

Galvos smegenų veninių ančių trombozė: trys klinikiniai atvejai ir literatūros apžvalga

R. Gleiznienė*
U. Matyženok*
T. Bagavičius*
R. Nylander**

**Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Radiologijos klinika*

***Upsalos universitetinė ligoninė, Neuroradiologijos skyrius, Švedija*

Santrauka. Galvos smegenų veninių ančių trombozė reta patologija, kuri pasižymi didele sukeliančių priežasčių, klinikinių simptomų, neurovizualinių pokyčių įvairove. Pristatomi trys klinikiniai veninių ančių trombozės atvejai ir apžvelgiama literatūra. Nagrinėjami šios patologijos etiologiniai faktoriai, pokyčiai tiriant kompiuterinės tomografijos ir magnetinio rezonanso tomografijos metodais, jos diferencinė diagnostika.

Raktažodžiai: galvos smegenų veninių ančių trombozė, vidurinės ausies uždegimas, meningitas, empiema, geriamieji kontraceptikai, kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija.

Neurologijos seminarai 2011; 15(47): 52–57

ĮVADAS

Galvos smegenų veninių ančių trombozė (VAT) – tai galvos smegenų veninės kraujotakos sutrikimas dėl smegenų kietojo dangalo veninių ančių trombozės, pasireiškiantis įvairia bendracerebrine ir židinine simptomatika [1]. VAT yra retai sutinkama liga, jos klinika yra sunki ir gali varijuoti.

VAT serga įvairaus amžiaus žmonės, tačiau dažniau 20–35 m. amžiaus moterys. Moterų ir vyrų santykis 1,29 : 1 (61% moterų su galvos smegenų veninių ančių tromboze yra 20–35 m. amžiaus) [2]. Didesnį moterų sergamumą lemia geriamųjų kontraceptikų vartojimas, nėštumas, gimdymas ir pogimdyvinis laikotarpis, pakaitinė hormonų terapija [3, 4]. Jau nuo 1960 m. buvo žinoma, kad geriamieji kontraceptikai gali sukelti venų trombozę, tačiau iki šiol išlieka daug nesutarimų dėl rizikos dydžio, trombozę sukeliančio hormono tipo ir dozės [5]. Be to, moterims, kurios vartoja geriamuosius kontraceptikus ir yra nustatytos faktoriaus V Leiden'o mutacijos, proteinų S, C ir anti-trombino III deficitas, trombozės rizika yra didesnė [6].

VAT dažnis tarp vaikų yra 0,67 atvejo 100 000 vaikų per metus [7]. A. Towbin duomenimis, 1973 m. VAT buvo rasta 9% iš 182 autopsijų. A. Daif duomenimis (1995 m.), Saudo Arabijoje VAT diagnozuota 7 iš 100 000 stacionariuotų ligonių [2].

Adresas:

Dr. R. Gleiznienė
LSMU Radiologijos klinika
Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas
Tel. (8 618) 22882, el. paštas: rymangleiz@gmail.com

Padidintos rizikos grupei priklauso hipovolemiški, ūminėmis sisteminėmis ligomis sergantys kūdikiai ir naujagimiai.

Predisponuojantys faktoriai: hiperkoaguliacinės būklės (tarp jų ir geriamųjų kontraceptikų vartojimas); nėštumas ir pogimdyvinis laikotarpis; lokali ar bendrinė infekcija (mastoiditas, otitas, sinusitas, sepsis); cirkuliuojančio kraujo tūrio sumažėjimas (dehidratacija, nukraujavimas); Behet sindromas; antifosfolipidinis sindromas; faktoriaus V Leiden'o mutacijos; arterioveninė malformacija; galvos trauma; galvos smegenų navikai; lėtinės ligos, lydimos sepsio, dehidratacijos; naujagimiams – sepsis, dehidratacija, gimdymo trauma, šokas, gydymas L-asparaginaze; hematologinės ligos [2, 8].

Patogenezėje svarbūs šie mechanizmai: dėl cerebrinių venų obstrukcijos vystosi audinių hiperemija, edema, išeminis neuronų pažeidimas ir petechinės hemoragijos, kurios susiliedamos gali virsti masyviomis hematomomis; dėl veninių ančių trombozės padidėja veninis spaudimas ir sutrinka likvoro rezorbcija per arachnoidinius gaurelius į viršutinį strėlinį antį, todėl išsivysto intrakranijinė hipertenzija [9].

VAT būdinga nespecifinė, įvairi klinika, atsižvelgiant į proceso lokalizaciją, apimtį, trombozės aktyvumą ir venines kolaterales. Dažniausiai VAT pasireiškia galvos skausmu (75–95%), židininiais epilepsijos priepuoliais (60%), pykinimu, vėmimu, galūnių pareze, sutrikusiais jūtimais, galvinių nervų pažeidimu (30–80%), regos nervų diskų edema (41–50%), sąmonės sutrikimu [1, 10, 11].

Iki 70% VAT įvyksta viršutiniame strėliniame antyje arba skersiniame antyje. Trečdaliu atveju pažeidžiami keli

ančiai. 30–40% atvejų trombuojasi ir veniniai ančiai, ir smegenų ar smegenėlių venos. Įvykus VAT, 50% atvejų išsivysto smegenų edema, veninis infarktas, iš jų 10–50% atvejų – hemoraginis infarktas [1].

KLINIKINIS ATVEJIS

1. 2 mėn. kūdikis, kuris gimė pernešiotas 41 sav., 4,4 kg svorio, stacionarizuotas į Šiaulių ligoninę dėl karščiavimo, neramumo, dejavimo. Diagnozuotas pūlingas meningitas, gydytas penicilinu. Būkle negerėjant, įvykus traukuliams, apnėjai, toksinio-sepsinio šoko būsenos perkeltas į NRITS (neurologinės reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrių). Taikyta dirbtinė plaučių ventiliacija, dopamino infuzijos. Likvoro pasėliuose išaugo beta hemolizinis streptokokas. Būklė stabili, tačiau kartojantis traukuliams, esant labiliai kūno temperatūrai, perkeltas į KMUK NLS (Nervų ligų skyrių).

Bendra būklė vidutinio sunkumo. Aktyvių judesių nėra. Ryški hipotonija, hiporefleksija.

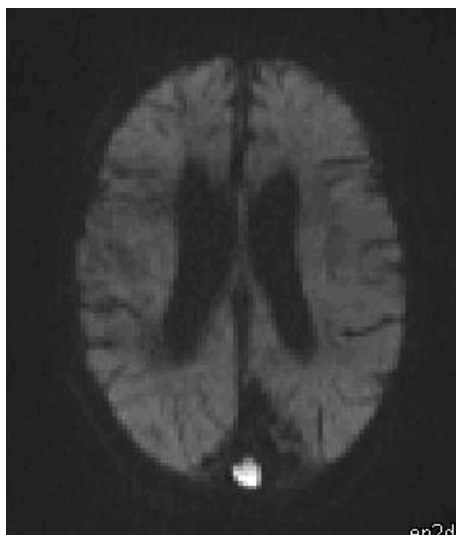
Kraujyje – leukocitozė ($14,0 \times 10^9/l$), anemija (80 g/l), CRB (10 mg/l). Likvoro tyrimas: leukocitozė – $345 \times 10^6/l$, baltymo kiekis – 5,82 g/l.

Neurosonografija: išemijos, hiperemijos plotai pozievio branduolių srityje, parenchimoje. Platūs smegenų skilveliai (dinamikoje plečiasi). Viršutinis strėlinis antis išplėstas, jame stebimi didesnio echogeniškumo nehomogeniški dariniai – (trombai?). Antyje kraujotaka minimali.

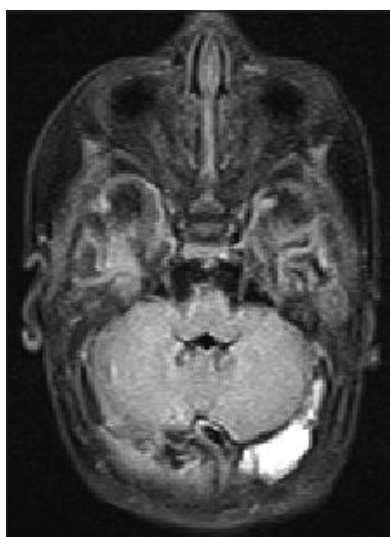
Vaikų neurochirurgo konsultacija: chirurginis gydymas neindikuotinas. Kraują skystinantys ar krešėjimą mažinantys vaistai gali būti pavojingi dėl galimo kraujavimo į leukomaliacinius židinius.

Vaikų neurologo konsultacija: pakitimai vertinami kaip CNS infekcijos komplikacijos. Rekomenduojama tęsti etiologinį simptominių gydymą. Skirti ibuprofeną, antibiotikus ir tęsti fenobarbitalį palaikomomis dozėmis.

Atliktoje galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijoje (MRT) be ir su intraveniniu kontrastiniu vaizdo sustiprinimu (Sol. Omniscan 7 ml): supratentorialiai bazaliai bitemporaliai, bifrontaliai, kairėje okcipitaliai kortikalčiai daugybinės cistos; abipus *n. caudatus* galvų



1, 2 pav. MR DW ir T1W režimai, aksialinė plokštuma, hiperintensinis viršutinio strėlinio veninio ančio signalo intensyvumas



3 pav. MR T2W/FLAIR aksialinė plokštuma, hiperintensinis kairiojo skersinio veninio ančio signalo intensyvumas

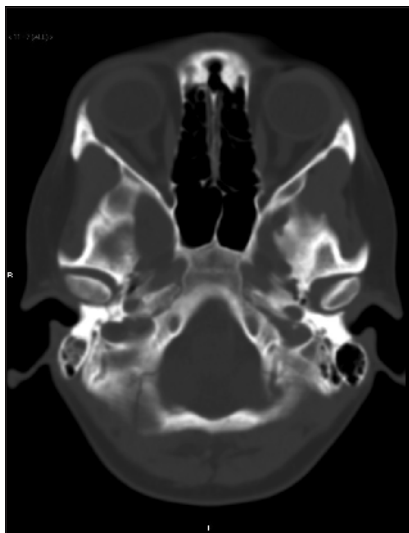
4 pav. MR po kontrastavimo T1W režimas, sagitalinė plokštuma, kaupiantys k/m dangalai, nepilnai užsipildęs viršutinis strėlinis veninis antis

projekcijoje taip pat matoma cistinė degeneracija. Smegenų dangalai (minkštasis ir kietasis) sustorėję, ryškiai kaupiantys kontrastinę medžiagą (k/m), bitemporaliai ir frontaliai tarp dangalų matomi lokalūs išsiplėtimai, užpildyti skystu turiniu. Abipus palei *falx cerebri* išsiplėtęs subdurnis tarpas, užpildytas likvoru – nedidelės higromos. Trombuoti strėlinis ir skersinis ančiai (1–4 pav.).

Išvada: meningitas, lokalsios empiemos bifrontaliai ir temporaliai požymiai; viršutinio sagitalinio ir kairiojo skersinio ančių trombozė; galimai ir giliųjų venų trombozė, išsiplėtusios vv. Labbe.

Vaikų neurochirurgo rekonultacija: empiemos chirurginis gydymas netikslingas, didelė gili intervencija dėl palyginus mažų skysčio sancaupų. Atlikta šoninių skilvelių punkcija, intrakranijinės hipertenzijos požymių nestebėta, todėl acetazolamidui skirti indikacijų nėra.

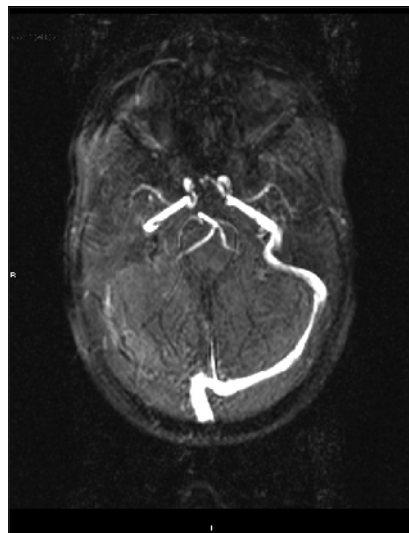
Dinamikoje likvoro tyrime citozė sumažėjo, baltymo kiekis išlieka padidėjęs; pasėlyje bakterijų neišaugo. Krau-



5 pav. KT aksialinė plokštuma, potrauminis dešinėje pakauškaulio lūžimas



6, 7 pav. MR venografija: nesidiferenciuoja dešinėje skersinis veninis antsis ir vidinė jungo vena

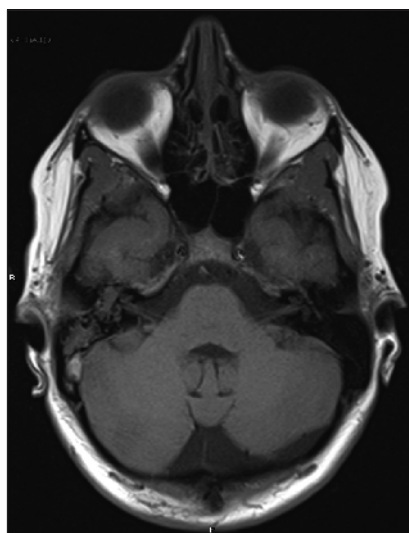
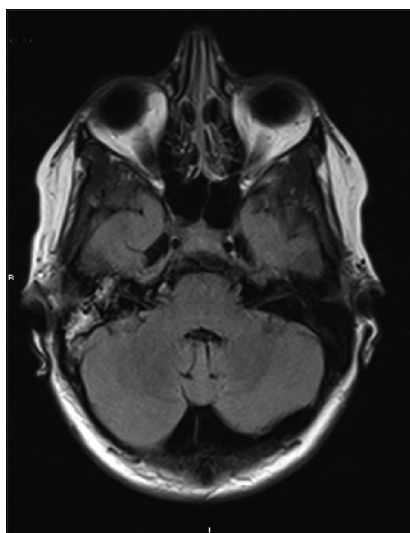


lyje mažėjantys uždegiminiai pokyčiai. Temperatūra normalizavosi.

Pakartojus MRT, dinamika teigiama: išlieka mažiau išreikštas difuzinis kontrastinės medžiagos kaupimas dangaluose, būdingas meningitui (silpnėjantys uždegiminiai pakitimai dangaluose). Ekstraaksialinių skysčio sankaupų frontaliai ir temporaliai nebematyti. Užsidariusios cistinės ertmės frontotemporabazaliai, *n. caudatus* srityje.

2. 29 m. amžiaus moteris atvyko į Uppsalos universitetinės ligoninės priėmimo skyrių skųsdamasi galvos skausmu ir vėmimu. Prieš dvi savaites moteriai buvo nustatytas vidurinės ausies uždegimas. Anamnezėje buvo si galvos smegenų trauma, kurios metu buvo nustatytas pakauškaulio lūžimas (5 pav.). Stacionarizavimo dieną buvo atlikta juosmeninė punkcija, dėl įtariamo meningito, tačiau uždegiminiai pokyčiai nepasitvirtino. Atlikus MR venografiją (MRV), nustatyta, kad nėra tėkmės dešiniame skersiniame veniniame antyje ir vidinėje jungo venoje (6, 7 pav.); MRT tyrimu patvirtintas dešinėsios vidurinės ausies uždegimas (8, 9 pav.).

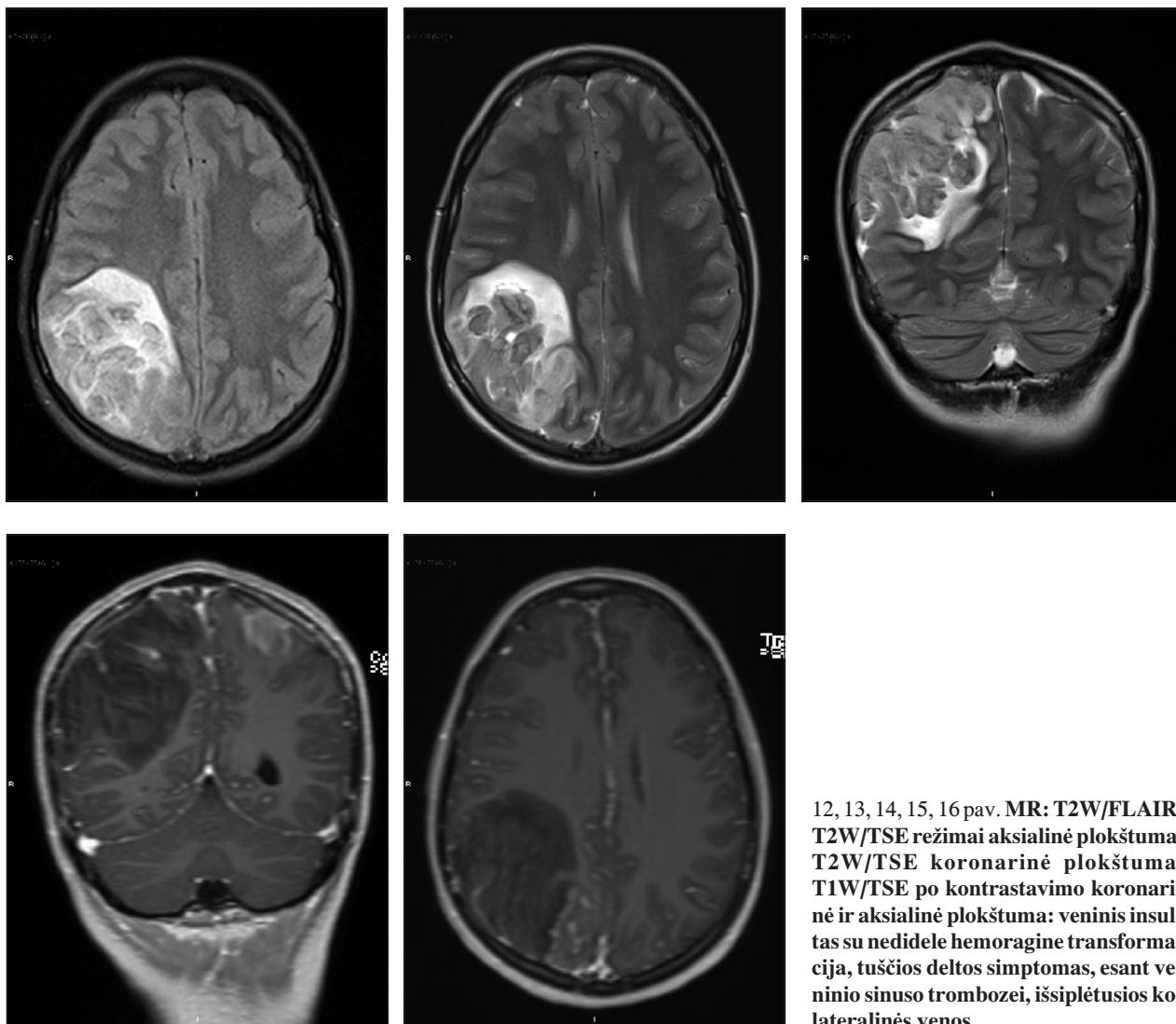
3. 19 m. mergina kreipėsi į Uppsalos universitetinės ligoninės priėmimo skyrių dėl staiga atsiradusio galvos skausmo, kairės rankos ir kojos parėzės. Stacionarizavus tą pačią die-



8, 9 pav. MR T2W/FLAIR ir T1W režimai aksialinė plokštuma: dešinėje vidurinės ausies uždegiminiai pokyčiai



10, 11 pav. MRV matoma viršutinio strėlinio ančio trombozė



12, 13, 14, 15, 16 pav. MR: T2W/FLAIR, T2W/TSE režimai aksialinė plokštuma, T2W/TSE koronarinė plokštuma, T1W/TSE po kontrastavimo koronarinė ir aksialinė plokštuma: veninis insultas su nedidele hemoragine transformacija, tuščios deltos simptomas, esant veninio sinuso trombozei, išsiplėtusios kolateralinės venos.

na buvo atliktas MRT tyrimas, kurio metu nustatyta viršutinio strėlinio ančio trombozė ir veninis insultas dešinėje parietalinėje skiltyje su hemoragine transformacija. Mergina nuo trylikos metų vartoja geriamuosius kontraceptikus.

APTARIMAS

Galvos smegenų VAT yra retai sutinkama, tačiau pavojinga liga, pasireiškianti sunkiais neurologiniais simptomais [6]. Pagal lokalizaciją dažniausiai VAT įvyksta viršutiniame strėliniame (72%) arba skersiniame antyje (70%). 1/3 atvejų tuo pat metu gali būti pažeidžiami keli ančiai [4, 12].

Galvos smegenų VAT diagnozei nustatyti svarbiausia yra neurovizualiniai tyrimai. Gali būti atliekama kompiuterinė tomografija (KT), magnetinio rezonanso tomografija (MRT), MR venografija (MRV), KT venografija (KTV), cerebrinė angiografija [16].

Ultragarinis tyrimas nėra naudingas VAT diagnostikoje, išskyrus atvejus, kai VAT yra įtariama naujagimiui [8]. Dažniausiai rutiniškai skubos tvarka atliekama KT, ta-

čiau šis tyrimas svarbesnis ekskluduojant kitas priežastis (naviką, arterinį infarktą). Nekontrastiniuose KT vaizduose matomas hiperdensinis veninis antys – nustatomas 25% atvejų, tačiau šis požymis gali būti ir esant dehidratacijai, padidėjus hematokritui, esant subarachnoidinei ar subdurinei hematomai. Veninis infarktas – 50% atvejų: kortikalinės ir subkortikalinės petechinės hemoragijos, edema. Jei trombuotas tiesusis antys, gumburo ir pamato branduoliai yra hipodensiniai. Kontrastiniuose KT vaizduose galima pamatyti „tuščios deltos“ simptomą (angl. *empty delta sign*) – kontrastinės medžiagos (k/m) kaupimąsi sinuso sienelėse apie k/m nekaupiantį trombą, kuris nustatomas 25–30% atvejų. Kartais galima matyti gruoblėtas, netaisyklingas venas (dėl susiformavusių kolateralijų). KT tyrimo rezultatai gali būti ir nepakitę net 15–30% galvos smegenų veninės sinusų trombozės atvejų [4, 11, 13, 16–18]. Labai informatyvus KT venografinis tyrimas, kurio metu trombai matomi kaip sinusų prisipildymo defektai – jautrumas apie 95% [9, 19, 20].

Daugiau informatyvesnis tyrimas, diagnozuojant VAT, yra MRT. Ji parodo trombuotą antį, kurio MR signalo intensyvumas priklauso nuo proceso trukmės.

T1W režimu ūmus trombas yra izointensinio MR signalo intensyvumo pilkajai smegenų medžiagai, poūmis trombas – hiperintensinio MR signalo intensyvumo.

T2WI režimu trombas iš pradžių yra hipointensinio MR SI (izointensinis trombas antyje gali atrodyti kaip normalus antys, todėl reikia būti budriems); esant veniniam infarktui, matomas hipo-hiperintensinio signalo masės efektas gretimoje parenchimoje. Poūmis trombas T2W režimu yra hiperintensinio MR SI. Esant lėtinei trombozei (po 3 savaitių), trombo signalas tampa izointensiniu.

T2W/FLAIR režimu trombas ir veninis infarktas yra hiperintensiniai. DWI režimu 40% atvejų trombas būna hiperintensinis. DWI/ADC radiniai parenchimoje yra įvairūs, heterogeniški: vazogeninės ir citotoksinės edemos vaizdas; lyginant su arterine okliuzija, parenchimos pakitimai dažniau būna grįžtami.

Magnetinio rezonanso venografija (MRV) palengvina VAT diagnostiką. 2D TOF režimu galima nustatyti, kad nėra kraujo tėkmės antyje – veninis antys atrodo „suveltas“, nenormalios, išsiplėtusios kolateralinės kraujagyslės.

Veninės išemijos stadijos: 1) pakitimų nesimato; 2) T2WI/FLAIR aukštas signalas, be paryškėjusių ančio sienelių; 3) T2WI/FLAIR aukštas signalas su paryškėjusiomis ančio sienelėmis; 4) hemoragijos arba veninis infarktas [11, 16, 20–22].

Galvos smegenų VAT diagnostika yra sunki, nes požymiai nespecifiniai. Diferencijuoti reikėtų su arterijų insultu, meningitu ar smegenų uždegimu, smegenų abscesu, smegenų vaskulitu [16].

Taip pat reikėtų išskirti anatominius variantus, galinčius imituoti VAT: įgimta skersinio ančio hipoplazija, dešinysis skersinis antys dominuoja 59%, kairysis dominuoja 25%, ryški padangtė, riebalai antyje (matuojant tankį, turėtų būti nuo 0 iki -250HV).

Galvos smegenų VAT ir insulto diferencinė diagnostika remiasi klinikiniais požymiais: ligos pradžia (VAT – poūmė, tuo tarpu arterinio insulto atveju – ūmi); eiga (VAT būdingas greitas požymių progresavimas, dominuojantys klinikiniai požymiai yra traukuliai ir padidėjęs intrakranijinis spaudimas, šie požymiai nebūdingi arteriniam insultui) [16].

Galvos smegenų VAT gali būti ir meningito komplikacija. Meningito simptomai pasireiškia per kelias valandas ar dienas. Pagrindiniai simptomai uždegiminiai – aukšta temperatūra, galvos skausmas, sprando raumenų rigidiškumas, taip pat gali būti pykinimas, vėmimas, nemalonus pojūtis žiūrint į ryškią šviesą, mieguistumas. Dažniausiai nekontrastinėse KT pokyčių nebūna. Kartais galima smegenų edema. Jei yra ir cerebritas, diagnozuojami židininiai intraaksialiniai hipodensiniai pakitimai. Pokontrastinėse KT gali būti matomi nedideli k/m kaupiantys intraaksialiniai židiniai – cerebritas; taip pat k/m gali kaupti uždegimiškai pakitę dangalai vagose ir cisternose, interhemisferiniame plyšyje esant lydimum meningitui.

Nekontrastinėje MRT matoma bazalinių cisternų obliteracija, dėl edeminių pokyčių subarachnoidinių konveksitinių, Silvijaus vagų suspaudimas. Pokontrastinėje MRT (skenuojama T1W režimu) galimas smegenų danga-

lų paryškėjimas (esant meningitui) ir įvairus k/m kaupimas intraaksialiai (esant cerebritui). T2W/FLAIR režimu aiškiai matomas hiperintensinis MR SI vagose ir cisternose. Galvos smegenų VAT diferencijuoti nuo meningito padeda smegenų skysčio tyrimas [18, 23].

Galvos smegenų VAT reikėtų diferencijuoti ir su smegenų abscesu. Pagrindiniai simptomai – galvos skausmas, pykinimas, vėmimas, židininė neurologinė simptomatika, traukuliai ir sąmonės sutrikimai. KT vaizduose abscesas atrodo kaip hipodensinė zona, po kontrastavimo matomas žiedas, kurio storis priklauso nuo absceso amžiaus: kuo „jaunesnis“ abscesas, tuo storesnė sienelė. MRT tyrimo metu piogeninio absceso signalas yra hiperintensinis DW (difūzijos) režimu [24].

Galvos smegenų veninių ančių trombozės gydymas daugiau yra palaikomas ar simptominis – koreguojami skysčiai, skiriami prieštraukuliniai vaistai. Skiriamas antitrombozinis gydymas heparinu, geriamaisiais antikoaguliantais [12–14].

IŠVADA

Veninių ančių trombozę reikėtų įtarti jaunam ir vidutinio amžiaus ligoniui, kai yra neįprastas, naujai atsiradęs galvos skausmas ar židininė neurologinė simptomatika. VAT turi būti įtraukta į diferencinę diagnozę [14]. KT tyrimas 15–30% VAT atvejų gali būti be pakitimų, todėl yra svarbus diferencinei diagnostikai. MRT ir MR venografija yra patikimiausias ir saugiausias tyrimo metodas, diagnozuojant VAT.

Gauta:
2010 09 21

Priimta spaudai:
2011 01 18

Literatūra

1. Klinikinė neurologija. Red. V. Budrys. Vaistų žinios, Vilnius, 2003.
2. McElveen WA, Gonzalez R, Keegan AP. Cerebral venous thrombosis. <http://emedicine.medscape.com/article/1162804-media> (peržiūrėta 2010-06-18).
3. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke* 2009; 40: 2356–61.
4. Allroggen H, Abbott RJ. Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad Med J* 2000; 76: 12–5.
5. Vandenbroucke JP. Cerebral sinus thrombosis and oral contraceptives. *BMJ* 1998; 317: 483–4.
6. Buijn S, Stam J, Koopman M, et al. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users who are carriers of hereditary prothrombotic conditions. *BMJ* 1998; 316: 589–92.
7. Sebire G, Tabarki B, Saunders DE, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. <http://brain.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/128/3/477> (peržiūrėta 2010-06-10).
8. Patel MR. Brain, venous sinus thrombosis. <http://emedicine.medscape.com/article/338750> (peržiūrėta 2010-05-23).

9. Lee EJ. The empty delta sign. <http://radiology.rsna.org/content/224/3/788>. (peržiūrėta 2010-05-08).
10. Kimber J. Cerebral venous sinus thrombosis. *Q J Med* 2002; 95: 137–42.
11. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, et al. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *RadioGraphics* 2006; 26: S19–43.
12. Cohen JE, Boitsova S, Itshayek E. Cerebral venous sinus thrombosis. *IMAJ* 2009; 11: 685–8.
13. Galarza M, Gazzeri R. Cerebral venous sinus thrombosis associated with oral contraceptives: the case for neurosurgery. *Neurosurg Focus* 2009; 27: 1–5.
14. Dindar F, Platts ME. Intracranial venous thrombosis complicating oral contraception. *CMA Journal* 1974; 111: 545–8.
15. Gomes M, Deitcher SR. Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1965–76.
16. Filippidis A, Kapsalaki E, Patramani G, et al. Cerebral venous sinus thrombosis: review of the demographics, pathophysiology, current diagnosis, and treatment. *Neurosurg Focus* 2009; 27: 1–9.
17. Rao K, Knipp HC, Wagner EJ. Computed tomographic findings in cerebral sinus and venous thrombosis. *Radiology* 1981; 140: 391–8.
18. Buccino G, Scoditti U, Pini M, et al. Low-oestrogen oral contraceptives as a major risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis: evidence from a clinical series. *Ital J Neurol Sci* 1999; 20: 231–5.
19. Mehta BSR, Muthukrishnan MJ, et al. Cerebral venous sinus thrombosis: a great masquerader. *MJAFI* 2004; 60: 299–301.
20. Osborn AG, Blaser IS, Salzman KL, et al. Diagnostic imaging. *Brain*. 1st ed. Amisys 2004; 1(4): 96–8.
21. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005; 352: 1791–8.
22. Bianchi D, Maeder Ph, Bogousslavsky J, et al. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with routine magnetic resonance: an update. *European Neurology* 1998; 40: 179–90.
23. Incesu L, Khosla A. Meningitis, bacterial. <http://emedicine.medscape.com/article/341971-overview> (peržiūrėta 2010-05-08).
24. Nadalo LA, Hunter LK. Brain, Abscess. <http://emedicine.medscape.com/article/336829-overview> (peržiūrėta 2010-05-07).

R. Gleiznienė, U. Matyženok, T. Bagavičius, R. Nylander

CEREBRAL VENOUS SINUS THROMBOSIS: THREE CASE REPORTS AND LITERATURE REVIEW

Summary

Cerebral venous sinus thrombosis is an uncommon condition, which distinguishes for its variety of causes, clinical features, and neuroimaging abnormalities. This article presents three venous sinus thrombosis clinical cases, etiologic factors, radiological and differential diagnoses.

Keywords: cerebral venous sinus thrombosis, inflammation disorders of the middle ear, meningitis, empiema, oral contraceptive, computerized tomography, magnetic resonance imaging tomography.