

# Az intracerebralis zsírembólia diagnosztikája és differenciál diagnosztikája

PhD Értekezés Tézisei

**Dr. Giyab Omar**

Klinikai Idegtudományok Doktori Iskola

Klinikai és Humán Idegtudományok Program

Témavezetők:

Dr. Tóth Arnold és Dr. Orsi Gergely

Program vezető: Prof. Janszky József

Doktori iskola vezetője: Prof. Komoly Sámuel



Orvosi Képző Klinika

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar

Pécs, 2023

## 1. Bevezetés

A zsírembólia (FE) egy patofiziológiai jelenség amely nem összekeverendő a zsírembólia szindrómával (FES). Utóbbi entitás a véráramban jelenlévő embóliás zsírcseppek okozta klinikai tünetek jelenlétét takarja. Az agyi zsírembólia (CFE) a zsírcseppek agyba való embolizációját jelenti, és jelen tézis fókusza. Az FE, a FES és a CFE mind hasonló patofiziológiai háttérrel rendelkeznek. A CFE a FES része, amely a zsírcseppek intravaszkuláris embolizációjának a következménye. A FES leggyakoribb oka a dislocált hosszú csöves csonttörés, vagy lehet ortopédiai beavatkozások következménye is, de más állapotok is előidézhetik. A CFE-t először Zenker írta le 1862-ben, de pontos patofiziológiája a mai napig nem ismert. A szindróma magyarázatára mechanikai és biokémiai elméleteket is felállítottak. A szövetsérülés legvalószínűbb mechanizmusa az artériás keringés mechanikus elzáródása a vérben keringő neutrális zsírcseppek által, amit a szabad zsírsavak okozta késleltetett biokémiai toxikus károsodás követ. Az embolizált apró zsírcseppek könnyen deformálhatóak, így a tüdő kapilláris keringésén még nyitott foramen ovale hiányában is áthaladhatnak. A CFE-ben szenvedő betegek legfeljebb 60%-a tapasztal tüneteket, és az állapot többnyire önlimitált jellegű, viszont a legújabb tanulmányok azt sugallják, hogy hosszú távon neurokognitív károsodáshoz vezethet. A CFE tünetei nagyon változatosak lehetnek, jellemzően a sérülés után 12-72 órával jelentkeznek, és az enyhe neurológiai tünetektől a súlyosabb tünetekig, például kómáig terjedhetnek, vagy a legsúlyosabb esetekben akár fatális is lehet. Nincsenek meggyőző diagnosztikai tesztek vagy kritériumok a FES diagnosztizálására, mely miatt nehezen diagnosztizálható. A diagnózis legtöbbször tünetek, laboratóriumi és képalkotó eredmények kombinációján alapul.

Az intracerebrális mikrovérzéses gócok (CMB) differenciáldiagnosztikai dilemmát okozhatnak CFE gyanú esetén. Ezeket a laesiokat az elmúlt évszázad során számos kutatás és publikáció vizsgálta, de csak a közelmúltban kapott még nagyobb figyelmet, elsősorban a COVID-19 világjárvány idején nagyobb számban vizsgált súlyos állapotú betegeknél történt képalkotó vizsgálatoknak köszönhetően. Mindmáig nem történt olyan alapos kutatás, amely a CMB és CFE összefüggését vizsgálta volna,

leszámítva azokat az esettanulmányokat melyekben a leírt eltérések lehetséges jelentőségét azonban nem állapították meg. A Gurd és Wilson által javasolt kritériumok jelenleg a leggyakrabban használt diagnosztikai kritériumok. Sok betegnél azonban nem tapasztalhatók a klasszikus bőr, légúti és neurológiai tünetek hármasa. A posztmortem patológiai vizsgálatok alapján a CFE-vel összefüggő eltérések a korábban vártnál gyakoribbak, ami azt jelzi, hogy aluldiagnosztizált kórképről van szó, és az állapot diagnosztizálására használt klinikai kritériumok nem teljesen megbízhatóak. A képalkotás képes lehet kitölteni a nem specifikus klinikai tünetek és a CFE diagnosztizálására használt nem teljesen megbízható kritériumok közötti űrt. Ezért rendkívül fontos, hogy a radiológus aktívan keresse azokat a léziókat, amelyek a megfelelő klinikai foratókönyvek szerint összefüggésbe hozhatók a CFE-vel.

## 2. Célkitűzések

1. Az irodalom szisztematikus áttekintésével próbáltuk tesztelni hipotézisünket, mely szerint a mikrovérzések jellegzetes mintázatot mutatnak a CFE-ben. Ez a jellegzetes mintázat a jövőben a CFE diagnosztikai markereként szolgálhat.

2. Célunk továbbá azon CFE differenciáldiagnosztikai lehetőségeinek azonosítása és értékelése, melyekkel a leletező radiológusok találkozhatnak. Az irodalom áttekintése révén a CFE és annak differenciáldiagnosztikai lehetőségeinek a jobb megértését kívánjuk biztosítani, hozzájárulva a pontosabb és hatékonyabb diagnózishoz, amely végső soron a betegek érdekét szolgálva kedvezőbb kimenetelhez vezethet.

E két elsődleges célkitűzés megvalósításával potenciálisan a klinikai gyakorlat javítását előidézve, kutatásunk kritikus betekintést nyújt a CFE diagnosztikájába és differenciáldiagnosztikájába.

### 3. Módszer

#### 3.1 Az intracerebralis mikrovérzés jellemzőinek vizsgálata intracerebralis zsírembóliában

Az első szisztematikus irodalmi áttekintésünk célja volt, hogy teszteljük hipotézisünket miszerint, az MRI-vel detektált mikrovérzések gyakoriak és jellegzetes mintázatot mutatnak az intracerebralis zsírembóliában. A 2020. január 31-ig végzett szisztematikus irodalomkutatásban 84 közleményből összesen 140 CFE-beteg került bevonásra. Egy további esetet kórházi feljegyzésekből sikerült beválogatni. A vizsgált betegek epidemiológiai, és klinikai adatait, valamint a képalkotókon talált eltéréseket táblázatba feljegyzésre kerültek. A CFE-re jellegzetes, véleményünk szerint "dióbéltre" emlékeztető mikrovérzéses mintázatot úgy határoztuk meg, hogy szuszceptibilitás- vagy T2\*-súlyozott méréseken, monoton méretű, a szubkortikális fehérállományban, a capsula internában és a corpus callosumban diffúzan elhelyezkedő, pontszerű hipotenzitásokból áll, melyek többnyire megkímélik a corona radiatát és a nem szubkortikális centrum semiovale-t. Ennek a mintázatnak és a CFE más, korábban leírt MRI-markereinek, mint például a "starfield"-mintázatnak és az egyéb diffúziós eltéréseknek a jelenlétét rögzítettük és statisztikailag összehasonlítottuk.

#### 3.2 Az intracerebralis mikrovérzések differenciáldiagnosztikai lehetőségeinek vizsgálata agyi zsírembóliában

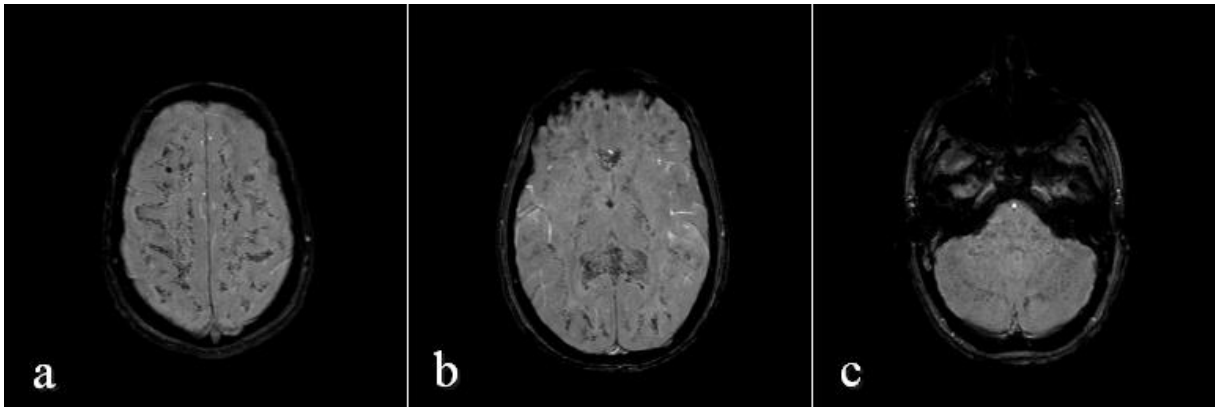
Második vizsgálatunkban a CFE-ben előforduló mikrovérzések leggyakoribb, és sok ritkán előforduló CMB-t utánzó elváltozásokat kutattuk SWI vagy T2\* képeken. A PubMed adatbázisában 2022. december 31-ig bezárólag kerestünk olyan szisztematikus irodalmi áttekintő cikkeket, amelyek a CMB-k differenciáldiagnózisára és a CMB utánzó elváltozásokra fókuszáltak. A beválogatott irodalomból kigyűjtöttük azokat a kórképeket, amelyek közvetlenül összefüggtek az SWI-n vagy T2\*-on kimutatott

CMB-kkel. A CMB-kkel kapcsolatos említett állapotok MR-érzékenységi jellemzőit feljegyeztük és összefoglaltuk minden egyes állapot esetében. A ritkább kórképek esetében, az irodalomban szereplő esetek csekély száma miatt, a CMB-khez társuló MR szuszceptibilitási jellemzőit nem gyűjtöttük össze, mivel az esetek száma nem tette lehetővé, hogy pontos következtetést lehessen levonni a ezekben a betegekben. A CMB-t utánzó entitások háttérét és mikrovérzésektől való elkülönítésének lehetőségét és módját összefoglaltuk. A beválogatott cikkeket kvalitatívan értékeltük, kvantitatív értékelést nem végeztünk. Továbbá kigyűjtöttük a CMB-k differenciáldiagnosztikai entitásait és képalkotó jellemzőit is.

## 4 Eredmények

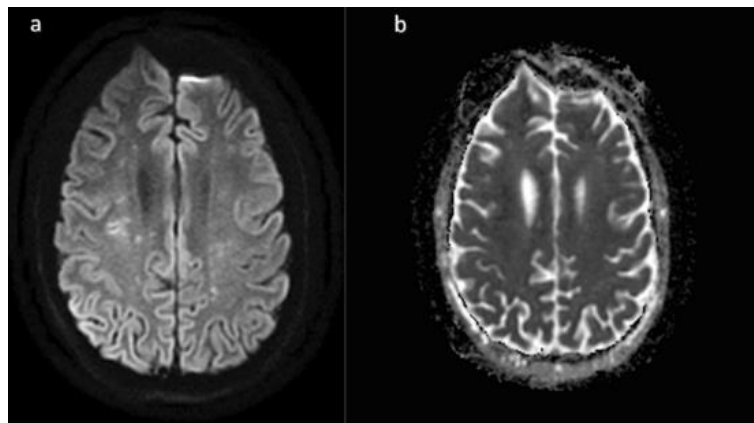
### 4.1 Intracerebrális mikrovérzések zsírembóliában

Az irodalomkutatás 277 cikket azonosított, melyek közül 193 cikk került kizárásra, így összesen 84 cikk került bevonásra. Ezekből 73 esetbeszámoló, 6 irodalmi áttekintés, 4 eredeti közlemény és 1 áttekintő képes esszé volt. Az elemzett cikkek közül összesen 140 beteg felelt meg a beválasztási kritériumainknak, és került bevonásra ebbe a vizsgálatba, továbbá egy beteg a saját adatbázisunkból is, így összesen 141 beteg került bevonásra. Az értékelt irodalomban 40 esetről történt SWI, 21 esetről történt T2\*, 12 esetről történt SWI és T2\* mérés egyaránt. Általánosságban nézve, mikrovérzések 98,11% voltak jelen. A dióhéj mikrovérzési mintázat prevalenciája 89,74% (1. ábra). Diffúziós eltérés az esetek 97,64%-ában volt detektálható. A csillagos égbolt diffúziós mintázat leírását az esetek 70,08%-ában volt megtalálható, de ezeknek az eseteknek csak 19,10%-a volt ADC térképpel is igazolható (2. ábra).



1 ábra – Bordatörést és parenchymás hasi sérüléseket szenvedett 16 éves lány SWI képei: a) a centrum semiovale síkja, b) a basalis ganglionok síkja és c) a hátsó scala síkja. A zsírembóliára jellemző diffúz, szubkortikális fehérállomány, corpus callosum, agytörzs és kisagy pontszerű hipointenz SWI laesiok láthatók. Megjegyzendő, hogy a corona radiata főként megkímélt (dióhéj-mintázat) (a, b, c). A jobb oldalon, ventralisan, egy draint vezettek be a harmadik kamrába (a, b).

Forrás: PTE Orvosi Képző Klinikája.



2 ábra – Csillagos égbolt (Starfield) diffúzió gátlás mintázatot demonstráló eset. Nagy sebességű gépjármű-baleset során bal zárt femur diaphysis törést szenvedett 18 éves férfi MR vizsgálata. Diffúziós súlyozott MR-kép (TR/TE 10000/89 ms; b érték, 1000 s/mm<sup>2</sup>), melyen hiperintenz gócok figyelhetők meg a centrum ovale területén (a), és ezeknek megfelelően a diffúzió gátlást megerősítő hipointenzitások láthatók az ADC térképen (b).

Forrás: G. Bierry és S. Kremer, Strasbourgi Egyetemi Kórház Radiológiai Osztálya, Strasbourg, Franciaország engedélyével.

Az esetek 68,5%-ában képekkel vagy a diffúziós jellemzők pontos részletezésével került megállapításra a starfield mintázat. Az esetek 3,3%-ában ezt a kifejezést a egyedül a T2 képek alapján vasogén oedema góccainak, citotoxikus oedema nagy kiterjedésű konfluens területeinek, vagy kisebb infarktuskok leírására használták. A corpus callosumban az esetek 77,27%-ában konfluáló diffúzió gátlás volt észlelhető. 9 esetben történt követéses vizsgálat, melyek során agyi atrophia volt látható. A CFE-vel kapcsolatos képalkotó eredményeket az 1. táblázat foglalja össze.

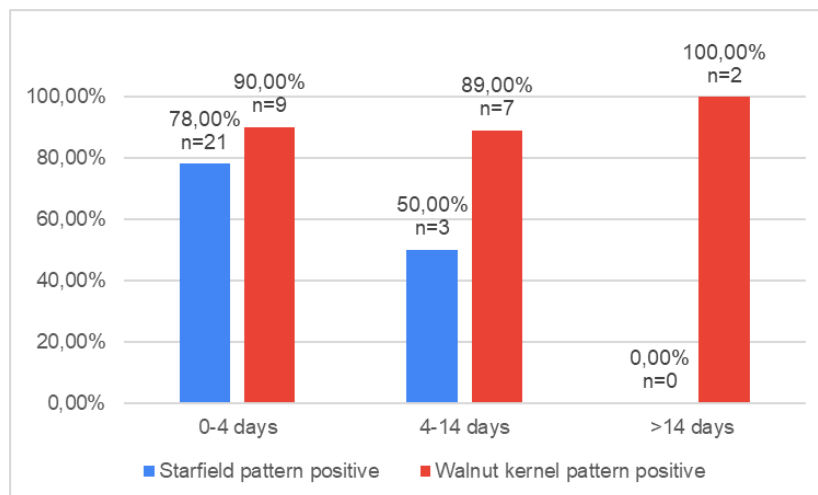
1 táblázat – Radiológiai eltérések

Változók	(n)	( $\Sigma$ ) *	Ráta (%)
Mikrovérzés	52	53 <sup>1</sup>	98,11%
Dióbél/walnut kernel mikrovérzés mintázat**	35	39 <sup>2</sup>	89,74%
Diffúziós eltérés	124	127 <sup>3</sup>	97,64%
Definitív csillagos égbolt/starfield mintázat**	87	127 <sup>3</sup>	68,5%
Konfluáló citotoxikus oedema a fehérállományban	41	82 <sup>4</sup>	50%
Citotoxikus oedema a corpus callosumban	34	44 <sup>5</sup>	77,27%
Vazogén oedema laesio	17	58 <sup>6</sup>	29,31%
Atrophia	9	9 <sup>7</sup>	100%

\*Az elemzésre alkalmas esetek teljes száma \*\*a definíciót lásd a módszertan fejezetben <sup>1</sup> Esetek melyeknél SWI vagy T2\* képek is elérhetőek, vagy nem elérhető, de egyértelmű leírás van a mikrovérzésekről. <sup>2</sup> SWI vagy T2\* felvételekkel rendelkező esetek, amelyekben a szubkortikális fehérállomány, a capsula interna és a corpus callosum volt értékelhető, valamint olyan esetek, ahol nem mutattak be képeket, de a mikrovérzésekre vonatkozó leleteket ismertették a meghatározott helyeken. <sup>3</sup> DWI-vel, vagy DWI- és ADC-vel bemutatott esetek. Azokat az

eseteket is figyelembe vettük, amelyekhez nem szerepeltek DWI vagy ADC képek, de egyértelműen leírták a diffúzió gátlást vagy a diffúziós gátlás hiányát. <sup>4</sup> DWI és ADC képekkel rendelkező esetek. Bemutatott képek nélküli, de a konfluens citotoxikus oedema jelenlétére vagy hiányára vonatkozó leírással ellátott eseteket is bevontuk. <sup>5</sup> DWI és ADC képekkel rendelkező esetek, ahol a corpus callosum látható. Bemutatott képek nélküli, de a corpus callosum diffúzió gátlásának a meglétére vagy hiányára vonatkozó egyértelmű leírással rendelkező eseteket is bevontuk. <sup>6</sup> DWI és ADC képekkel rendelkező esetek. Azokat az eseteket is bevontuk, amelyekhez nem mutattak be képeket, de világos leírást adtak a fokozott diffúzió jelenlétéről vagy hiányáról. <sup>7</sup> Kontroll MR- vagy CT-képekkel rendelkező esetek. Esetek bemutatott képek nélkül, de világos leírással a késői stádiumban lévő atrophia jelenlétére vagy hiányára vonatkozóan.

A dióbel mikroverzési mintázat prevalenciája és a definitív csillagos égbolt diffúziós mintázatok között a Fisher-féle egzakt teszt szignifikáns ( $p = 0,0073$ ) különbséget mutatott ki. A betegek azon alcsoportjában, ahol a mikroverzés és a csillagos égbolt diffúziós mintázata is értékelhető volt, a dióbel mikroverzési mintázat előfordulása az esetek 93,1%-ában, míg a starfield mintázat az esetek 41,38%-ában volt jelen. A McNemar teszt kimutatta, hogy ezek az arányok szignifikánsan különböznek egymástól ( $p = 0,0003$ ). A léziók időbeli jellemzőit tekintve (3. ábra) a csillagos égbolt diffúziós mintázat többnyire a sérülést követő első 4 napon belül volt jelen, míg a 4-14 napos periódusban csak az esetek felében volt pozitív. Másrészt a dióbel mikroverzési mintázat minden időpontban konzisztensebben jelen volt.

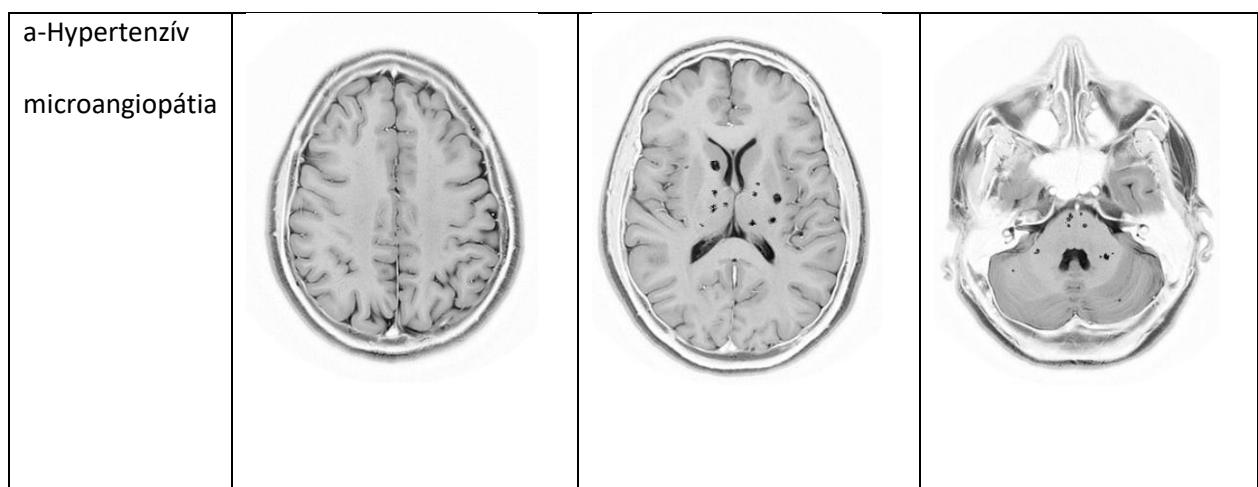


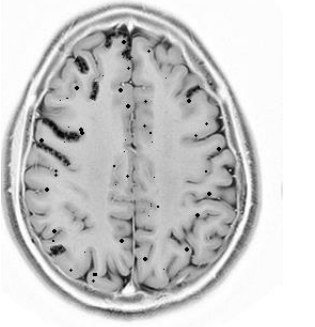
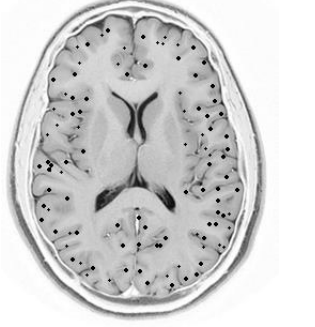
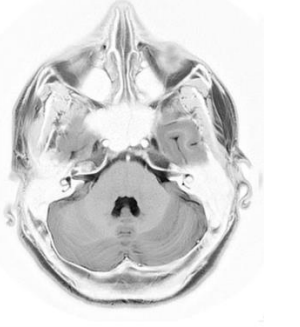
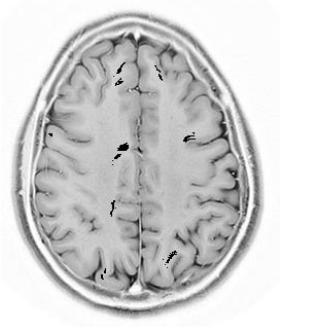
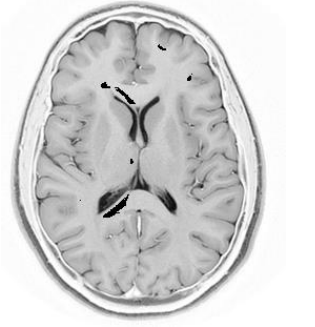
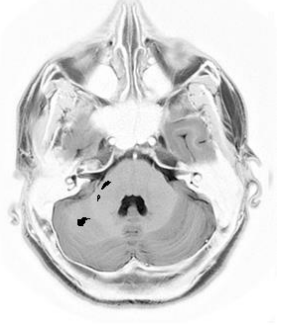
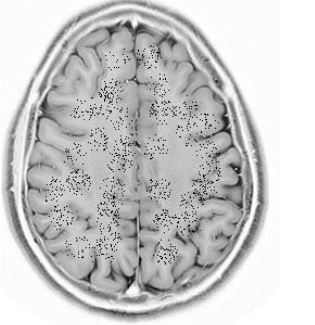

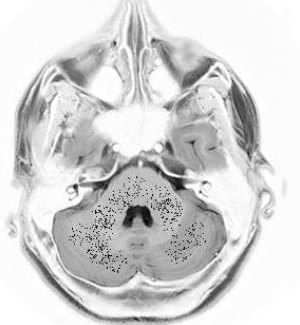
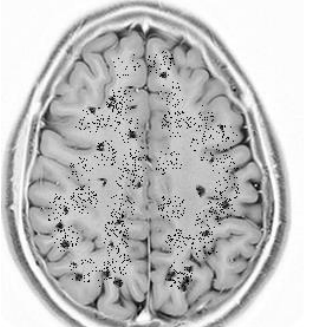
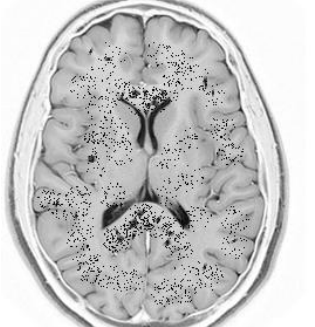

3 ábra – Oszlopdiaagram, amely a radiológiai mintázatok pozitív arányát mutatja az idő függvényében. *A csillagos égbolt (starfield) diffúziós mintázat többnyire a sérülést követő első 4 napon belül volt jelen, míg a dióbel (walnut kernel) mikroverzési mintázat konzisztensebb volt jelen a különböző időszakokban.*



## 4.2 Intracerebralis mikrovérzések a képzőanyagban

Az irodalmi kutatás 108 cikket azonosított, melyek közül 73 cikk került kizárásra, így összesen 35 cikk került elemzésre. Összesen 6 CMB-t utánozó entitást találtunk az irodalomban: mikrodisszekció, mikroaneurizma, mikrothrombus, mikromeszesedés, cavernóma és mikrometasztázis. A következő 10 kategóriába sorolható betegeknél fordultak elő leggyakrabban CMB-k, ismert betegségben nem szenvedő „egészséges” beteg, demenciában és vasculopathiában szenvedő betegek (beleértve a hipertóniát is), krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek, traumás agysérülésben szenvedő betegek, korábban agyi besugárzáson átesett betegek, kritikus állapotú betegek, bizonyos típusú vérzéscsillapító és reperfüziós terápiát szedő betegek. Külön kategóriát jelöltünk ki az agyi mikrovérzések egyéb ritka okainak, ahol 12 kórképet gyűjtöttünk össze, melyeket az irodalomban kisebb számú publikált esetben összefüggésbe hoztak CMB-vel (endocarditis, hegyi betegség és akut légzési elégtelenség, PRES, TTP, intravaszkuláris limfomatózis vagy proliferatív angioendotheliomatosis, moyamoya-kór, sarlósejtes vérszegénység/béta-talaszémia, Fabry-kór, Down-szindróma, Parry–Romberg szindróma, obstruktív alvási apnoe). A leggyakrabban előforduló entitások képzőanyag jellemzőit az alábbi ábrákon mutatjuk be (4. ábra).



<p>b-Cerebralis amiloid angiopátia</p>			
<p>c-Diffúz axon sérülés</p>			
<p>d-Zsírembólia</p>			
<p>e-Kritikus állapotú beteg</p>			

4.Ábra – Agyi mikrovérzések sematikus ábrázolása különböző kórképekben

## 5 Diskusszió

A CFE felismerése és elkülönítése más állapotoktól fontos, mivel az azonnali diagnózis és a szupportív terápia megkezdése javítja a prognózist. A CFE klinikai diagnózisa gyakran nehezített, ezért a képalkotás potenciálisan fontos szerepet játszhat a diagnózis és a differenciáldiagnózis felállításában. Feltételezésünk szerint, az egyre gyakrabban leírásra kerülő CMB-k és sajátos eloszlásuk, a dióbel mikrovérzéses mintázat fontos képalkotó markere lehet a CFE-nek. Megjegyzendő, hogy bár a szerzők korábban nem hivatkoztak a mikrovérzések ezen különös eloszlására, a dióbel mikrovérzéses mintázat valóban nagyon gyakori a CFE-ben, mivel az esetek 89,74%-ában jelen volt. Ennek a specifikus mintázatnak a felismerése rendkívül fontos lehet, mivel a más eloszlású CMB-k számos más, esetleg egybeeső patológiával hozhatók összefüggésbe, mint például a diffúz axonális sérülés (DAI), szepszis, magas vérnyomás, amiloid angiopátia. Bizonyos állapotokban, mint például kritikus állapotú betegek esetében (szepszis, COVID-19), vagy olyan esetekben, amikor a betegek extracorporalis membrán oxigenizációt kapnak, a CMB-k morfológiája és eloszlása meglehetősen hasonló lehet a dióbel mintázatához, ezért nagyon fontos, hogy a radiológus tudjon arról, hogy a beteg részesült-e ilyen kezelésen, de kiemelendő, hogy ezekben az állapotokban előforduló CMB-k mérete heterogénebb. A CMB-k pontos patomechanizmusa kritikus állapotú betegekben általában és ECMO-kezelésben részesülő betegekben nem ismert, de kutatócsoportunk feltételezi, hogy a mögöttes patomechanizmus hasonló lehet a CFE patomechanizmusához. A pontos patomechanizmus megértését további képalkotó kutatások és a post mortem vizsgálatok segíthetik. A mikrovérzéseken túl a CFE MR-jelek több típusa leírásra került korábbi vizsgálatokban. Ezek közül a csillagos égbolt diffúziós mintázat a legszélesebb körben ismert CFE radiológiai jele. A csillagos égbolt diffúziós mintázat előfordulási aránya az irodalmi áttekintésünkben (68,5%) és a publikált cikkekben nagyon hasonló. Az újabb közlemények azonban jóval több SWI- és T2\* mérést tartalmazó vizsgálatokat

publikáltak mint korábban, melyek arra utalnak, hogy a CMB-k, és különösen a dióbél mintázatban előforduló CMB-k gyakoribbak lehetnek, mint a csillagos égbolt diffúziós mintázat. A csillagos égbolt diffúziós mintázattal kapcsolatban felmerülő aggodalomra ad okot, hogy az irodalomban széles körben használják az ADC értékek figyelembevétele nélkül. Eredményeink szerint ez a vizsgált betegek mintegy felénél volt így. Gyakorlati szempontból fontos megjegyezni, hogy a csillagos égbolt diffúziós mintázatához képest idővel a CMB-k konzisztensebben azonosíthatók MRI-n. A csillagos égbolt diffúziós mintázat jellemzően az első 4 napban van jelen, míg a 4-14 napos időintervallumban a pozitív és negatív esetek száma egyenlő. Ezzel szemben, a vizsgálat időpontjától függetlenül, a CMB-k mindig gyakrabban voltak jelen mint nem, ami konstans detektálhatóságot jelez (3. ábra). Irodalmi áttekintésünk további figyelemre méltó megfigyelése, hogy a korábban leírt „konfluens citotoxikus oedema” leginkább a corpus callosumban van jelen, 77,27%-os prevalenciájával, ami összevethető a starfield és a dióbél mintázatokkal. Az irodalomban korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a CFE krónikus radiológiai következményeiről, egyes esetekben agyi atrophiát és tartós T2 hiperintenzitásokat írtak le.

Tanulmányunknak vannak bizonyos korlátai. Először is, a csillagos égbolt diffúziós és a dióbél mikrovérzéses mintázatok arányának összehasonlítása némileg korlátozott, mivel sokkal több tanulmány vizsgált diffúziós rendellenességeket, mint CMB-t. Másrészt, a vizsgált képalkotó minták elterjedtsége nem feltétlenül tükrözi azok valódi érzékenységét, mivel lehetséges, hogy a szerzők nagyobb valószínűséggel publikálták képalkotási eredményeiket pozitív leletek esetén, ami e képalkotó markerek nagyobb prevalenciáját okozza. Harmadrészt, a CFE által kiváltott krónikus elváltozásokra vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre, ezért az agyi atrophia prevalenciája továbbra is ismeretlen. Ennek ellenére feltételezhető, hogy a dióbél CMB mintázata, a starfield mintázata és a corpus callosum diffúziós eltérések a CFE legmegbízhatóbb képalkotó markerei.

## 6 Elért új eredmények összefoglalása és konklúzió

- a. Sikerült azonosítanunk a CFE-hez kapcsolódó képképző markert (dióhéj mikrovérzési mintát), melyet korábban az irodalomban nem vizsgáltak.
- b. Bebizonyítottuk, hogy a CMB-k ilyen eloszlásban bármely más ismert képképző markernél karakterisztikusabbak a CFE-re .
- c. Igazoltuk, hogy a dióhéj mikrovérzési mintázat és a többi ismert képképző markernek együttes alkalmazásával a CFE minden szakaszában magabiztosan diagnosztizálható. Munkánk így gyakorlati segítséget nyújt a CFE klinikai és radiológiai diagnosztizálásához.
- d. Meghatároztuk a CFE-t MR-en utánzó entitásokat, így munkánk gyakorlati segítséget nyújt a CFE klinikai és radiológiai diagnosztizálásában.

Az elmúlt három év előre nem látható járványa miatt munkánk jelentőségre tett szert, hiszen a kórházban kezelt kritikus állapotú betegek számának növekedésével a CFE esetek száma soha nem látott növekedést mutatott. Ezt tükrözi, hogy 2018 óta folyamatosan növekszik azon publikációk száma, amelyek a PubMed-en „agyi mikrovérzés” és „agyi zsírembólia” kifejezéssel szerepelnek. A CFE megbízható diagnosztikai markerrel való ellátása a klinikusok számára jelenleg felbecsülhetetlen. A CFE ritka, de potenciálisan életveszélyes állapot, és klinikai megjelenése drámai lehet. A tünetek súlyossága ellenére azonban az azonnali diagnosztizálás és a szupportív terápia megkezdése gyakran javítja a prognózist. Ezért alapvető fontosságú, hogy az egészségügyi szakemberek, beleértve a radiológusokat is, tisztában legyenek és felismerjék ezt az állapotot, hogy gondoljanak rá a megfelelő klinikai forgatókönyv esetén.

## 7 Publikációs lista

### 7.1 Jelen munkával összefüggő publikációk

- Giyab O, Balogh B, Bogner P, Gergely O, Tóth A. Microbleeds show a characteristic distribution in cerebral fat embolism. *Insights Imaging*. 2021 Mar 31;12(1):42. doi: 10.1186/s13244-021-00988-6. PMID: 33788069; PMCID: PMC8010501. IF 5.964 Q1 (2021)

- Giyab O, Balogh B, Bogner P, Gergely O, Tóth A. Agyi mikroszkopikus vérzések differenciáldiagnosztikája. *Magyar Radiológia Online*. 2022. Sep ;13(3): 1.

### 7.2 Egyéb publikációk

- Orsi G, Cseh T, Hayden Z, Perlaki G, Nagy SA, Giyab O, Olsen DA, Madsen JS, Berki T, Illes Z. Microstructural and functional brain abnormalities in multiple sclerosis predicted by osteopontin and neurofilament light. *Mult Scler Relat Disord*. 2021 Jun;51:102923. doi: 10.1016/j.msard.2021.102923. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33813096. IF 4.808, Q1 (2021)

- Molnár K, Kálmán E, Hári Z, Giyab O, Gáspár T, Rucz K, Bogner P, Tóth A. False-Positive Malignant Diagnosis of Nodule Mimicking Lesions by Computer-Aided Thyroid Nodule Analysis in Clinical Ultrasonography Practice. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Jun 6;10(6):378. doi: 10.3390/diagnostics10060378. PMID: 32517227; PMCID: PMC7345888. 5 year IF 4.129, IF 3.706, Q2 (2020)

- Szuper K, Giyab O, Than P. Térközeli lateralis cystosus elváltozások differenciáldiagnosztikája [Differential diagnosis of lateral cystic lesions in the knee joint]. *Orv Hetil*. 2019 Apr;160(15):593-599. Hungarian. doi: 10.1556/650.2019.31325. PMID: 30957539. IF 0.615, Q4 (2019)

- Weninger C, Várady E, Omar G, Szabó I, Tornóczky T. A case of primary leiomyosarcoma originating from the inferior vena cava. *Orvosi Hetilap*. 2019 May 1;160(19):756-61. IF 0.615, Q4 (2019)

- Weninger C, Dérczy K, Giyab O, Schmidt E, Szabó Z, Szekeres S, Sarkadi M, Zámbó K. Possibility of SPECT/CT in examination of endocrine diseases. European Congress of Radiology-ECR 2015.
- Jaray A, Giyab O, Harmat Z, Battyany I. Proper settings of technical parameters in contrast enhanced ultrasound examinations to avoid pitfalls and artifacts-tips and tricks. European Congress of Radiology-ECR 2012.
- Imaging of Non-alcoholic Fatty Liver Disease / Chapter 4. Zoltán Harmat , Omar Giyab, ISBN 978-1-68108-466-4 First published in 2017

### 7.3 Jelen munkához kapcsolódó előadások

- European Congress of Radiology 2022 overture research presentation titled “Microbleeds in cerebral fat embolism” #12749. 2.-6. March 2022
- Hungarian congress of neuroradiology – The differential diagnosis of cerebral microbleeds. 3.-6. November 2021
- Slovak - Croatian - Hungarian - Slovenian Radiological Symposium - The role of SWI in the detection of cerebral fat embolism. 15-17. March 2019
- 19. Pécsi Intervenció Radiológiai Szimpózium – The possible role of SWI in the diagnosis of cerebral fat embolism. 25. October. 2018

## 8 Köszönetnyilvánítás

Mély hálámat és elismerésemet szeretném kifejezni mindenkinek, aki utam során támogatott.

Mindenekelőtt szeretném megköszönni családom állandó szeretetét és biztatását. A feleségem, Eliza és a fiam, Naszim voltak az erőm és motivációm fő pillérei. Eliza mindig ott volt, hogy minden pillanatban megadja azt a támogatást és motivációt, amelyre szükségem volt.

Szívből szeretném megköszönni szüleimnek is a megingathatatlan támogatásukat és belém vetett hitüket. Nevelésük és bátorításuk nagyban hozzájárult ahhoz, hogy olyan emberré formáljon, aki ma vagyok.

Köszönettel tartozom oktatóimnak, Dr. Tóth Arnoldnak és Dr. Orsi Gergelynek a kutatói munkám során nyújtott felbecsülhetetlen értékű útmutatásért és biztatásért. Külön köszönettel tartozom oktatómnak és barátomnak, Dr. Tóthnak, akinek mentorálása, megingathatatlan támogatása és munkám iránti elkötelezettsége nagyban hozzájárult ahhoz, hogy leküzdjem ezen utazás kihívásait. Szakértelme és meglátásai felbecsülhetetlen értékűek voltak, és rengeteget tanultam az irányítása alatt.

Ezúton is szeretném kifejezni köszönetemet Dr. Horváth Andrea kollégámnak, aki segítségét a doktori értekezés véglegesítéséhez nyújtotta.

Szeretném kifejezni őszinte köszönetemet a tanszékvezető úrnak, Bogner Péter professzor úrnak a kutatási munkám során nyújtott bátorításáért és támogatásáért. Bátorításai nagyban hozzájárultak munkám formálásához, és nagyon hálás vagyok, hogy irányítása alatt kutathattam és dolgozhattam a klinikán.

Végezetül ezúton is szeretném megköszönni mindenkinek, aki bármilyen módon hozzájárult sikereimhez, és segített céljaim elérésében.