát a nystagmus reakciót a betegnek adott utasítással, miszerint a vizsgálat közben fixáljon, igyekeztek elfojtani. Az eltérő eredményeket minden valószínűség szerint az utóbbi magyarázza. Feltételezzük, hogy a hideg stimuláció a hippocampus perfúzióját csökkenti, de ez a nystagmus akaratlagos elfojtásával kapcsolatos kölcsönhatások miatt Vitte és munkatársai vizsgálataiban nem alakulhatott ki. Esetünkben a központi idegrendszer a térbeli orientációban fontos szerepet betöltő hippocampus gátlásával veszi elejét a folyamatosan érkező inadekvát ingerületek helytelen válaszreakciókat eredményező, standard módon történő feldolgozásának, mivel a vestibulo-ocularis reflex akaratlagos szupressziója, mint

funkcionális segítség hiányzott. Ez a hipotézisünk összhangban van a vestibuláris rendszer és a hippocampus már korábban felvetett kapcsolatával. A hippocampus gátlásával kapcsolatos fentebb részletezett megállapítások alapján az is feltételezhető, hogy a hippocampusnak szerepe van a mozgásbetegség (motion sickness) pathofiziológiájában, vagyis feltételezzük, hogy ez a terület a Warwick által is kutatott sensorialis konfliktus teória egyik szubsztrátuma. A teória lényege az ellentmondás, amely a korábbi tapasztalatok alapján várt és az aktuális sensoros stimulus között áll fenn (Warwick 1998).

*Chronicus vestibularis laesioban szenvedő betegeken végzett mérések eredményei:*

A perifériás vestibularis rendszer ingerléses vizsgálatával foglalkozó eljárások mindegyike (optokinetikus, galván, kalorikus, nyaki vibrációs tesztek) nem vestibularis eredetű idegrendszeri stimulusokat is tartalmaz (Bottini 1994, 1995, 2001, Brandt 1998, Bucher 1998, Bense 2001, Kisely 2000 a, b, 2001, Lobel 1999, Paulesu 1997). Az eddigi közleményekben a szerzők arra törekedtek, hogy a caloricus ingerlés tactilis és nociceptív, esetleg auditoros komponense ne befolyásolja a mérések eredményét. A kapott kérgi válasz valóban csak a kívánt stimulációval legyen összefüggésben, lehetőleg ne tartalmazzon egyéb sensoros elemeket, ezáltal megzavarva a mérés eredményét. (Bottini 1994, 1995, 2001, Kisely 2000 a, b, 2001, Wenzel 1996).

Felmerül a kérdés, vajon a caloricus stimuláció okozta változások milyen egyéb, nem vestibuláris eredetű elemmel színezik a központi idegrendszer rCBF változásának mintázatát?

A kérdés megválaszolásához olyan modellre van szükség, mely lehetőséget nyújt teljes vestibularis deprivációban az extravestibularis eredetű inger okozta rCBF változások

vizsgálatára. Ennek a célnak a kisagy-hídszögleti műtéten átesett betegek felelnek meg.

Eredményeink új információval szolgálnak a caloricus stimulus, mint komplex inger elemekre történő bontása révén, azok központi idegrendszerre gyakorolt hatásai tanulmányozására.

*Az optokinetikus* stimulációnak feltétlen velejárója a visualis és a szemmozgató rendszer területeinek egyidejű működése a vestibularis kérgi régiókkal (Brandt 1998).

A *galván ingerlés* az előzővel szemben kizárólag a vestibularis neuron stimulációját hivatott végezni. Az fMRI mérések a stimuláció kapcsán ismert fájdalom inger okozta válasz mellett, kimutattak akusztikus kérgi aktivációt is. Ez utóbbit a nervus cochlearis stimulációja okozza, noha a betegek nem számoltak be acusticus érzetről (Bucher 1998, Bense 2001). E stimulációs metodika esetében nyilvánvaló, hogy a nociceptív stimulust és az acusticus választ minden esetben bele kell, hogy értsük a méréseink eredményeibe, a kontamináció elkerülhetetlen. Ha a fájdalom és acusticus ingerrel végzett teszt eredményét kivonjuk a vestibularis galváningerléskor kapott eredményekből, a vestibulo-ocularis választ kapjuk meg (Bense 2001).

A *nyaki vibrációs teszt* kapcsán az auditoros kontamináció mellett számolnunk kell tactilis stimulussal is. Az acusticus stimuláció szerepét úgy lehet kiktatni, hogy a substractios analízisben résztvevő nyugalmi állapot mérésekor is a beteg közelében marad a bekapcsolt vibrátort. Ezáltal a substractio során az acusticus stimulus okozta kérgi válasz automatikusan eltűnik. A tactilis effektus azonban nem küszöbölhető ki (Bottini 2001).

A *kalorikus stimuláció* eseteiben látszik legegyszerűbben megoldhatónak ez egyéb

sensoros modalitások hatásának kivédése. Mivel a válasz közismerten elhúzódik a stimulációt követően, lehetőség van az időablakok eltolására, azaz a stimuláció után többkevesebb időt várni az adatgyűjtéssel. Nyilvánvaló, hogy minél korábban kezdődik az adatgyűjtés, az ingerre kapott válasz annál erősebb. Ugyanakkor valószínűbb a stimulációval összefüggő extravestibularis inger részvétele a válaszban. Ha a várakozási időt megnyújtjuk, ez a viszony megfordul. Bottini és munkatársai 10 secundumot várakoztak a víz befecskendezését követően, Wenzel és munkatársai pedig hideg ingerléskor átlag 145 másodperccel, meleg ingerléskor 25 másodperccel később kezdték a PET vizsgálatot (Bottini 1994, 2001, Wenzel 1996). A szerzők szerint a vizsgált személyek nem számoltak be kellemetlenségről, vagy fájdalomról.

Az általunk végzett méréseink során, szemben a fenti állítással, az egészséges öként jelentkezők és a betegek egyaránt kifejezetten kellemetlen fájdalom és hideg érzésről számoltak be, mely átlagosan 30 másodpercig tartott. E megfigyelés készítetett minket arra, hogy megvizsgáljuk, vajon ha a vestibulo-ocularis válasz lehetőségét kizárjuk, az alkalmazott metodika mellett van-e szignifikáns kérgi válasz? Ha van, mely agyi területeken okoz aktivációt és deaktivációt?

A kisagy-hídszögleti tumor miatt operált betegeknél sem acusticus, sem vestibularis stimuláció nem szerepelhetett, csak tactilis, hő és fájdalom ingerre adott válaszokra számíthattunk. A nervus trigeminus, nervus glossopharyngeus és nervus vagus működése intakt volt, tehát a kérgi válaszok ezen idegek közvetítette ingerület eredményei voltak.

*Extravestibularis ingerek okozta rCBF változások*

Korábbi szerzők tactilis, hő, nociceptív vizsgálataihoz képest esetünkben, a fenti stimuluskat nem a megszokott módon alkalmaztuk. Mi a stimulus lezajlása után kezdtük az adatgyűjtést. E miatt várható volt, hogy eredményeink bizonyos mértékben el fognak térni a korábbiaktól. Egyéb tényezők is a várható különbségek mellett szóltak. A különböző szerzők más-más minőségű stimulációt alkalmaztak. Xu és munkatársai például CO<sub>2</sub> LASER-t használtak (Xu 1997). A hővel történő stimulációk esetén a hőfok és a stimuláció helyei szintén eltértek (Casey 1996). Nem találtunk viszont a hallójáratra vonatkozó megfigyeléseket. A fájdalom tekintetében a legközelebbi stimulus a nyakra, a C 4-5 és C 5-6 csigolyák magasságában elhelyezett elektróda volt (Bucher 1998, Bense 2001).

#### Aktiváció ( $J_{pc}$ - $A_{pc}$ )

A gyrus cinguli anterior (Br. 32) jól ismert része a fájdalom inger kapcsán aktiválódott kérgi területeknek. Hideg és meleg okozta fájdalom eseteiben és vestibularis komponenst nem tartalmazó galváningerléssel kapcsolatban igazolták a rCBF növekedést. (Bense 2001, Casey 1996). Ugyanakkor nem mutatták ki LASER stimulációt követően (Xu 1997). A gyrus frontalis medialis, az insula részben vagy teljes egészében, a lobulus parietalis inferior, valamint a postcentralis (S I, S II) régiók egyaránt részt vesznek a fájdalom, hő és taktilis ingerek okozta kérgi aktivációs területek alkotásában. E területek nagysága, egyesek hiánya, jól magyarázható az alkalmazott stimulus helyével, erősségével, fajtájával (Bense 2001, Xu 1997, Casey 1996). A fenti területeket az egészségesek caloricus stimulációja során kapott rCBF növekedést mutató területeivel összevetve hasonlóságokat és különbségeket is találunk. Ezek az insula hátsó része, a gyrus postcentralis, a lobulus parietalis inferior, az S II area és a temporo-parietalis junctio.

Felmerül a lehetősége, hogy ezen areák részben, vagy teljes egészében az extravestibularis stimulussal függenek össze (Bottini 1994, 2001, Kisely 2000 a, b, 2001) (5. táblázat és 6. ábra)

Megállapítható, hogy a kalorikus ingerlés fenti módon történő alkalmazása során nem vestibularis eredetű kérgi válasz is keletkezik, mely a szubjektív érzetnek megfelelő hő- és fájdalomhatással hozható összefüggésbe. Ezáltal olyan régiók aktiválódnak, melyek nincsenek összefüggésben a test térbeli orientációjával.

Az extravestibularis hatás kirekesztéséhez kézenfekvőnek tűnik az a lehetőség, hogy növeljük az adatgyűjtés és a stimuláció között eltelt idő nagyságát. Tapasztalatunk azonban az volt, hogy a hosszabb várakozási idő alatt a reakció jelentősen csökkent.

#### Deaktiváció ( $A_{pc}-J_{pc}$ )

A deaktiváció (rCBF csökkenés) vizsgálatának jogosultságát, működéssel összefüggő szerepét manapság általánosan elfogadottnak tekintik (Brandt 1998, Bottini 2001, Bense 2001, Xu 1997). Korábban számos szerző kimutatta a visualis kéreg deaktivációját vestibularis stimuláció hatására (Bense 2001, Brandt 1998).

Galváningerlés során a nyugalmi állapothoz képest a gyrus temporalis medialis (Br. 19, 39), gyrus occipitalis (Br. 19, 18), sulcus centralis ajkai (Br. 4, 3), gyrus postcentralis (Br. 3, 2) mutattak vérátáramlás csökkenést. Ezek alapján a vestibularis-visualis interakció mintájára nociceptív-somatosensoros interakció meglétét látják bizonyítottnak. E mechanizmus egyaránt működik vestibularis és izoláltan fájdalom ingerként alkalmazott galván stimulációkor.

Jól körülírt élettani funkcióval magyarázható a vestibulo-visualis reciprok

inhibitoros interakció. A visualis kéreg aktivációjával egy időben a vestibularis régió rCBF csökkenését írták le. A két sensoros modalitás okozta válasz aszerint tolódik el a másik javára, hogy melyik stimuláció az uralkodó (Brandt 1998, 1999).

Méréseink során a visualis kéreg deaktivációját észleltük. Mivel vestibularis inger szerepe nem jöhetett szóba, fel kell tételeznünk az extravestibularis hatás V2-V5 -re gyakorolt suppressív effektusát. Véleményünk szerint lennie kell egy nociceptív-visualis interakciónak is, a vestibulo-visualis és a nociceptív-somatosensoros analógiára. (6. táblázat és 7. ábra)

A test térbeli orientációjának, az egocentrikus tér agyi leképezésének több eleme létezik. Ezek között számos interakció révén a beérkező információk összegzése és a kialakult dinamikus változó egyensúly biztosítja a funkció megvalósulását. A bárhonnán érkező, az egyensúlyt hirtelen és markánsan megbontó inger egyes funkciók gátlásához vezet. Úgy gondoljuk, hogy a vestibularis stimulus, mint a szervezet egyensúlyát zavaró inger mellett a nociceptív inger, hasonló elven okoz visualis gátlást. E megfigyeléssel eddig még nem találkoztunk a szakirodalomban.

*Egészségesek és chronicus vestibularis laesioban szenvedő betegek csoportjai közötti analízis*

Kimutattuk, hogy a caloricus vestibularis stimulációkor annak ellenére, hogy az adatgyűjtés a stimuláció vége után minimum 5 másodperccel kezdődött, fellépett nonvestibularis kérgi válasz is. Felmerül a kérdés, ha ebből az aktivitásból kivonjuk a chronicus vestibularis laesiobanban szenvedők kóros oldalának ingerlésekor fellépett aktivitást (amely kizárólag non-vestibularis eredetű kérgi választ tartalmaz), mely agyi

területek aktivitása marad meg ( $[J-A]_e-[J-A]_{pc}$ )? Más szóval ekkor kapjuk meg a tisztán vestibularis eredetű rCBF mintázatot.

Bottini és munkatársai hasonló céllal végeztek méréseket, de kísérleti konfigurációjuk eltérő volt. Egészséges egyének esetén kétféle (caloricus stimuláció és nyaki vibráció) stimulációt alkalmaztak. Analízisükkel ők azon területeket keresték, amelyek mindkét stimuláció során aktiválódnak, azaz átfedést mutatnak.

Az általunk leírt terület kisebb volt, mint a Bottini és munkatársai által talált hat régió - négy contralateralis és kettő ipsilateralis (7. táblázat). Magunk a contralateralis area S II és a retroinsularis cortex rCBF növekedését észleltük. E terület megfelel más szerzők által a primateseknél leírt PIVC humán analógjának (Bottini 2001, Guldin 1998).

Megvizsgáltuk a Bottini által leírt területeket a mi analízisünk során. A hat régióból négy esetén nem találtunk szignifikáns különbséget az egészséges és a beteg populáció között (7. táblázat). Az eltérésre magyarázata az, hogy a két kísérleti protokoll, azaz a nyaki vibráció és a caloricus ingerlés során egyaránt fellépnek egymást átfedő extravestibularis eredetű ingerületek. Pontosabban a két kísérletnél nemcsak a vestibularis, de a non-vestibularis területek is mutathatnak átfedést. Megállapíthatjuk, hogy ez a modell nem biztosan alkalmas a nonvestibularis komponensek kizárására.

Figyelemre méltók Bense és munkatársainak galván ingerlés során tett erőfeszítései a non-vestibularis komponensek kizárására (Bense 2001). A galván ingerlés okozta fájdalom hatását úgy igyekeztek semlegesíteni, hogy a nyakra tett ingerlő elektróda okozta rCBF változást a nervus vestibularis stimulációja során kapott rCBF növekedéséből vonták ki. Azonban éppen a retroinsularis terület aktivitás növekedését nem tudták kimutatni a csoport-, csupán az individualis analíziskor. Ezt az agyak nagy anatómiai variabilitásával

magyarázták. Mindenesetre e tény kétségessé teszi eredményeik értékelhetőségét. Az acusticus stimulus során kapott aktivitás növekedést még ki kellene vonni a fentebb kapott eredményből, de azt már statisztikailag nem értékelték. Azaz tulajdonképpen három különböző protokollon alapuló (galván-vestibularis, galván-fájdalom, acusticus) mérés subtractio analízisét kellett volna elvégezniük, ami már az első kivonás során is kétes eredményt hozott.

Ezzel szemben a mi mérésünkél a kísérleti protokoll megegyező volt. Különbség csak a résztvevő alanyokban, nevezetesen a meglévő és a hiányzó vestibularis afferens kapcsolatban volt. Tehát az egészséges csoport igazoltan nonvestibularis ingerületet is tartalmazó rCBF növekedéséből ki tudtuk vonni, a vestibularis választ biztosan nem okozó extavestibularis rCBF növekedést, megkapva a tisztán vestibularis eredetű kérgi mintázatot.

Felmerül a kérdés, hogy a víz befecskendezésekor fellépő acusticus inger okozhat-e zavart méréseink során? A laesios csoportban acusticus stimulus biztosan nem jelentkezhetett, hiszen a neuron a műtét során sérült. Ezzel szemben az egészségesek csoportja esetén ez ép volt, ami a subtractio kapcsán zavaró aktivitás lehet. A válasz az, hogy ez biztosan nem történhetett meg. A befecskendezékor jelentkező acusticus stimulus az adatgyűjtés előtt minimum 5 s-al abbamaradt. Bizonyíték az is, hogy az egészségesek egyetlen mérése kapcsán sem kaptunk rCBF növekedést a primer auditoros cortex területén, szemben Bense megfigyelésével. Azaz a kapott kérgi válasz kizárólag vestibularis ingerrel lehet kapcsolatban.

Eredményünk további bizonyítéka annak a hypothesisnek, hogy a retroinsularis és az S II-s cortex a primateseknél leírt PIVC humán analógja. Ez a terület elektrofiziológiai,

histológiai és funkcionális képpalkotókkal is igazoltan a központi idegrendszernek a test térbeli orientációjával összefüggő multimodális hálózatának része. A vestibularis stimuláció okozta perfúzió változás itt a legkifejezettebb, azaz tekinthetjük „core regio”-nak (Guldin 1998), domináns corticalis vestibularis areának (Brandt 1999, 2002) (8. és 9. ábra)

Azon multisensoros területek, melyek korábbi vizsgálataink során aktivitás növekedést mutattak, természetesen részei a test térbeli orientációját integráló kérgi hálózatnak. Működésük során azonban a vestibularis ingerrel kapcsolatos funkció kevésbé dominál, szemben az általunk igazolt „core regio” területével (Emri 2003).

*Acut vestibularis laesioban szenvedő betegek vizsgálatának eredményei:*

A vestibularis rendszer perifériájának hidegvíz befecskendezésével vagy levegő befúvásával történő ingerlésére az adott oldali végszerv spontán aktivitásának csökkenését okozva a két oldal közötti egyensúly felbomlásához vezet. Azaz a nem ingerelt oldal spontán aktivitása relatíve felerősödik. A vestibulo-ocularis reflex eredményeként a stimuláció oldalához képest ellenoldalra ütő nystagmus alakul ki. A vestibulo-spinális tesztek pedig a stimulált oldalra mutatnak (félremutatás, Romberg teszt, Unterberger féle vakjárás, Weil féle csillagjárás stb.). A fenti tüneteket nevezzük harmonikus vestibularis tünetegyüttesnek.

Hasonló tüneteket okoz a vestibularis végszerv hirtelen kiesése neuronitis vestibularis esetén.

A neuronitis vestibularis kritériumaiként a Silvoniemi munkájában szereplő szempontokat vesszük alapul: hirtelen fellépő, intenzív, forgó jellegű szédülés, csökkent

vagy hiányzó kalorikus reakció, spontán horizontális vagy horizonto-rotatoros nystagmus az ép oldalra. A hallás változatlan, tinnitus nincs, a neurológiai status negatív (Silvoniemi 1988). A kórkép ismeretlen etiológiájú, akut, perifériás vestibuláris laesionak felel meg (Tóth 1991 a, b, 1992, 1993, 1996). Tünetei az akut stádiumban tehát megegyeznek a hideg kalorikus ingerlés okozta reakcióval. Ez azt sugallja, hogy a hideg kalorikus stimuláció által létrehozott élettani változás hasonló a neuronitis vestibularisban fellépő eltérésekhez, beleértve a központi idegrendszer szintjén létrejöttéket is, de ennek bizonyítékait mindezekig nem ismerjük.

Az 8. és 9. táblázat a bal oldali neuronitis vestibularisban szenvedő betegeknek a kontrollcsoport nyugalmi állapotához viszonyított rCBF-növekedését ( $D_{pa}-A_e$ ), és -csökkenését ( $A_e-D_{pa}$ ) mutatja. A táblázatokban felsorolt, valamint az egészséges önkéntesek kalorikus stimulációja során érintett anatómiai régiókat összevetve a következőket lehet megállapítani. Egészségeseknél a kalorikus stimuláció elsősorban ellenoldali aktivitás-fokozódást vált ki és csak kisebb részben okoz azonos oldalt. Az anatómiai régiók a két agyféltekében hasonlóak, és a primateseknél leírt PIVC-nek (Kisely 2000 a, b, 2001, Bottini 2001) felelnek meg. Ezzel szemben a betegeknél főként azonos oldali, és a fentiekől különböző areák aktiválódnak, melyek a két féltekében is egymástól eltérőek. A vizsgált egészséges és beteg személyeket jellemző aktivációk között csupán a gyurus cinguli egy része (Br. 24), a gyurus praecentralis (Br. 4) és a premotor cortex területén találtunk azonos régiókat, de a gyurus cinguli kivételével, mindig csak ellenoldalon.

Kalorikus ingerléskor az aktivációra vonatkozóan a stimuláció oldalához képest kifejezett kontralaterális túlsúlyt látunk, míg a deaktivációs mintázatban nincs szembetűnő oldalkülönbség. Ezzel szemben kifejezett deaktivációt találunk az akut betegeknél a laesival ellentétes oldalon. Magunk és Wenzel korábbi megfigyeléseinél szembetűnő a vizuális és a vizuális asszociációs cortex (Br. 18, 39) rCBF-csökkenése (Brandt 1998,

2002, Wenzel 1996). Saját eredményeink a gyrus temporalis inferior (Br. 20) stimulációval ellentétes oldali vérátfolyás csökkenését illetően is megegyeznek a korábban közzétett adatokkal. A kalorikus stimulációs vizsgálatok eredményeihez képest eltérést jelent, hogy nem találtunk deaktivációt a hippokampus, a gyrus frontalis medius (Br. 8) és medialis (Br. 11) területén. Egy további eltérés, hogy a Br. 6-os régió ugyancsak deaktiválódott a beteg oldallal ellentétesen.

A fentiek alapján az alábbi következtetések vonhatók le. A jegesvízes kalorikus stimuláció okozta központi idegrendszeri válasz és a neuronitis vestibularisban mérhető agyi aktivitás-változás csak igen kis részben érinti ugyanazon féltekei területeket. Míg az első egy hiperakut egyensúlyi zavar kérgi reprezentációja, a második egy zajló, betegenként különböző stádiumban lévő, a gyógyulást is magában hordozó folyamat okozta rCBF-változás, melyben a gátló és serkentő mechanizmusok egyensúlya dinamikusan változhat. A két aktivációs mintázat közötti eltérések véleményünk szerint elsősorban a kóros állapotban spontán bekövetkező kompenzációs folyamatokkal kapcsolatosak. Eredményeinket azonban csupán előzetes megfigyelésnek kell tekintenünk és azokat a betegek számának növelésével kívánjuk pontosítani.

### **Jelen eredményeink a következő új megfigyeléseket tartalmazzák.**

1. Az egészséges vestibularis rendszer működésében elsőként igazoltuk a hippocampus részvételét a terület deaktivációjának kimutatásával.
2. Az irodalomban elsőként írtuk le a nociceptív-visualis gátlás meglétét.

3. Megalkottuk azt a modellt, ahol a vestibularis és az extravestibularis elemek egymástól elkülöníthetők
4. Kimutattuk, hogy a hideg caloricus stimuláció tartalmaz extravestibularis elemeket is.
5. Igazoltuk a vestibularis ingerülettel legintenzívebben kapcsolatban lévő „core regio” helyét.
6. Előzetes megfigyeléseink alapján az acut vestibularis laesio modelljének a hideg caloricus stimuláció nem felel meg, mint ez az élettani válasz alapján feltételezhető lenne.

## Összefoglalás:

A test térbeli orientációjáért felelős a visualis, propioceptív és a vestibularis rendszer. Az agy, mint koordinátor vesz részt a folyamatban. A vestibularis rendszer központi idegrendszeri projekciója a kisagy szintjéig jól ismert. A subcorticalis és corticalis területek működésben betöltött szerepe ma is a kutatások középpontjában áll.

Az eddigi humán és non-humán primateseken végzett kísérletek számos adattal szolgáltak az agyi projectio vonatkozásában. A funkcionális képalkotó eljárások közül a pozitronemissziós tomográfia (PET) segítségével végeztük kutatásainkat. A mérés alapjául az a tény szolgál, miszerint a regionalis agyi vérátáramlás (rCBF) szorosan együtt változik a neuronális aktivitással.

Célkitűzéseink a következők voltak:

Fel kívántuk térképezni a vestibularis rendszer központi idegrendszeri projekcióját. A vizsgálatok során használt stimulációs metodikák alkalmával, mely esetünkben a caloricus stimuláció volt, a kívánatos vestibularis hatás mellett visualis, tactilis, acusticus és nociceptív, összefoglalóan extravestibularis válaszok is keletkeznek. Kutatásunk másik célja volt az extravestibularis komponensek centrális projekciójának lokalizációja, zavaró hatásuknak kizárása. Ennek segítségével célunk volt meghatározni a caloricus stimuláció tisztán vestibuláris hatása következtében kialakult agyi aktivitás növekedést mutató területeket. Ezáltal egy olyan corticalis „core regio” kimutatását céloztuk meg, amely a test térbeli orientációjáért felelős vestibularis rendszerrel legintenzívebb kapcsolatban áll. Megvizsgáltuk az azonos – harmonikus – vestibularis tünetegyüttest adó hideg caloricus ingerlés és az egyoldali acut vestibularis laesio központi idegrendszeri válaszának viszonyát. Egészséges és beteg személyek (egyoldali acut és chronicus vestibularis laesioiban szenvedők) PET vizsgálatát végeztük el caloricus stimuláció után és nyugalmi

állapotban. Vizsgáltuk az aktivitás csökkenését (deaktiváció) és növekedését (aktiváció). A szubtraktív analízis után a következő új eredményeket kaptuk:

Az irodalomban elsőként igazoltuk a hippocampus részvételét a terület deaktivációjának kimutatásával és elsőként írtuk le a nociceptív-visuális gátlás meglétét. Megalkottuk azt a modellt, ahol a caloricus stimuláció során keletkezett vestibularis és az extravestibularis elemek egymástól biztosan elkülöníthetők. (Chronicus vestibularis laesioiban szenvedő betegek). Ennek segítségével kimutattuk, hogy a hideg caloricus stimuláció tartalmaz extravestibularis elemeket is. Igazoltuk a vestibularis ingerülettel legintenzívebben kapcsolatban lévő „core regio” helyét (SII és a retroinsularis cortex). Előzetes megfigyeléseink alapján az acut vestibularis laesio modelljének a hideg caloricus stimuláció nem felel meg, mint ez az élettani válasz alapján feltételezhető lenne.

**Irodalomjegyzék:**

1. Akbarian S. Berndl K. Grüsser O. J. Guldin W. O., Pause M., Schreiter U.: Responses of single neurons in the parietoinsular vestibular cortex of primates *Ann. Ny. Acad. Sci*, 1988, 545, 187-202.
2. Akbarian S., Grüsser O. j., Guldin W. O.: Thalamic connections of the vestibular cortical fields in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J. Comp. Neurol.*, 1992, 325, 1-19.
3. Akbarian S., Grüsser O. j., Guldin W. O.: Corticofugal projections to the vestibular nuclei in squirrel monkeys: further evidence of multiple cortical vestibular fields. *J. Comp. Neurol.*, 1993, 332, 89-104.
4. Akbarain S., Grüsser O. J., Guldin W. O.: Corticofugal connections between the cerebral cortex and brainstem vestibular nuclei in the macaque monkey. 1994, *J Comp Neurol*, 339, 421-437.
5. Andersen R. A., Gnadt J.W.: Posterior parietal cortex. In: Wurtz R. H., Goldberg M.E. (eds): *Reviews in oculomotor research*. 3. The neurobiology of saccadic eye movements. Elsevier, 1989, Amsterdam, 315-335.
6. Andersen R.A., Snyder L.H., Bradley D. C., Xing J.: Multimodal representation of space in the posterior parietal cortex and its use in planning movements. *Annu Rev Neurosci*, 1997, 20, 303-330.

7. Anderson T. J., Jenkins I. H., Brooks D. J., Hawken M. B., Frackowiak R. S. J., Kennard C.: Cortical control of saccades and fixation in man. A PET study. *Brain*, 1994, 117, 1073-1084.
8. Bense S., Stephan T., Yousry T. A., Brandt T., Dieterich M.: Multisensory cortical signal increases and decreases during vestibular galvanic stimulation (fMRI). *J. Neurophysiol.* 2001, 85, 886-899.
9. Bottini G., Sterzi R., Paulesu E., Vallar G., Cappa S. F., Erminio F., Passingham R. E., Frith C. D., Frackowiak R. S. J.: Identification of the central vestibular projections in man: a positron emission tomography activation study. *Exp Brain Res*, 1994, 99, 164-169.
10. Bottini G., Paulesu E., Sterzi R., Warburton E., Wise R. J. S., Vallar G., Frackowiak R. S. J., Frith C. D.: Modulation of conscious experience by peripheral sensory stimuli. *Nature*, 1995, 376, 778-781.
11. Bottini G., Karnath H. O., Vallar G., Sterzi R., Frith C. D., Frackowiak R. S. J., Paulesu E.: Cerebral representations for egocentric space. Functional-anatomical evidence from caloric vestibular stimulation and neck vibration. *Brain*, 2001, 124, 6, 1182-1196.
12. Brodal A.: *Neurological anatomy in relation to clinical medicine*. New York, Oxford University Press, 1981.

13. Brandt T., Dieterich M., Danek A.: A vestibular cortex lesions affect the perception of verticality. *Ann. Neurol.*, 1994, 35, 403-412.
14. Brandt T., Bartenstein P., Janek A., Dieterich M.: Reciprocal inhibitory visual-vestibular interaction: visual motion stimulation deactivates the parieto-insular vestibular cortex. *Brain*, 1998, 121, 1749-1758.
15. Brandt T., Dieterich M.: The vestibular cortex. Its locations, functions and disorders. *Ann. Ny. Acad. Sci.*, 1999, 871, 293-312.
16. Brandt T.: Vestibular cortex: its locations, functions and disorders. In: Brandt T. *Vertigo. Its multisensory syndromes.* Springer, II ed. 2000 a, London, Berlin, Heidelberg, 219-231.
17. Brandt T.: Stroke and vertigo. In: Brandt T. *Vertigo. Its multisensory syndromes.* Springer, II ed. 2000 b, London, Berlin, Heidelberg, 315-320.
18. Brandt T., Glasauer S., Stephan T., Bense S., Yousry T. A., Deutschländer A., Dieterich M.: Visual-vestibular and visuovisual cortical interaction. New insights from fMRI and PET. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 2002, 956, 230-241.
19. Bucher S. F., Dieterich M., Seelos K. C., Brandt T.: Sensorimotor cerebral activation during optokinetic nystagmus. A functional MRI study. *Neurology*, 1997, 49, 1370-1377.

20. Bucher S. F., Dieterich M., Wiesmann M., Weiss A., Zink R., Yousry T. A., Brandt T.: Cerebral functional magnetic resonance imaging of vestibular, auditory, and nociceptive areas during galvanic stimulation. *Ann Neurol*, 1998, 44,120-125.
21. Büttner U., Buettner U. W.: Parietal cortex area 2V neuronal activity in the alert monkey during natural vestibular and optokinetic stimulation. *Brain Res*, 1978, 153, 392-397.
22. Cavada C., Goldman-Rakic P. S.: Posterior parietal cortex in rhesus monkey: I. Parcellation of areas based on distinctive limbic and sensory cortical connections. *J. Comp. Neurol.*, 1989, 287, 393-421.
23. Casey, K.L., Minoshima S., Morrow, T. J., Koeppe, R. A.: Comparison of human cerebral activation patterns during cutaneous warmth, heat pain, and deep cold pain. *J Neurophysiol.*, 1996, 76, 571-581.
24. Collins, D.L., Neelin, P., Peteres, T.M., Evans, A. C.: Automatic 3-D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *J. Comput. Assist. Tomo.*, 1995, 18 (2), 192-205.
25. Dieterich M., Brandt T., Bartenstein P., Wenzel R., Danek A., Lutz S., Ziegler S.: Different vestibular cortex areas activated during caloric irrigation: A PET study. *J Neurol Suppl*, 1996, 2, 243: S40.

26. Dieterich M., Bucher S. F., Seelos K. C., Brandt T.: Horizontal or vertical optokinetic stimulation activates visual motionsensitive, ocular motor and vestibular cortex areas with right hemispheric dominance. An fMRI study. *Brain*, 1998, 121, 1479-1495.
27. Emri M., Bogner P., Balkay L., Tóth Á., Kisely M., Weisz J., Ádám Gy, Glaub T., Berecz R., Repa I.: [<sup>15</sup>O]-butanol PET-vizsgálatok térbeli standardizálása szegmentált, T1-súlyozott MRI-felvételek segítségével. *Orv. Hetil.*, 2002, 142, 21, Suppl. 3, 1249-1251.
28. Emri M., Kisely M., Lengyel Zs., Balkay L., Márián T., Mikó L., Berényi E., Sziklai I., Trón L., Tóth Á.: Cortical projection of peripheral vestibular signaling, *J. Neurophysiol.*, 2003, (imprtant)
29. Evans, A.C., Collins, D.L., Neelin, P., MacDonald, D., Kamber, M., Marrett, T. S.: Three-dimensional correlative imaging: Applications in human brain mapping. In: *Functional Neuroimaging, Technical Foundations*. Ed. by Thatcher RW., Hallett M., Zeffiro T. és mtsai. Academic Press, San Diego, New York, 1994, 145-162.
30. Faugier-Grimaud S., Ventre J.: Anatomic connections of inferior parietal cortex (area 7) with subcortical structures related to vestibulo-ocular function in monkey (*Macaca fascicularis*). *J. Comp. Neurol.*, 1989, 280, 1-14.
31. Foerster O.: Sensible Kortikale Felder. In: Bumke O., Foerster O. (eds): *Handbuch der Neurologie*, Vol. VI. Springer, 1936, Berlin, Heidelberg, New York, 358-449.

32. Fogassi L., Gallese V., Fadiga L., Luppino G., Matelli M., Rizzolatti G.: Coding of personal space in inferior premotor cortex (area F4). *J Neurophysiol*, 1996, 76, 141-157.
33. Fredrickson J. M., Figge U., Scheid P., Kurnhuber H. H.: Vestibular nerve projection to the cerebral cortex of the rhesus monkey. *Exp Brain Res*, 1966, 2, 318-327.
34. Friberg L, Olsen T. S., Roland P. E., Paulson O. P., Lassen N. A.: Focal increase of blood flow in the cerebral cortex of man during vestibular stimulation. *Brain*, 1985, 108, 609-623.
35. Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J. P., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J.: Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Hum. Brain. Mapp.*, 1995, 2, 189-210.
36. Friston, K.J., Poline, J-B., Holmes, A.P., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J.: A multivariate analysis of PET activation studies. *Hum. Brain. Mapp.*, 1996, 4, 140-151.
37. Galletti C., Battaglini P. P., Fattori P.: Parietal neurons encoding spatial locations in craniotopic coordinates. *Exp Brain Res*, 1993, 96, 221-229.
38. Ganong W. F.: *Review of medical physiology* 19<sup>th</sup> ed. 1999, Appleton and Lange, Stanford.

39. Graziano M. S., Gross C. G.: The representation of extrapersonal space : a passible role for bimodal visual-tactile neurons. In: Gazzaniga M. S., ed. The cognitive neurosciences . Cambridge (MA): MIT Press, 1994. 1021-1034.
40. Graziano M. S., Gross C. G.: Spatial maps for the control of movement. *Curr Opin Neurobiol*, 1998, 8, 195-201.
41. Grüsser O. J., Pause M., Schreier U.: Localization and responses of neurons in the parieto-insular vestibular cortex of the awake monkeys (*Macaca fascicularis*). *J Physiol*, 1990 a, 430, 537-557.
42. Grüsser O. J., Pause M., Schreier U.: Vestibular neurons in the parieto-insular vestibular cortex of monkeys (*Macaca fascicularis*): visual and neck receptor responses *J Physiol*, 1990 b, 430, 559-583.
43. Grüsser O. J., Guldin W. O., Harris L., Lefébre J.C., Pause M.: Cortical representation of head-in-space movement and some psychophysical experiments on head movement. In: Berthoz A, Graf W, Vidal P. P. ed. The head-neck sensory motor system. New York, Oxford University Press, 1992, 497-509.
44. Guldin W., Abkarian S, Grüsser O. J.: Cortico-cortical connections and cytoarchitectonics of the primate vestibular cortex. A study in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *J. Comp. Neurol.*, 1992, 326, 375-401.

45. Guldin W., Mirring S., Grüsser O. J.: Connections from the neocortex to the vestibular brain stem nuclei in the common marmoset. *Neuroreport*, 1993, 5, 113-116.
46. Guldin W., Grüsser O. J.: The anatomy of the vestibular cortices of primates. In: Collard M., Jeannerod M., Christen Y. (eds): *Le cortex vestibulaire*. Ipsen, 1996, Boulogne, 17-26.
47. Guldin W., Grüsser O. J.: Is there a vestibular cortex? *Trends. Neurosci.*, 1998, 21, 254-259.
48. Hamann K. F.: *Training gegen Schwindel*. Springer, Berlin, 1987.
49. Hawrylyshyn P. A., Rubin A. M., Tasker R. R., Organ L. W., Fredrickson J. M.: Vestibulothalamic projections in man – a sixth primary sensory pathway . *J. Neurophysiol.*, 1978, 2, 394-401.
50. Hofle N., Paus T., Reutens D., Fiset P., Gotman J., Evans A. C., Jones B. E.: Regional cerebral blood flow changes as a function of delta and spindle activity during slow wave sleep in humans. *The Journal of Neurosci*, 1997, 17, 4800-4808,
51. Jeannerod M.: Vestibular cortex. A network from directional coding of behavior. In: Collard M., Jeannerod M., Christen Y. (eds): *Le cortex vestibulaire*. Ipsen, 1996, Boulogne, 5-15.

52. Jenkins I. H., Brooks D. J., Nixon P. D., Frackowiak R.S.J., Passingham R.E.: The functional anatomy of motor sequence learning studied with positron emission tomography. *J. Neurosci.* 1993, 14, 3775-3790.
53. Kisely M., Tóth Á., Emri M., Lengyel Zs., Kálvin B., Horváth G., Trón L., Bogner B., Sziklai I.: A vestibularis ingerület központi idegrendszeri feldolgozásának agyaktivációs vizsgálata pozitronemissziós tomográfiával. *Orv. Hetil.*, 2000 a, 141, 2807-2813.
54. Kisely M., Tóth Á., Emri M., Lengyel Zs., Horváth G., Sziklai I., Trón L.: The effect of vestibular stimulation on the regional cerebral blood flow: Positron emission tomography study, 4<sup>th</sup> European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery, Berlin (Germany), May 13-18, 2000, Suppl., Editors: K. Jahnke, M Fischer, Monduzzi Editore, 2000 b, 42-53.
55. Kisely, M., Tóth, Á., Emri, M., Lengyel, ZS., Kálvin, B., Horváth, G., Trón, L., Bogner, B., Sziklai, I.: Verarbeitung vestibulärer Impulse im Zentralnervensystem. *HNO.*, 2001, 49, (5), 347-354.
56. Kisely M., Emri M., Lengyel Zs., Kálvin B., Horváth G., Trón L., Mikó L., Sziklai I., Tóth Á.: Changes in brain activation caused by caloric stimulation in the case of cochleovestibular denervation – PET study. *Nucl. Med. Comm.*, 2002 a, 23, 967-973.

57. Kisely M., Tóth Á., Emri M., Lengyel Zs., Kálvin B., Horváth G., Bogner P., Szilkai I., Trón L.: Patológiás és indukált perifériás vestibularis egyensúlyzavar központi idegrendszeri hatása. *Orv. Hetil.*, 2002 b, 143, 21, Suppl.3, 1330-1332.
58. Kaas J. H.: Somatosensory system. In: Paxinos G. ed. *The human nervous system*. San Diego, Academic Press, 1990, 813-844.
59. Karnath H. O.: Subjective body orientation in neglect and the interactive contribution of neck muscle proprioception and vestibular stimulation. *Brain*, 1994, 117, 1001-1012.
60. Lobel E., Le Bihan D., Leroy-Willig A., Berthoz A.: Searching for the vestibular cortex with functional MRI. *Neuroimage*, 1996, 3, S 351.
61. Lobel E., Kleine J. F., Leroy-Willig A., Moortele P., Bihan D., Grüsser O., Berthoz A.: Cortical areas activated by bilateral galvanic vestibular stimulation. *Ann. Ny. Acad. Sci.*, 1999, 871, 313-323.
62. Müri R. M., Heid O., Nirkko A. C., Ozdoba C., Felbinger J., Schroth G., Hess C. W.: Functional organisation of saccades and antisaccades in the frontal lobe in humans: a study with echo planar functional magnetic resonance imaging. *J. Neurol. Neurosurg, Psychiatry*, 1998, 65, 374-377.
63. O' Sullivan E. P., Jenkins I. H., Henderson L., Kennard C., Brooks D. J.: The functional anatomy of remembered saccades: a PET study. *Neuroreport*, 1995, 6, 2141-2144.

64. Ödkvist L. M., Schwarz D. W. F., Fredrickson J. M., Hassler R.: Projection of the vestibular nerve to the area 3a arm field in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*) *Exp Brain Res*, 1974, 21, 97-105.
65. Pandya D. N., Sanides F.: Architectonic parcellation of the temporal operculum in rhesus monkey and its projection pattern. *Z Anat Entwicklungsg*, 1973, 127-161.
66. Paulesu E., Frackowiak R. S., Bottini G.: Maps of somatosensory system. In: Frackowiak R. S., Friston K. J., Frith C. D., Dollau R. J., Mazziotta J. C, ed.: *Human brain function*. San Diego: Academic Press, 1997, 183-242.
67. Paus T.: Location and function of the human frontal eye-field: a selective review. *Neuropsychologia*, 1996, 34, 475-483.
68. Penfield W., Jasper H.: *Epilepsy and functional anatomy of the brain*. Little Brown, 1954, Boston.
69. Penfield W.: Vestibular sensation and the cerebral cortex. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1957, 66, 691-698.
70. Petit L., Orssaud C., Tzourio N., Salamon G., Mazoyer B., Berthoz A.: PET study of voluntary saccadic eye movements in humans: basal ganglia-thalamocortical and cingulate cortex involvement. *J. Neurophysiol.* 1993, 69, 1009-1017.

71. Phillips C. G., Powell T. P. S., Wiesendanger M.: Projection from low threshold muscle afferents of hand and forearm to area 3a of baboon's cortex. *J Physiol*, 1971, 217, 419-446.
72. Platel H., Price C., Baron JC., Wise R., Lambert J., Frackowiak R. S. J., Lechevalier B., Eustache F.: The structural components of music perception. A functional anatomical study. *Brain*, 120, 1997, 229-243.
73. Precht W., Volkind R., Blanks R. H.: Functional organization of the vestibular input to the anterior and posterior cerebellar vermis of cat. *Exp. Brain. Res.*, 1977, 27, 143-160.
74. Price C. J., Wise R. J. S., Warburton E. A., Moore C. J., Howard D., Patterson K., Frackowiak R. S. J., Friston K. J.: Hearing and saying. The functional neuro-anatomy of auditory word processing. *Brain*, 1996, 119, 919-931,
75. Price C.J.: Functional anatomy of reading. Factorial designs. 316-323, In: Frackowiak R. S. J., Friston K.J., Frith C.D., Dolan R. J., Mazziotta J.C.: *Human brain function*. Academic Press 1997. San Diego, London, Boston, Toronto, New-York, Sidney
76. Robinson C. J., Burton H.: Organization of somatosensory receptive fields in cortical areas 7b, retroinsula, postauditory and granular insula of *M. fascicularis*. *J. Comp. Neurol.*, 1980, 192, 69-92.

77. Rolls E. T., Johnstone S.: Neurophysiological analysis of striatal functions. In: Vallar G., Cappa S. F., Wallech c. W.: Neurophysiological disorders associated with subcortical lesions. Oxford University Press, New York, Oxford, 1992, 61-97.
78. Schwarz D. W. F., Deecke L., Fredrickson J. M.: Cortical projection of group I muscle afferents to areas 2, 3a and the vestibular field in the rhesus monkey. *Exp Brain Res*, 1973, 17, 516-526.
79. Singer W.: Recovery mechanismus in the mammalian brain. In: Nichols J. G.: Repair and regeneration of the nervous system. Springer, Berlin, 1982.
80. Silvonemi, P.: Vestibular neuronitis. An otoneurological evaluation. *Acta Otoralyngol.(Stockh.) Suppl.* 1988, 453, 1-72.
81. Smith B. H.: Vestibular disturbance in epilepsy. *Neurology*, 1960, 10, 465-469.34
82. Sweeny J. A., Mintun M. A., Kwee S., Wiseman M. B., Brown D. L., Rosembeg D. R., Carl J. R: Positron emission tomography study of voluntary saccadic eye movements and spatial working memory. *J. Neurophysiol*, 1996, 75, 454-468.
83. Szentágothai J.: Elementary vestibulo-ocular reflex arc. *J. Neurophysiol.*, 1950, 13, 395-407.
84. Takeda N., Tanaka-Tsuji M., Sawada T., Koizuka I., Kubo T.: Clinical investigation of the vestibular cortex. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 1995 Suppl., 520, 110-112.

85. Takeda N., Hashikawa K., Moriwaki H., Oku N., Koizuka I., Kitahara T., Taya N., Kubo T., Nishimura T.: Effect of caloric vestibular stimulation on parietal and temporal blood flow in human brain: A consecutive technetium-99m-HMPAO SPECT study. *J Vestib Res*, 1996, 6, 127-134.
86. Talairach, J., Tournoux, P.: Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Stuttgart, Thieme, 1988.
87. Tóth Á., Lampé I., Kisely M.: A neuronitis vestibularis etiológiájáról  
Fül-orr-gégegyógy. 1991 a, 37, 19-23.
88. Tóth Á., Kisely M., Lampé I.: A forgatásos reakciók paramétereinek változása neuronitis vestibularisban. *Fül-orr-gégegyógy*. 1991 b, 37, 213-217.
89. Tóth Á., Kisely M., Lampé I.: Vestibular neuronitis reflected in rotatory test  
The new frontiers of Oto-Rhino-Laryngology in Europe, Monduzzi Editore  
Bologna, 1992, vol. I. 391-393.
90. Tóth Á., Kisely M., Lampé I., Mahunka I.: Neurontis vestibularis      eigentümlichkeiten  
der thermischen Reaktionen,. *Oto-Rhino-Laryngologica-Nova*, 1993, 3, 263-266.
91. Tóth, Á., Kisely, M., Répássy, G.: A proposal for introducing a modified vestibular index in neurology. *Eur.Arch. Otorhinolaryngol.*, 1996, 253, 381-384.

92. Tschopp K., Schillinger C., Schmid N., Rausch M., Bilecen D., Scheffler K.: Nachweis zentral-auditiver Kompensationsvorgänge bei einseitiger Ertaubung mit funktioneller Magnetresonanztomographie., *Laryngo-Rhino-otol.*, 2000, 79, 753-757.
93. Tuohimaa P., Aantaa E., Toukoniitty K., Mäkelä P.: Studies of vestibular cortical areas wit short-living  $^{15}\text{O}_2$  isotopes. *ORL*, 1983, 45, 315-321.
94. Vallar G., Bottini G., Rusconi M. L., Sterzi R.: Exploring somatosensory hemineglect by vestibular stimulation. *Brain*, 1993, 116, 71-86.
95. Ventre J., Flandrin J. M., Jeanneord M.: In search for the egocentric reference. A neurophysiological hypothesis. *Neurophysiologia*, 1984, 22, 797-806.
96. Vitte E., Derosier C., Caritu Y., Berthoz A., Hasboun D., Soulié D.: Activation of the hippocampal formation by vestibular stimulation: a functional magnetic resonance imaging study. *Exp. Brain. Res.*, 1996, 112, 523-526.
97. Vogt C., Vogt O.: Allgemeinere Ergebnisse unserer Hirnforschung. *J. Physiol. Neurol.*, 1919, 25, 279-462.
98. Warwick E. L. A., Symons N., Fitch T., Burrows L.: Evaluating sensory conflict and postural instability. *Theories of motion sickness. Brain. Res. Bull.* 47, 465-469 (1998)

99. Wenzel R., Bartenstein P., Dieterich M, Danek A., Weindl A., Minoshima S., Ziegler S., Schwaiger M., Brandt T.: Deactivation of human visual cortex during involuntary ocular oscillations. A PET activation study. *Brain*, 1996, 119, 101-110.
  
100. Xu, X., Fukuyama, H., Yazawa S., Mima, T., Hanakawa , T., Magata, Y., Kanda, M., Fujiwara, N., Shindi, K., Nagamine, T., Shibasaki, H.: Functional localisation of pain perception on the human brain studied by PET. *Neuro Report*, 1997, 8, 555-559.
  
101. Zatorre R. J., Evans A. C., Meyer E.: Neural mechanisms underlying melodic perception and memory for pitch. *The Journal of Neurosci*, 1994, 14, 1908-1919.

### Az értekezés alapjául szolgáló saját közlemények:

1. Emri M., **Kisely M.**, Lengyel Zs., Balkay L., Márián T., Mikó L., Berényi E., Sziklai I., Trón L., Tóth Á.: Cortical projection of peripheral vestibular signaling, J. Neurophysiol., 2003, (imprint)  
**IF: 3,15**
2. Emri M., Bogner P., Balkay L., Tóth Á., **Kisely M.**, Weisz J., Ádám Gy, Glaub T., Berecz R., Repa I.: [<sup>15</sup>O]-butanol PET-vizsgálatok térbeli standardizálása szegmentált, T1-súlyozott MRI-felvételek segítségével. Orv. Hetil., 2002, 142, 21, Suppl. 3, 1249-1251.
3. **Kisely M.**, Tóth Á., Emri M., Lengyel Zs., Kálvin B., Horváth G., Trón L., Bogner B., Sziklai I.: A vestibularis ingerület központi idegrendszeri feldolgozásának agyaktivációs vizsgálata pozitronemissziós tomográfiával. Orv. Hetil., 2000, 141, 2807-2813.
4. **Kisely M.**, Tóth Á., Emri M., Lengyel Zs., Horváth G., Sziklai I., Trón L.: The effect of vestibular stimulation on the regional cerebral blood flow: Positron emission tomography study, 4<sup>th</sup> European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery, Berlin (Germany), May 13-18, 2000, Suppl., Editors: K. Jahnke, M Fischer, Monduzzi Editore, 2000 b, 42-53.

5. **Kisely, M.**, Tóth, Á., Emri, M., Lengyel, ZS., Kálvin, B., Horváth, G., Trón, L., Bogner, B., Sziklai, I.: Verarbeitung vestibulärer Impulse im Zentralnervensystem. HNO., 2001, 49, (5), 347-354.  
**IF: 0,62**
6. **Kisely M.**, Emri M., Lengyel Zs., Kálvin B., Horváth G., Trón L., Mikó L., Sziklai I., Tóth Á.: Changes in brain activation caused by caloric stimulation in the case of cochleovestibular denervation – PET study. Nucl. Med. Comm., 2002 a, 23, 967-973.  
**IF: 1,19**
7. **Kisely M.**, Tóth Á., Emri M., Lengyel Zs., Kálvin B., Horváth G., Bogner P., Szilkai I., Trón L.: Patológiás és indukált perifériás vestibularis egyensúlyzavar központi idegrendszeri hatása. Orv. Hetil., 2002 b, 143, 21, Suppl.3, 1330-1332.
8. Tóth Á., Lampé I., **Kisely M.**: A neuronitis vestibularis etiológiájáról  
Fül-orr-gégegyógy. 1991 a, 37, 19-23.
9. Tóth Á., **Kisely M.**, Lampé I.: A forgatásos reakciók paramétereinek változása neuronitis vestibularisban. Fül-orr-gégegyógy. 1991 b, 37, 213-217.
10. Tóth Á., **Kisely M.**, Lampé I.: Vestibular neuronitis reflected in rotatory test  
The new frontiers of Oto-Rhino-Laryngology in Europe, Monduzzi Editore  
Bologna, 1992, vol. I. 391-393.

11. Tóth Á, **Kisely M.**, Lampé I., Mahunka I: Neurontis vestibularis eigentümlichkeiten der thermischen Reaktionen,. Oto-Rhino-Laryngologica-Nova, 1993, 3, 263-266.

12. Tóth, Á., **Kisely, M.**, Répássy, G.: A proposal for introducing a modified vestibular index in neurology. Eur.Arch. Otorhinolaryngol., 1996, 253, 381-384.

**IF: 0,459**

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatás alapötletétől kezdődően, annak szervezésében, kivitelezésében és a publikációk elkészítésben nyújtott önzetlen, baráti segítségért tartozom köszönettel Dr. Tóth Ágnes egyetemi docensnek. E munka elkészítése mellett neki köszönhetem az otoneurológia tudományának megismerését is. Az együttműködés évei során a közvetlen segítségen túl, személyiségének példája is fontos volt a nehézségeken történő átjutásban.

Köszönettel tartozom a PET Centrum munkatársainak: Dr. Emri Miklósnak, aki az intézet részéről a legnagyobb segítséget nyújtotta a munka teljes folyamatában, különösen a számítástechnikai feldolgozásban. Dr. Trón Lajos professzor, mint intézetvezető járult hozzá kutatásomhoz, különösen a publikációk során nyújtva értékes tanácsokat.

Korábbi fül-orr-gége professzoraimnak Dr. Lampé Istvánnak Dr. Répássy Gábornak és Dr. Sziklai Istvánnak orvosszakmai fejlődésemért tartozom köszönettel.

Külön köszönettel és hálával tartozom Dr. Sziklai Istvánnak, aki értékes tanácsaival segítette munkámat, és aki az eredmények közleményekbe történő foglalásában nyújtott különösen értékes segítséget.

A PET Centrum részéről segítségemre voltak még: Dr. Lengyel Zsolt, Dr. Szakáll Szabolcs, Dr. Kálvin Beáta, Dr. Horváth Géza és az asszisztensek. Köszönöm együttműködésüket.

Dr. Mikó Lászlónak az Idegsebészeti Klinika részéről mondok köszönetet együttműködéséért.

A Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetéből Dr. Berényi Ervinnek és Dr. Bogner Péternek tartozom köszönettel.

A Fül-Orr-Gége és Fej-Nyaksebészeti Klinika Otoneurológiai Laboratóriuma asszisztenciájának is köszönettel tartozom, valamint minden orvos és nem orvos munkatársnak, aki részt vett a kutatásban.

Gyermekeimtől megbocsátást kérek a nem velük töltött percekért.

Legnagyobb köszönettel azonban szüleimnek tartozom.

## FÜGGELÉK:

### A SZERZŐ KÖZLEMÉNYEINEK JEGYZÉKE

1. Csarkó P., Lampé I., **Kisely M.**, Anwar F.: Fül-orr-gégészeti malignus tumorok halmozott családi előfordulásának esetei  
Fül-orr-gégegyógy. 33, 142-144 (1987)
2. Tóth Á., Kincses Gy., Jókay I., Lázár J., Késmárki K., **Kisely M.**, Farkas T.:  
Citosztatikus terápiával szerzett tapasztalataink  
Fül-orr-gégegyógy. 34, 201-206 (1988)
3. Szűcs J., Mikó T., **Kisely M.**, Lampé I.: A Melkersson-Rosenthal-Syndroma egy esete klinikánkon  
Fül-orr-gégegyógy. 35, 108-110 (1989)
4. Tóth Á., Lampé I., **Kisely M.**: A neuronitis vestibularis etiológiájáról  
Fül-orr-gégegyógy. 37, 19-23 (1991)
5. **Kisely M.**, Gombi R., Tóth Á., Lampé I.: Rövid alternáló nystagmusrohamokat okozó kisagy-hídszögleti congenitalis cholesteatoma  
Fül-orr-gégegyógy. 37, 57-59 (1991)
6. Tóth Á., **Kisely M.**, Lampé I.: A verticalis nystagmusról két esetünk kapcsán

- Fül-orr-gégegyógy. 37, 81-84 (1991)
7. Tóth Á., **Kisely M.**, Lampé I.: A forgatásos reakciók paramétereinek változása neuronitis vestibularisban  
Fül-orr-gégegyógy. 37, 213-217 (1991)
  8. Á.Tóth., **M. Kisely**, I. Lampé: Spontan heilender vertikaler Nystagmus  
Otorhinolaringol Nova 1, 260-262 (1991)
  9. Lampé I., **Kisely M.**, Pap U.: A túaspiráció szerepe a peritonsillaris tályog diagnosztikájában és terápiájában  
Fül-orr-gégegyógy. 38, 54-57 (1992)
  10. Á. Tóth, I. Lampé, **M. Kisely**, R. Gombi: Periodisch alternierender Nystagmus und kongenitalis cholesteatom  
Oto-Rhino-Laryngologica-Nova, 2, 91-93 (1992)
  11. Á. Tóth, **M. Kisely**, I. Lampé: Vestibular neuronitis reflected in rotatory test  
The new frontiers of Oto-Rhino-Laryngology in Europe, Monduzzi Editore  
Bologna, vol. I. 391-393 (1992)
  12. I. Lampé, T. L. Rácz, L. Tóth, **M. Kisely**: Otoacoustic emissions in normal and hearing impaired children  
The new frontiers of Oto-Rhino-Laryngology in Europe  
Monduzzi Editore, Bologna, Vol. I., 457-459 (1992)

13. Tóth Ágnes dr., **Kisely Mihály dr.**, Lampé István dr., Mahunka Imréné dr.:  
Gyorsan gyógyuló betegség-e a neuronitis vestibularis? (A termikus reakciók sajátosságai)  
Fül-orr-gégegyógy. 39, 47-53 (1993)
14. **Kisely Mihály dr.**, Tóth Ágnes dr., Lampé István dr.: A vízzel és levegővel történő caloricus ingerlés összehasonlítása  
Fül-orr-gégegyógy. 39, 54-58 (1993)
15. Á. Tóth, **M. Kisely**, I. Lampé, I. Mahunka: Neurontis vestibularis eigentümlichkeiten der thermischen Reaktionen  
Oto-Rhino-Laryngologica-Nova, 3, 263-266 (1993)
16. Tóth Ágnes dr., **Kisely Mihály dr.**, Répássy Gábor dr.: Javaslat a módosított vestibularis index bevezetésére az otoneurológiában. A neuronitis vestibularis osztályozása.  
Fül-orr-gégegyógy. 41, 29-34 (1995)
17. Tóth Á., Benkő K., György I., **Kisely M.**, Lampé I.: Szédüléssel járó tárgult aqueductus vestibularis syndroma  
Fül-orr-gégegyógy. 41, 206-210 (1995)
18. **Tóth Á.**, Kisely M., Répássy G.: A proposal for introducing a modified vestibular index in neurology

Eur Arch Otorhinolaryngol 253, 381-384 (1996)

**IF: 0,459**

19. **Tóth Á., Kisely M.:** Vertigos betegek kezelése Betaserc-kel  
MOTESZ-Solvay Pharma tudományos pályázat II. díj. 1995. dec. 15.
  
20. **Kisely M., Tóth Á., Répássy G.:** The possibility of investigation of vestibulospinal system with CCG in children-normal values  
3rd European Congress of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS)  
Budapest (Hungary) jun. 9-14. 1996.  
Monduzzi Editore 173-176 (1996)
  
21. **Kisely M., Molnár L., Tóth Á., Répássy G.:** Rostasejtben elhelyezkedő lövedék eltávolítása endoscoppal  
Fül-orr-gégegyógy. 42, 209-212 (1996)
  
22. **Kisely M., Pócs E, Szűcs J., Tóth Á., Répássy G., Nemes Z.:** Soliter fibrosus tumor előfordulása az orrüregben  
Fül-orr-gégegyógy. 42, 213-216 (1996)
  
23. **Kisely M. :** Adenoid vegetáció- Adenotomia  
Háziorvos továbbképző szemle 3, 203-205 (1998)

24. **Tóth Á., Kisely M., Sziklai I.:** A Romberg-próba kvantitatív kiértékelése posturographiával  
Fül-orr-gégegyógy. 45, 25-31 (1999)
25. **Kisely Mihály, Tóth Ágnes, Emri Miklós, Lengyel Zsolt, Kálvin Beáta, Horváth Géza, Trón Lajos, Bogner Péter, Sziklai István:** A vestibularis ingerület központi idegrendszeri feldolgozásának agyaktivációs vizsgálata pozitronemissziós tomográfiával, Orvosi Hetilap 141, 52, 2807-2813 (2000)
26. **M. Kisely, Á. Tóth, M. Emri, Zs. Lengyel, G. Horváth, I. Sziklai, L. Trón:** The effect of vestibular stimulation on the regional cerebral blood flow: Positron emission tomography study, 4<sup>th</sup> European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery,  
Berlin (Germany), May 13-18, 2000, Suppl.,  
Editors: K. Jahnke, M Fischer, Monduzzi Editore, 42-53, (2000)
27. **Répassy G., Hirschberg A., Rezek Ö., Kisely M., Tóth Á., Juhász A.:** Supracricoid laterális gégeresection a recessus piriformis rák kezelésére  
Fül-orr-gégegyógy. 46, 155-162 (2000)
28. **M. Kisely, Á. Tóth, M. Emri, Zs. Lengyel, B. Kálvin, G. Horváth, L. Trón, B. Bogner, I. Sziklai:** Verarbeitung vestibulärer Impulse im Zentralnervensystem, HNO 49, 5, 347-354 (2001)
- IF: 0,62**

29. **Kisely Mihály**, Tóth Ágnes, Emri Miklós, Lengyel Zsolt, Kálvin Beáta, Horváth Géza, Bogner Péter, Sziklai István és Trón Lajos: Patológiás és indukált perifériás vestibularis egyensúlyzavar központi idegrendszeri hatása, Orvosi Hetilap 143, 21, suppl. 3, 1330-1332 (2002)
30. Emri Miklós, Bogner Péter, Balkay László, Tóth Ágnes, **Kisely Mihály**, Weisz Júlia, Ádám György, Glaub Teodóra, Berecz Roland, Repa Imre: [<sup>15</sup>O] – butanol PET vizsgálatok térbeli standardizálása szegmentált, T1 – súlyozott MRI – felvételek segítségével, Orvosi Hetilap 143, 21, suppl. 3, 1249-1251 (2002)
31. **Mihály Kisely**, Miklós Emri, Zsolt Lengyel, Beáta Kálvin, Géza Horváth, Lajos Trón, László Mikó, István Sziklai, Ágnes Tóth: Changes in brain activation caused by caloric stimulation in the case of cochleovestibular denervation – PET study, Nuclear Medicine Communications 23, 967-973 (2002)

**IF: 1,19**

32. Miklós Emri, **Mihály Kisely**, Zsolt Lengyel, László Balkay, Teréz Márián, László Mikó, Ervin Berényi, István Szikilai, Lajos Trón, Ágnes Tóth.: Cortical projection of peripheral vestibular signaling, J. Neurophysiol (imprint) (2003)

**IF: 3,15**

## A SZERZŐ IDÉZHETŐ ABSTRACTJAINAK JEGYZÉKE

1. **M. Kisely,** Á. Tóth, L. Balkay, M. Emri, Zs. Lengyel, J. Kollár, Sz. Szakáll Jr., L. Trón.: Positron emission tomographic examination of vestibular neuronitis patients. - abstract. *Elektroencephalography and Clinical Neurophysiology* 106-Suppl. 1001 17-18 (1998)  
**IF: 2,45**
  
2. Á.Tóth., **M. Kisely,** I. Sziklai,: The role of postgraphy in the diagnostics of otoneurology  
*Elektroencephalography and Clinical Neurophysiology* 106-Suppl. 1001. 59 (1998)  
**IF: 2,45**
  
3. **Kisely M.,** Tóth Á., Emri M., Lengyel Z., Horváth G., Sziklai I., Trón L.: The effect of vestibular stimulation to the regional cerebral blood flow: positron emission tomography study  
*Laryngo-Rhino-Otologie* 79, 1 Suppl., 146 (2000)  
**IF: 0,353**
  
4. Tóth Á., **Kisely M.,** Valikovics A., Magyar T., Sziklai I.: The effect of vestibular stimulation on blood flow velocity in the middle cerebral artery  
*Laryngo-Rhino-Otologie* 79, 1 Suppl., 324 (2000)  
**IF: 0,353**

5. **Kisely M., Tóth Á., Emri M., Trón L.:** The changing of regional cerebral blood flow caused by caloric vestibular stimulation – PET study

Clinical neurophysiology 111, 1 Suppl. 119 (2000)

**IF: 2.45**

## A SZERZŐ ELŐADÁSAINAK ÉS POSTEREINEK JEGYZÉKE

1. **Kisely M.**, Rafic M.: A túaspiráció helye a peritonsillaris abscessus diagnosztikájában és terápiájában.  
 DOTE Fül-Orr-Gégeklinika – Tudományos Ülése, 1990. okt. 01. DAB Székház
2. Tóth Á. **Kisely M.**, Lampé I.: A vestibularis neuronitisről szerzett tapasztalataink (poster).  
 Nemzetközi Neurootologiai és Equilibriometriai Társaság XVIII. Kongresszus, 1991. Ápr.04-07. Budapest
3. **Kisely M.**, Gombi R., Tóth Á., Lampé I.: Periodicus alternáló nystagmust okozó congenitalis cholesteatoma (poster).  
 Nemzetközi Neurootologiai és Equilibriometriai Társaság XVIII. Kongresszus, 1991. ápr.04-07. Budapest
4. **M. Kisely**, Á. Tóth, I. Lampé: Vestibular neuronitis reflected in rotatory test.  
 2<sup>nd</sup> European Congress of Oto-Rhino-Laryngology and Cervico-Facial Surgery, Sorrento (Naples) June 6-10<sup>th</sup>, 1992. (Abstr. Book, Monduzzi Editore, Bologna, 157-158, (1992)
5. Á.Tóth, **M. Kisely**, I. Lampé: Vestibular neuronitis reflected in caloric test.  
 2<sup>nd</sup> European Congress of Oto-Rhino-Laryngology and Cervico-Facial Surgery, June 6-10<sup>th</sup>, 1992. (Abstr. Book, Monduzzi Editore, Blologna, 158, (1992)

6. I. Lampé, T.L.Rác, L.Tóth, **M.Kisely**: Otoacoustic emissions in normal and hearing impaired children  
2<sup>nd</sup> European Congress of Oto-Rhino-Laryngology and Cervico-Facial Surgery. June 6-10<sup>th</sup>, 1992. (Abstr.Book, Monduzzi Editore, Bologna, 168, (1992)
7. **Kisely M.**, Tóth Á.: Vízrel és levegővel történő caloricus ingerlés összehasonlítása.  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesületének 34. Kongresszusa. Debrecen, 1992. aug. 26-29.
8. Tóth Á., **Kisely M.**, Lampé I.: Our experiences about the use of vestibular index.  
XV. World Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Istambul-Türkiye, 20-25 June 1993.
9. **Kisely M.**, Tóth Á., Lampé I.: The comparison of the air and water caloric stimulation.  
XV. World Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Istambul-Türkiye, 20-25 June 1993.
10. **Kisely M.**, Tóth Á., Lampé I.: Első tapasztalataink a vertikális rajzteszttel.  
Szimpózium a Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete megalakulásának 100. Évfordulója alkalmából. 1993. Aug.27-28. Budapest
11. Tóth Á., **Kisely M.**, Lampé I.: Stádiummeghatározás neurotinitis vestibularisban (Poster).  
Szimpózium a Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete megalakulásának 100. Évfordulója alkalmából. 1992. aug. 27-28. Budapest

12. **M. Kisely, Á. Tóth, L. Rózsa, R. Gombi:** About the oto-neurological symptoms of the cerebellopontine angle congenital cholesteatoma (poster).  
Donasymposium Oto-Rhino-Laryngology 14-17. Sept. (1994) Salzburg
13. **Tóth Á., Kisely M., Répássy G.:** Az otoneurológiai vizsgálat számítógépes kiértékelése.  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának Ünnepi Vándorgyűlése, 1994. nov. 3-5. Budapest
14. **Kisely M., Szabó G., Tóth Á., Répássy G.:** Kombinált immunsuppressiv therapia alatt észlelt sinusitis maxillaris kezelése gyermekkori kalcifikáló dermatomyositisben  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Gyermek Fül-orr-gégészeti Kongresszusa, 1995. Május 11-13. Dobogókő
15. **Tóth Á., Kisely M., Répássy G.:** Romberg és Unterberger próba kivitelezhetősége gyermekkorban.  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesületi Gyermek Fül-orr-gége Kongresszusa, 1995. május 11-13. Dobogókő.
16. **Dr. Tóth Á., Dr. Lampé I., Dr. Kisely M.:** A tágult aquaeductus vestibularis szindrómáról.  
A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának Vándorgyűlése. 1995. okt. 26-28. Gyula

17. **Dr. Kisely M.,** Dr. Tóth Á., Dr. Répássy G.: Szemelvények az intracranialis térfoglaló folyamatok cochleovestibularis leleteiből.  
A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának vándorgyűlése. 1995. okt. 26-28. Gyula
18. **Kisely M.,** Tóth Á., Répássy G.: The possibility of investigation of vestibulospinal system with CCG in children-normal values.  
3<sup>rd</sup> Congress of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) June 9-14, 1996. Budapest, Hungary
19. **Kisely M.:** Differenciáldiagnosztikai érdekességek az otoneurológiában – Kisagy-híd szögleti tumorok.  
Orvoslás és gyógyítás Kelet-Magyarország történetében a Honfoglalástól napjainkig. Nyíregyháza, 1996. jún. 24-27.
20. **Kisely M.,** Tóth Á., Répássy G.: Az alsó- és felsővégtagi vertibulospinális reflexek objektív mérése.  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológiai Sectiojának Vándorgyűlése. 1996. okt. 24-26. Székesfehérvár.
21. Tóth Á., **Kisely M.,** Répássy G.: Alkalmas-e a CCG a betegségfolyamat követésére?  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának Vándorgyűlése. 1996. Okt. 24-26. Székesfehérvár.
22. Tóth Á., Márián T., **Kisely M.:** Mit nyújthat a PET a fül-orr-gégészetben?

- Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok egyesületének Tudományos Ülése 1997. Ápr.4.  
Budapest.
23. **Kisely M.**, Jókay I., Répássy G.: Ionos protézis implantáció a hallócsontláncolat rekonstrukciójára.  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesületének Tudományos Ülése, 1997. Ápr.4.  
Budapest.
24. Tóth Á., **Kisely M.**: A luzerni mérőlappal szerzett tapasztalatainkról.  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának Vándorgyűlése. 1997. Szept.25-27. Balatonfüred.
25. **Kisely M.**, Tóth Á.: A vestibuláris rehabilitáció lehetősége.  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának Vándorgyűlése 1997.szept.25-27. Balatonfüred.
26. **M.Kisely**, Á.Tóth, L. Balkay, M. Emri, Zs. Lengyel, J. Kollár, Sz. Szakáll Jr., L. Trón:  
Positron emission tomographic examination of vestibular neuronitis patientes.  
9<sup>th</sup> European Congress of Clinical Neurophysiology. Jun.3-7. 1998. Ljubljana,  
Slovenia.
27. Á. Tóth, **M. Kisely**, I. Sziklai: The role of posturography in the diagnostics of otoneurology.  
9<sup>th</sup> European congress of Clinical Neurophysiology June 3-7. 1998. Ljubljana,  
Slovenia.

28. **Kisely M.**, Tóth Á., Balkay L., Emri M., Lengel Zs., Kollár J., Szakáll Sz.Jr., Trón L., Sziklai I.: A vestibularis rendszer centralis projectiojának vizsgálata pozitron emissziós tomográfiával.  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesületének 35. Kongresszusa. Pécs, 1998.jún.17-20.
29. Tóth Á., **Kisely M.**, Sziklai I.: A posturogramok diagnosztikus értékéről.  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesületének 35. Kongresszus, Pécs 1998. jún. 17-20.
30. **Kisely M.**, Tóth Á., Sziklai I., Kollár J., Lehel Sz., Trón L.: A vesztibuláris ingerlés hatása a központi idegrendszerre.  
DOTE PET Centrum Tudományos Ülése Debrecen DAB Székház. 1999. febr. 22.
31. **Kisely M.**, Kálvin B., Horváth G., Tóth Á., Sziklai I., Trón L.: A belső fül centrális kapcsolatainak vizsgálata pozitron emissziós tomográfiával.  
Öt éves a Magyar PET Program, Debrecen DAB székház, 1999. szept. 22.
32. **Kisely M.**, Tóth Á., Szabó S., Sziklai I.: Ritka orr és orrmelléküregek elváltozások megoldása endoscoppal.  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Gyermekek Fül-orr-gégészeti Szekciójának Vándorgyűlése. Székesfehérvár, 1999. okt. 14-16.
33. **Kisely M.**, Tóth Á., Emri M., Lengyel Zs., Szikali I., Trón L.: The effect of vestibular stimulation on the regional cerebral blood flow: positron emission tomography study

- 4<sup>th</sup> European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery, Berlin  
2000. május 13-18.
34. Tóth Á., **Kisely M.**, Valikovics A., Magyar T., Sziklai I.: The effect of vestibular stimulation on blood flow velocity in the middle cerebral artery (Poster)  
4<sup>th</sup> European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery, Berlin  
2000. május 13-18.
35. **Kisely M.**, Tóth Á., Emri M., Trón L.: The changing of regional cerebral blood flow caused by caloric vestibular stimulation – PET study  
10<sup>th</sup> European Congress of Clinical Neurophysiology, Lyon, France  
2000. augusztus 26-30.
36. Tóth Á., **Kisely M.**, Magyar T., Sziklai I.: A vestibularis stimuláció hatása a vérátáramlási sebességre az artéria cerebri médiában  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesületének jubileumi, 36, Nemzeti Kongresszusa  
Hévíz, 2000. Október 24-28.
37. **Kisely M.**, Tóth Á., Emri M., Szakáll Sz. Jr., Mikecz P., Trón L., Sziklai I.: A központi idegrendszer vérátáramlásának változása kalorikus vestibularis stimuláció hatására – PET tanulmány  
Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesületének jubileumi, 36, Nemzeti Kongresszusa  
Hévíz, 2000. Október 24-28.
38. Tóth Á., **Kisely M.**, Emri M.: Central processing of the vestibular stimulation

Magyar Ideg-Elmeorvosok Társasága Nemzeti Nagygyűlése, Otoneurológiai Szekció  
Budapest, 2000. November. 16-18., Otoneurológiai Szekció November 18.

39. **Kisely M.**, Bata L., Tóth Á.: Neurális cső záródási rendellenességnek fül-orr-gégészeti vonatkozásai  
A Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesülete, Gyermek-fül-orr-gégész Szekciójának Kongresszusa, Balatonfüred, 2001. Május 17-19.
40. Gyuricza É., Jáger R., **Kisely M.**: Fül-orr-gégész és hematológus együttműködése gyermek fül-orr-gégészeti műtétek során  
A Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesülete, Gyermek-fül-orr-gégész Szekciójának Kongresszusa, Balatonfüred, 2001. Május 17-19.
41. **Kisely M.**, Emri M., Trón L., Sziklai I., Mikó L., Tóth Á.: A caloricus vestibularis ingerlés mint komplex stimulus hatása a cerebrális cortexre  
A Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának Vándorgyűlése, Pécs, 2001. Szeptember 6-8.
42. Jáger R., Gyuricza É., **Kisely M.**: Velezületett vérzékenységben szenvedő betegek gégészeti műtéteivel szerzett tapasztalatok  
Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság Éves Tudományos Ülése, Alsópáhok, 2001. Szeptember 20-22.
43. **Kisely M.**, Bobest M., Halász Gy., Tóth Á.: Harmonikus vestibularis tünetet okozó cerebellaris tumor

- A Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesülete Audiológiai Szekciójának Vándorgyűlése, Magyarokizsa - Zalakaros, 2002. április 11-13.
44. **Kisely M.**, Tóth Á., Emri M., Lengyel Zs., Horváth G., Sziklai I.: Modulation of the regional cerebral blood flow by peripheral vestibular disturbances. A positron emission tomography study  
The XVII<sup>th</sup> World Congress of The International Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (IFOS), Cairo, Egypt, 28<sup>th</sup> Sept.- 3<sup>th</sup> Oct. 2002
45. Tóth Á., Emri M., **Kisely M.**, Sziklai I.: Agytörzsi implantáción átesett betegek PET vizsgálata  
Magyar Fül-, Orr-, Gégeorvosok Egyesülete 37. Nemzeti Kongresszusa, Siófok, 2002.  
Október 2-5
46. Halász Gy., Prugberger E., Csanaky Gy., **Kisely M.**: Krónikus laryngitis képében megbúvó tuberkulózis  
Magyar Fül-, Orr-, Gégeorvosok Egyesülete 37. Nemzeti Kongresszusa, Siófok, 2002.  
Október 2-5
47. **Kisely M.**, Emri M., Tóth Á.: A perifériás vestibuláris működés corticalis projekciója  
Magyar Fül-, Orr-, Gégeorvosok Egyesülete Tudományos Ülése, Budapest, 2003.  
Február 28.

48. **Kisely M.**, Emri M., Lengyel Zs., Kálvin B., Horváth G., Trón L., Mikó L., Sziklai I., Tóth Á.: The vestibular and non-vestibular components of the caloric vestibular stimulus – A positron emission tomography study  
30<sup>th</sup> Annual congress of the neurootological and equilibrimetric society (NES),  
2003. április 03-05. Portó, Portugália