dc_1185_16

MTA Doktori Értekezés Tézisei

A gyermekidegsebészeti műtéti technikák fejlődésének hatása terápiás döntéseinkben

Dr. Bognár László

Debreceni Egyetem Klinikai Központ

Idegsebészeti Klinika

2016

dc_1185_16

1. Bevezetés 4

2. Célkitűzések 5

3. Speciális, gyermekidegsebészeti betegségek 6

3.1. Craniosynostosis 6

3.1.1. Scaphocephalia 7

3.1.2. Egyéb craniosynostosisok 8

3.2. Gyermekkori központi idegrendszeri daganatok idegsebészeti ellátása 9

3.2.1. Klinikai epidemiológiai vizsgálatok 9

3.2.2. Superciliaris feltárás, frontolateralis craniotomia 11

3.2.3. Hátsó koponyagödri tumorok eltávolítását követő liquorkeringési zavarok 12

3.2.4. Split laminotomia 13

3.3. Epilepszia 14

3.3.1. Műtéti eredmények 14

3.3.1.1. Hemisphaerectomia, funkcionális hemisphaerotomia 15

3.3.1.2. Hypothalamus hamartoma 16

3.4. Intraoperatív multimodális elektrofiziológiai vizsgálatok 17

3.4.1. Neuronavigáció, elektrofiziológia szintézise 17

3.4.2. Velőcsőzáródási rendellenességek műtétei 18

3.4.3. Új monitorizálási lehetőségek 18

3.4.4. Szelektív dorsalis rhizotomia 19

3.5. Hydrocephalus 21

3.5.1. Külsőleg állítható nyitási nyomású szelepek bevezetése 21

3.5.2. A posthaemorrhagiás hydrocephalus kezelése – subgalealis shunt 21

3.5.3. Neuroendoszkópiás műtéti eljárások 23

dc_1185_16

4. Új megállapításaim, eredményeim 25

5. Az eredményeket közvetlenül megalapozó irodalom jegyzéke 28

6. Köszönetnyilvánítás 31

7. Scientometria 31

dc_1185_16

1. Bevezetés

A hazai gyermekidegsebészetben vezető idegsebészként 21 évvel ezelőtt kezdtem dolgozni. Azonnal világossá vált, hogy ez egy multidiszciplináris szakma ahol a fejlődés a különböző gyermekgyógyászati szakterületek képviselőinek szoros együttműködésén múlik. A siker alapja az idegsebészet beillesztése a gyermekgyógyászatba és a mindennapos kooperáció minél elmélyültebb kidolgozása a gyermekgyógyászat vonatkozó társszakmáival, mint az ideggyógyászat, epileptológia, anaesthesiologia, onkológia, fül-orr-gégészet, ortopédia, sebészet, szemészet, endokrinológia, hogy csak a napi gyakorlatot említsem. A szakmákat összekötő ritka és különleges betegségek rávilágítanak a gyermekgyógyászat egyik alapvetésére, mely szerint mi nem kicsi felnőttekkel, hanem életkoronként akár különleges feladatot jelentő gyermekekkel foglalkozunk. Ezekre a kihívásokra kerestem a választ kollégáimmal, mely során fokozatosan rajzolódtak ki célkitűzéseim a kínálkozó feladatok ellátására több, még megoldatlan vagy gyengén megoldott gyermekbetegség kezelésében.

2. Célkitűzések

1. A hazánkban ritkán diagnosztizált és így addig csak sporadikusan kezelt koponya deformitások kezelésének megindítása. A gondozás, illetve a genetikai szűrés kollaborációban történő megszervezése. A felismert betegek műtéteinek bevezetése, saját sebészi módszerek kifejlesztése.

2. A gyermek neuroonkológia fejlesztése, epidemiológiai felmérések végzése, illetve azok klinikai adaptálása. Gyermekagydaganat tumorbank felállítása, hazai es nemzetközi kutatási együttműködések létrehozása szövetmintáink felhasználásával.

3. A suprasellaris lokalizációjú speciálisan gyermekidegsebészeti betegségek morbiditásának csökkentése, a műtéttechnikai előrelépések elterjesztése, a minimálisan invazív technikák, feltárások bevezetése.

4. A kiterjesztett gerincműtétek következtében kialakuló gerincdeformitásokat megelőző sebészi feltárás kifejlesztése.

5. A gyermekkori speciális epilepsziák pathomechanizmusának megismerése és műtéti kezelésének kidolgozása.

6. Az elokvens területeken végzett operációk sebészi mortalitásának csökkentése a neuronavigáció, illetve a multimodális intraoperatív elektrofiziológia bevezetésével valamint szintézisével. Az éber műtéti technika rutinszerű újbóli felélesztése.

7. A kipányvázott gerincvelő szindróma korai, preventív idegsebészeti műtéti technikájának kidolgozása intraoperatív elektrofiziológiai monitorozás mellett.

8. Intramedullaris tumorok műtéti biztonságának növelése az intraoperatív elektrofiziológia rutinszerű alkalmazásával, illetve új monitorizálási lehetőség csecsemőkori bevezetésével.

9. A hazánkban addig még sebészileg nem kezelt, ún. cerebral palsy-s gyermekek alsó végtagi, járást nehezítő spaszticitásának idegsebészeti megoldása a szelektív dorsalis rhizotomia műtét bevezetésével.

10. Új utak keresése a gyermekkori hydrocephalus műtéti megoldásában. Új műtéti technikák és típusok bevezetése, illetve a komplex hydrocephalus ellátás kidolgozása, megszervezése.

3. Speciális, gyermekidegsebészeti betegségek

3.1. Craniosynostosis

A magyarországi craniosynostosisok klinikai és genetikai felméréseit 2006-ban indítottuk el. A Debreceni Egyetem Gyermekgyógyászati Intézetével kollaborációban végzett epidemiológiai vizsgálat leírta a magyarországi craniosynostosisos betegek előfordulási arányait. A nem szindrómás kórformák 88%-ban fordulnak elő, míg a szindrómás formák mindössze az esetek 12%-ban jelennek meg. Ezen adatok a Klinikánkon 2006-2012 között operált 200 beteg genetikai vizsgálata alapján igazolhatók. A nem szindrómás esetek között a leggyakoribb a nyílvarrat korai elcsontosodása 68%-al, ezt követi a corona (15%) a metopiás (10%), majd a lambda (4%) synostosisa. A többszörös varratelcsontosodás anyagunkban 3%-al fordult elő. Az Apert, Crouzon, Pfeiffer szindrómás betegekben leírásra kerültek az FGFR2 és 3 génekben ismert mutációk. Egyik többszörös varratelcsontosodással társult achondroplasiás betegünkben az FGFR3 gén mutációja mellett az FGFR1, 2, 3 és TWIST1 génekben nem volt kimutatható másodlagos mutációt, mely új fenotípus leírását tette lehetővé (22,28,34).

A craniosynostosis, a koponya varratainak korai elcsontosodása a neuropsyhológiai fejlődés elmaradásához vezethet. A betegség megjelenése már születéskor észlelhető, a klinikai diagnosis általában korán felállítható. Amennyiben a szituáció nem kerül korrekcióra, úgy a különböző kozmetikai eltérések mellett koponyaűri nyomásfokozódás jelei jelentkezhetnek. Tekintettel arra, hogy ez egy dinamikusan változó állapot, különböző műtéti megoldások fejlődtek ki az évtizedek során. Magyarországon az elmúlt 15 évben általam meghonosított craniosynostosis sebészet új műtéti technikák bevezetését jelentette. Ezek a műtéti típusok az irodalomban fellelhető beavatkozások továbbfejlesztett variánsai, melyek nemzetközi szinten is megállják a helyüket, eredményességüket és biztonságos alkalmazhatóságukat illetően. Szem előtt tartva az agy folyamatos fejlődését, mely arányaiban az első két életév során a legkifejezettebb, illetve logikusnak látszott a korai műtétek bevezetése. Fontos volt azonban azt is szem előtt tartani, hogy a túl korai beavatkozás a műtétek alatt elkerülhetetlen vérveszteség miatt katasztrofális hemodinamikai következményekkel járhat. Emellett amennyiben két hónapos kor alatt történik meg a beavatkozás, úgy a korai újracsontosodás veszélye nagy, illetve a fejlődő immunrendszer ekkor a legsebezhetőbb. A koponyaűri nyomásfokozódás radiológiai, ill. klinikai tünetei átlagosan már egy éves kor körül megjelenhetnek, így a koponyacsontok belfelszínén észlelhető ún. ezüstveretesség miatt a durasérülések esélye nagyobb, illetve a csontok

képlékenysége is jelentősen csökken. Az endoszkópos synostectomiák elterjedésének határt szab a költséges, többször cserélendő, több hónapig vagy akár egy évig is viselendő koponyaortézis szükségessége.

3.1.1. Scaphocephalia

Egymást követő 180, nem syndromás, egyes varrat synostosisos, scaphocephaliás beteget operáltunk, illetve adatait dolgoztuk fel. Az átlagéletkor 2 és 98 hónap között mozgott (átlag ± SD = 11,7 ± 17,6 hónap). A testsúly 3400-23000 gramm között volt (átlag ± SD = 8233 ± 3565 gramm). A bicoronalis bőrmetszés után a galeát a nyakszirt felé leválasztottuk. Két kis fúrási lyukat helyeztünk fel a lambdavarrat és az elcsontosodott nyílvarrat találkozásánál mindkét oldalon. A dura leválasztása után biparietalis craniotomiát készítettünk gyorsfúróval (70.000 rpm). A craniotomia határait a lambda és a coronavarrat, valamint az elcsontosodott nyílvarrattól 5 mm-re lateralisan képeztük. Ezt követően a csontból 5 mm széles csíkot vágtunk le majd a csontlebenyt zöldgallyszerűen lateralisan kitörtük. Miután a durát a nyakszirtcsont felől is leválasztottuk a csontot hordóbordázatszerűen beirdaltuk és zöldgallyszerűen kitörtük majd 1 cm széles csíkot vágtunk ki a sinus felett az elcsontosodott nyílvarratból általában a legnagyobb behúzódásnak megfelelően és a törvégeket egyesítettük.

A tiszta sebészi idő átlagosan 60 perc volt (SD±21 perc). A transzfúzió 18 hónapos kor alatt elengedhetetlennek bizonyult. Két betegnél jelentkezett hypovolaemiás shock a műtét alatt. Sem mortalitás, sem súlyos késői szövődmény nem lépett fel. Kisfokú durasérülést 7 esetben észleltünk, ezeket elvarrtuk. Minden alkalommal jelentkezett craniofacialis lágyrészoedema, mely 72 órán belül minden esetben felszívódott. A posztoperatív kontrollokat 3, 6, 12, 18 hónap múlva végeztük. Ezt követően éves ellenőrzések történtek. A megfelelő kozmetikai eredményt a szülővel egyetértésben, azok megelégedettsége alapján fogadtuk el.

Eredményeinket figyelembe véve a műtéti kockázat csökkentésére és a műtéti eredményesség növelésére a 3-6 hónapos kor tűnik a legideálisabbnak. Hat kilogramm feletti testsúly szintén optimális. Az ilyen életkorú betegek nem igényelnek különleges fejvédelmet a mozgás viszonylagos limitáltsága miatt. A biparietalis ellapultságot a kétoldali pi-craniotomiával korrigáltuk. Az antero-posterior átmérőt a nyakszirtcsonti hordóbordázat vagy kagylóhéjszerű bemetszésekkel és a középvonali kimetszéssel csökkentettük. Mivel 5 mm széles csíkot kivágtunk a falcsontból az újracsontosodás így megelőzhető. A magas

fordulatszámú fúró maximális teljesítményen történő használata a csontszélek koagulációját okozza és így a vérveszteséget csökkenti. A bőr decubitalódásának veszélyét elkerülendő semmilyen fémimplantátumot nem használtunk. Ez nemcsak a műtét költségeit csökkenti, hanem a kontrollok idejét is kinyújtja és reoperációk is elkerülhetők. A bőrmetszés hegét a haj gyorsan elfedi. Mivel scaphocephalia esetén a korai varratelcsontosodás mindössze a nyílvarratra korlátozódik, a decompressiot követően mind az agy, mind a csontos koponya növekedése fiziológiásabbá válhat az eddig korlátozott irányba történő növekedés megindulásával. A frontalis előboltosulás fokozatosan és jelentősen csökkent. Az eredeti kozmetikai problémák így rendeződnek. A pre- és postoperatív CT-k összehasonlítása a korábban beszűkült parietalis külső liquorterek megnyílását igazolták (25).

3.1.2. Egyéb craniosynostosisok

A coronavarrat korai elcsontosodása eredményezi az elülső plagiocephaliát. Saját ötletként a kétlépcsős műtéteket vezettem be. Első beavatkozásként az ún. „iatrogén turricephalia” elkerülése céljából occipitalis decompressiot végzünk 3-6 hónapos kortól, melyet 2 hónap múlva a homlok és az orbitakeret rekonstrukciója követ. A lambdavarrat korai elcsontosodása miatt occipitalis decompressiot és mini-plate-ekkel történő rögzítést vezettük be. A metopiás varrat elcsontosodása esetén Magyarországon először alkalmaztunk endoszkópos synostectomiát. Az ún. pozícionális plagiocephalia megoldására a Debreceni Egyetem Ortopédiai Klinika Biomechanikai Laboratóriumával kollaborációban koponyaortézist vezettük be. Ezt a beteg 3D CT rekonstrukciójából készített nyomtatott koponyamodelljére applikáljuk úgy, hogy a negatív területek kimaradnak és az ortézis korrigálja a koponya növekedése során a kozmetikai deficitet. A szindrómás kórformák műtétjei során individuálisan határozzuk meg a műtéti technikát, illetve az operációk sorozatát, szem előtt tartva a decompressio elsődlegességét.

3.2. Gyermekkori központi idegrendszeri daganatok idegsebészeti ellátása

3.2.1. Klinikai epidemiológiai vizsgálatok

A szolid agydaganatok a gyermekkori tumoros megbetegedések leggyakoribb formái közé tartoznak. Százalékos megoszlást tekintve csaknem megegyezik a leukémiák gyakoriságával (26,5%). Az irodalmi adatok alapján a gyermekkori primer agydaganatok incidenciája emelkedő tendenciát mutat. Az Országos Gyermekonkológiai Hálózat és az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet 1989-2001-as adataiból 844 agydaganatos beteg anyagát dolgoztuk fel. A 15 év alatti betegek klinikai adatait elemezve megállapítottuk, hogy a 10 évre számított incidencia 35 eset/millió gyermek volt. 1998-ban az incidencia 32,82, míg 2001-ben már 39,68 eset/millió gyermek volt. Az átlagos központi idegrendszeri tumor incidencia 35,2% volt. A leggyakoribb daganatféleségnek az astrocytoma bizonyult (35,4%). Ezt a primitív neuroectodermalis tumorok/medulloblastomák követték 23,2%-al. Az ependymoma 10%-al fordult elő, míg a maradék 31,4%-ot a legkülönfélébb daganatok tették ki. Korcsoportok szerinti bontásban a 10 év alatti gyermekek esetében az incidencia nagyobb volt, mint az idősebb korosztálynál. Ez a 0-5 éves korosztályban 3,93 új esetet jelent 100000 gyermekre vonatkozóan. Öt és kilenc éves kor között ez a szám 3,63, míg 10-14 éves kor között 2,8 beteget jelent 100000 gyermekre lebontva. A nemek szerinti megoszlás csaknem megegyező (1,22/1, fiú/lány). Az incidencia éves növekedését figyeltük meg 1,3%-os ütemmel. Szövettani csoportokra lebontva ez az astrocytomák esetében 2,3%-os emelkedésnek mérhető. Megfigyeléseink alapján megállapítható volt, hogy Magyarországon a primer agydaganatos betegek relatív frekvenciája lényegesen magasabb más országokéval összevetve. A hisztológiai leletet tekintve az astrocytoma a leggyakoribb, azonban a relatív gyakorisága 10-20%-al alacsonyabb, mint a nemzetközi adatokban (7,12).

Az első életévben előforduló agydaganatok vonatkozásában kevés epidemiológiai és klinikai adat áll rendelkezésre. Az űr kitöltésére az OITI Gyermekosztályának 1728 beteg adatait tartalmazó 40 éves anyagát dolgoztuk fel. A CT éra előtt (1984) mindössze 32 beteget találtunk, míg az azt követő 11 évben 723-ból 51-et. Tekintettel a diagnosztikus és kommunikációs nehézségekre, a gyermekkori koponya elaszticitására ezen 51 gyermek adatai szolgáltatták tanulmányunk alapját. Az újszülöttkori (0-2 hó) tumorok 6%-ban fordultak elő, mely megegyezik a csecsemőkorban előfordulóval. A nemek megoszlása enyhe fiú dominanciát mutatott (58%), mely az újszülöttkorban markánsabban jelent meg (63%). Az infra- és supratentorialis eloszlás mindkét csoportban közel megegyező volt csakúgy, mint az axialis és hemisphaerialis tumorok előfordulása. A szövettani típusok megoszlásában

lényeges különbség figyelhető meg az újszülöttkori és a csecsemőkori esetek között. Előbbiekben a malignus formák csaknem 100%-ban, míg utóbbiban 53%-ban fordultak elő. A teljes beteganyagot tekintve a gyermekkori agydaganatok 43%-a malignus. A gyermekek 15%-a bizonyult inoperábilisnak. Palliatív megoldásként 21%-ban került sor shunt beültetésére ebben a csoportban. Az operált gyermekek esetében ez az arány 12% volt. A csecsemők 20%-a, az újszülöttek 33%-a igényelt shunt-öt. Sebészi vélemény alapján a betegek 70%-ában a daganat teljes eltávolításra került, míg szubtotális és részleges reszekció 22, illetve 5%-os volt. Biopsziát a gyermekek 3%-ban végeztünk. A csecsemőkori betegek 94%-ában történt műtét. A radikális reszekció 50%-os volt, míg a szubtotális, illetve partialis reszekció 43 és 7% volt. Az öt újszülött direkt műtéten esett át, 3 esetben sikerült radikális műtétet végezni, míg két esetben szubtotális reszekció történt. A sebészi mortalitás a gyermekekre vonatkozóan 5%-os, az csecsemőkre számítva 13%-osnak bizonyult. Mind az öt újszülött legalább 2 hónappal túlélte a beavatkozást. A lokalizáció függvényében az axialis/hemisphaerialis tumorok halálozása 10/6% volt az összes gyermekre vonatkoztatva. Csecsemőkorban ez az arány 14/22% volt. Vizsgálatainkban a gyermekkori agydaganatok incidenciáját az első életévben 6%-osnak találtuk. A modern képalkotó vizsgálatok bevezetésével az éves előfordulás megduplázódott, jelenleg az egy éves kor alatt felfedezett agydaganatok száma négyszerese a korábbiaknak. Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a gyermekkori agydaganatok műtétje 85%ban kivitelezhető, csecsemőkorban ez 94%-ot is elér. Figyelembe véve a fejlődő idegrendszer sérülékenységét megállapítható, hogy egy éves kor alatt a legtöbb pozitív eredményt adó kezelési modalitás a lehetőség szerinti radikális műtét, háttérbe szorítva ebben a korcsoportban az egyéb onkoterápiás lehetőségeket (1).

Gyermekkorban a primer agydaganatok mellett metasztázisok is megjelenhetnek a központi idegrendszerben. Ezek előfordulási aránya messze elmarad a felnőttkorban észleltektől. Saját megfigyeléseink alapján az intracranialis műtétetek biztonságossága nőtt, ezért a nem központi idegrendszeri daganatok idegrendszeri manifesztációja incidenciájának és túlélésének ismerete elengedhetetlenül szükséges a diagnózis után megszülető terápiás algoritmus kialakításához. 1989 és 2002 között 406 nem agydaganatos beteg anyagát feldolgozva központi idegrendszeri érintettséget a gyermekek 3,4%-ában találtunk. A hematogén metastasis csaknem kétszer gyakrabban fordult elő, mint a durát áttörő direkt tumorterjedés. Kötőszöveti sarcoma, neuroblastoma, Ewing-sarcoma és non-Hodgkin lymphoma eseteiben 2-6%-os gyakorisággal észleltünk központi idegrendszeri metasztázist. Az áttétek felfedezése és az eredeti diagnózis között átlagosan 13,8 hónap telt el. Az egy éves

túlélés anyagunkban 43% volt. Azokban a betegekben ahol a diagnózis felállításakor már jelen voltak az áttétek a túlélés jobb volt, mint akiknél az áttét később került felfedezésre (18,6 vs. 5,9 hónap). A Kaplan-Meier túlélési görbe alapján a metasztázisos betegek túlélése jelentősen elmaradt az áttéttel nem rendelkezőkétől, annak ellenére, hogy a sebészi beavatkozás következtében mortalitás nem fordult elő. A kezelés 6 eset kivételével sebészettel kombinált volt. Adataink alapján világos, hogy a központi idegrendszeri metasztázis amennyiben sebészileg eltávolítható, úgy gyermekkorban egyértelmű műtéti indikációt képez az általános állapot függvényében (17).

Vizsgálataim egyértelműen rávilágítottak arra, hogy a gyermektumor regiszter mellett a gyermek agytumor bank létrehozása elengedhetetlen a klinikai epidemiológiai és onkológiai, illetve az alapkutatások eredményeinek összehangolásához.

3.2.2. Superciliaris feltárás, frontolateralis kulcslyuk craniotomia

A frontobasalis és suprasellaris régió tumorainak valamint az agyalapi aneurysmák műtéti kezelésére kiterjedten alkalmazzák világszerte a frontolateralis, ún. kulcslyuk craniotomiát, melyet superciliaris metszésből végeznek széleskörűen. A feltárás gyermekkori adaptációja személyemhez köthető. A műtét a klasszikus pteryonalis feltárás modifikációja. Minimális csontos megnyitással biztonságos operációt tesz lehetővé a frontalis basison úgy, hogy az agy nem igényel eltartást. 1988 és 2004 között 27 betegen bizonyítottam a módszer gyermekkori alkalmazhatóságát. Esztétikailag kiváló eredménnyel jár, az arteria temporalis superficialis és a nervus facialis frontalis ágai megkímélhetők csakúgy, mint a supraorbitalis arteria és ideg is. A régió vérellátása kiváló, így a sebgyógyulás gyors. Egy fúrt lyuk felhelyezésével csökkenthető a hegesedés és az agy is kellően védett. A feltárás az adott pathológiának megfelelően módosítható, megfelelő minőségű, bajonett műszerekkel, illetve adott esetben endoszkóp asszisztálásával széleskörűen alkalmazható (13,18,21).

A feltárás lehetővé teszi a hypophysis nyél és a hypothalamus környék biztonságos megközelítését, illetve az ott történő sebészi manipulációt. Az általam adaptált megközelítéssel távolítottam el a tuber cinereum klinikai tünetei okozó osteolipomáját, melynek leírása nevemhez köthető (8).

3.2.3. Hátsó koponyagödri tumorok eltávolítását követő liquorkeringési zavarok

A hátsó koponyagödri gyermekkori tumorok gyakran szövődnek hydrocephalussal. A betegek egy részének a kórlefolyás során szüksége lehet valamilyen liquordiverzifikációs beavatkozásra. Több szerző preventív shuntbeültetést ajánl, de ez alsó tentorialis beékelődéshez vezethet. Emellett a műtét után a liquorban maradó vér elzárhatja a shunt-öt. Az endoszkópos műtéti technikák elterjedésével a gyermekidegsebész közösség jelentős része a rutinszerű endoszkópos harmadik kamrai fenesztrációt (ETV) javasolja és végzi. Ez a műtéti szám megduplázódását jelenthetné és ezzel a gyermekre nehezedő műtéti teher is megnő. 1990 és 2000 között 180 hátsó koponyagödri tumort operáltam. A posztoperatív shuntbeültetési arány 15,5%-nak bizonyult, mely a rutinszerűnek javasolt ETV-hez kapcsolódva rendkívül alacsonynak számít. Az operált gyermekek 6,7%-a hat héten belül kapta meg a shunt-öt, 4,4-4,4%-ban recidíva, illetve későbbi kialakuló liquorkeringési zavar miatt került shuntbeültetésre. Adataink bizonyítják, hogy az alacsony közvetlen posztoperatív shuntbeültetési arány nem indokolja az első körben végzett ETV-t. Anyagunkban a 3 éves kor szerepelt független prediktív faktorként a magasabb shuntbeültetési igény vonatkozásában. A szövettani típus is szignifikánsan korrelált a shuntbeültetéssel. Az ependymomák esetében volt a legmagasabb, míg astrocytomáknál a legkisebb az arány. A tumor elhelyezkedése (axialis vs. hemisphaerialis) sem jelent egyértelmű shuntigényt a későbbiekben. A műtét előtt behelyezett kamradrain, amennyiben 8 napnál tovább volt bent, szignifikánsan növelte a shunt beültetésének lehetőségét. Ez valószínűsíthetően a fertőzésveszély fokozódásával magyarázható.

Annak ellenére, hogy a betegek nagy részében a hydrocephalus már a műtét előtt kialakul, ez a tény önmagában nem jelent szignifikáns igényt a későbbi shunt beültetésére vonatkozóan. A 180 betegből 137-nél volt már jelen a kamratágulat, de 84,7%-uk nem igényelt később shuntbeültetést. Ez azt jelenti, hogy csak a vizsgálati csoporton belül 116 felesleges műtétet előztünk meg. Tapasztalataim alapján megállapítható, hogy a hátsó koponyagödri tumorok kezelésében elsődleges a direkt műtéti feltárás és eltávolítás. Kamradrain behelyezése csak a kritikus helyzetekben indokolt. Első műtétként endoszkópos harmadik kamrai fenesztráció végzése csak kellő körültekintéssel, megfelelően szelektált esetekben javasolható (10).

3.2.4. Split laminotomia

A gyermekkorban előforduló intraspinalis, intramedullaris tumorok általában több szegmentumot érintenek. A gerinccsatorna feltárására kifejlesztett osteoplasticus laminotomiák kiterjedt izomleválasztást igényelnek, illetve a csontfertőzés kockázata is magas. Annak ellenére, hogy a laminotomiák után a csont visszarögzítésre kerül, a műtét utáni fájdalom továbbra is nehézséget jelent, illetve a késői scoliosis kialakulása sem előzhető meg egyértelműen. Ezen problémák kiküszöbölésére fejlesztettem ki és vezettem be a gyermekkori gerinc hátsó multiszegmentális feltárására az ún split laminotomiát. Ez egy speciális középvonali hátsó feltárás, melynek során a fasciát középen bemetszük és hosszában átvágjuk a supraspinosus és intraspinosus szalagokat. Oszcillációs fűrésszel ezután a processus spinosusokat középen átvágjuk, majd a vágási felszín mentén szétfeszítjük a csontot. Ezzel a módszerrel az izomzat és annak tapadása ép marad. A műtét végén a feltáró eltávolítása után a csontvégek visszatérnek eredeti helyzetükhöz és rögzíthetővé válnak. A módszer alkalmazható a gerinc teljes hosszában. A tartóizomzat és a hátsó ívek megkímélésével megelőzi a kyphoscoliosist és a dura, valamint az izomzat között létrejövő fibrózist. Annak ellenére, hogy a split laminotomia szűknek tűnik más feltárásokhoz viszonyítva, minimálisan invazív eljárásként megnyugtató intraduralis feltárást tesz lehetővé. A feltárás ideálisan alkalmazható a gyermekeknél, hiszen a csontok képlékenyebbek, könnyebben törhetők. A középvonali operatív trauma néhány hét alatt meggyógyul az utánkövetéses radiológiai vizsgálatok szerint. A módszer kifejlesztésének, biztonságosságának, illetve széleskörű alkalmazhatóságának köszönhetően az irodalomban erre alapozva úgy fejlesztési irányok indultak meg (16,30).

dc_1185_16

3.3. Epilepszia

Az epilepszia prevalenciája Magyarországon 0,5-1%. Becslések szerint ezeknek a betegeknek 20%-a farmakorezisztens, harmaduk sebészileg kezelhető lenne. Ez nagyszámú beteget jelenthetne, de csak töredékük jut el műtétig. Az indikáció és a műtét típusának kiválasztása multidiszciplináris team feladata. Bizonyos esetekben, amikor az epilepsziát egyértelműen igazolt laesio okozza és ezt neurofiziológiai vizsgálatok is megerősítik, a műtéti megoldás a választandó terápia. Az onkológia/epilepszia határterületein lévő betegségek esetében sem feltétlenül indokolt a halasztott beavatkozás. A műtét gyógyító jellegű, az egyik legbiztonságosabb idegsebészeti beavatkozás az epilepsziasebészetben jártas team kezében. Megfelelően szelektált betegeken végezve effektív, illetve ha a teljes gyógyulás nem lehetséges, akkor is csökkenti a rohamgyakoriságot. A neuronavigáció mellett az intraoperatív elektrofiziológia bevezetését iniciáltam az epilepsziaellenes műtéteknél a műtéti biztonság további növelése érdekében (4,6,9,15,19,23,31).

3.3.1. Műtéti eredmények

Saját munkacsoportunk 1995-2010 között 90 betegen 100 műtétet végzett. Életkoruk 6 hónap és 28 év között volt. Laesionectomia, illetve szelektív amygdalo-hippocampectomia 66, topectomia 9, lobectomia 7, hemisphaerotomia 8, illetve callosotomia 8 esetben történt. Két betegbe ültettünk be nervus vagus stimulátort. Legalább egy éves utánkövetés 57 beteg esetében volt elérhető. Az Engel beosztás szerint 33 beteg a rohammentes I. a. és I. b. csoportba sorolható. Két betegnél a rohamok csak ritkán jelentkeznek (II.). Kifejezett rohamszámcsökkenés 8 betegnél volt megfigyelhető (III.). Öt betegnél csökkent a rohamok száma (IV. a.), míg 9 betegnél nem volt egyértelmű változás észlelhető (IV. b.). Egy beteg sem romlott a műtétet követően (IV. c.). A laesionectomián átesett betegekből 39 adatai dolgozhatók fel. Huszonhét beteg rohammentes, ebből 12 gyógyszermentes. A hemisphaerotomizált betegek közül 3 rohammentes, ebből 1 nem szed antiepileptikumot. A callosotomiák eseteiben a rohamfrekvencia csökkenését figyelhettük meg leginkább (IV. a és b.) (27).

3.3.1.1. Hemisphaerectomia, funkcionális hemisphaerotomia

Gyermekkori gyógyszerrezisztens katasztrofális epilepsziákban kiterjesztett féltekei reszekcióval lehet a gyógyszerrezisztens, kezelés nélkül a beteg leépüléséhez és halálához vezető rohamokat megszüntetni, vagy frekvenciájukat csökkenteni. Korábban hemisphaerectomiát végeztek, mely a teljes félteke eltávolítását jelentette a törzsdúcok meghagyásával. A szövődmények súlyossága miatt egyre inkább az ún. funkcionális hemisphaerotomia terjedt el, melyet én vezettem be a magyarországi gyermek-epilepsziasebészeti gyakorlatba és jelenleg is a nevemhez kötődik. A félteke összeköttetéseinek megszakítása a cél a félteke eltávolítása nélkül. Ez alapvetően a mesiotemporalis struktúrák eltávolítását, a transventricularis frontobasalis dysconnectiot, callosotomiát és occipito-parietalis dysconnectiot foglal magába. A beavatkozások abban az esetben végezhetők, ha a rohamok csak az egyik féltekéből indulnak ki. A preoperatív előkészítés során mind az MRI, mind a video-EEG monitorizálás lateralizáló, illetve kiterjedt féltekei érintettséget igazol. Infantilis katasztrofális epilepszia, kiterjedt gyrifikációs zavar, corticalis dysplasia, Sturge-Weber betegség, hemimegalencephalia, kiterjedt perinatalis infarktus, illetve a Rasmussen encephalitis szerepel az indikációk között. A mentális retardáció nem kontraindikáció. A műtét után ellenoldali spasztikus hemiparesis marad vissza, azonban a beteg járóképes lehet (11).

A Rasmussen encephalitis általában a gyermekkorban indul, progresszív folyamat. Kezelés nélkül a folyamat katasztrofális epilepsziába torkollik, mely a beteg leépülését eredményezi. A mihamarabbi diagnózis elengedhetetlen. Munkacsoportommal még az MRI-vel kimutatható strukturális károsodások előtt funkcionális (FDG-PET) vizsgálatokkal igazoltunk kiterjedt metabolikus eltéréseket, így a betegek korai műtétjét időben tudtuk indikálni (11).

Míg a kiterjedt hemisphaerialis dysgenesis által okozott epilepszia kezelésére a funkcionális hemisphaerotomia ajánlott. A fokális corticalis dysplasiák kezelésére a laesionectomia, illetve kiterjedtebb esetben a topectomia ajánlott. Irodalmi adatok alapján rohammentességet csak a teljes eltávolítás hozhat. Bilateralis érintettség esetén a két lépcsőben végzett műtét javasolt, melyet egy 4 éves, vak, mindkét oldali nyakszirti lebenyben lévő corticalis dysplasia eltávolításával elsőként bizonyítottunk (14,24).

3.3.1.2. Hypothalamus hamartoma

A ritka, hypothalamus hamartoma eseteiben ún. gelasztikus epilepsziás rosszullétek jelentkezhetnek. Ezek a rohamok kezelés nélkül kognitív hanyatláshoz, viselkedészavarhoz vezetnek. Tekintettel arra, hogy a hamartoma benignus, illetve olyan sejtek számának megnövekedését jelenti, melyek az alapszövetre jellegzetesek, a sebészi kezelés célja a kritikus tömeg csökkentése. Ez nem eltávolítást, hanem a hamartoma átmetszését jelenti. Ez történhet transcallosalis vagy frontotemporalis feltárásból, azonban legújabban az endoszkópos dysconnectio van elterjedőben. A betegség kezelésének bevezetése személyemhez köthető, az endoszkópos technika meghonosításával egyetemben. 1996 és 2014 között 10 hypothalamus hamartoma ellátását végeztük el. Három betegen endoszkóp asszisztált reszekciót hajtottunk végre, hat betegnél direkt műtéti feltárás történt különböző megközelítésekből, illetve egy beteget kezeltünk gamma késsel. A betegek mindegyikénél a rohamszám jelentős csökkenését értünk el. Az operáció hatékonyan állította meg az extrém korán kezdődő pubertást is, de az elváltozás speciális lokalizációja magában hordozza az endokrinológiai nóvumok kialakulásának veszélyét. Megfigyeléseink alapján a pszichiátriai tünetek javulását a műtét kevésbé hatékonyan befolyásolja. A műtéti beavatkozás effektív lehet a kezdeti tünetek mérséklésében és nem járt mortalitással. Elemzéseink alapján egészségnyereség várható, de tünetmentesség nem érhető el minden esetben. Első beavatkozásként a műtéti megoldás ajánlott, melynek típusát egyedi elbírálás alapján kell meghatározni (27,35).

dc_1185_16

3.4. Intraoperatív multimodális elektrofiziológiai vizsgálatok

3.4.1. Neuronavigáció, elektrofiziológia szintézise

Az idegsebészeti műtétek során rendkívül fontos az idegrendszeri struktúrák épségének megőrzése. Esetleges sérülés esetén a posztoperatív neurológiai deficit a beteg életminőségét jelentősen ronthatja, ugyanakkor a radikalitás számos esetben szükséges a műtéti kezelés céljának eléréséhez. A megfelelően biztonságos beavatkozások kivitelezéséhez számos technikai újdonság, intraoperatív diagnosztikai lehetőség áll rendelkezésre. Az elokvens területi epileptogén laesiok eltávolításához használt neuronavigáció mellett az intraoperatív elektrofiziológiai módszerek alkalmazása elengedhetetlenné válhat a mai modern gyermekidegsebészetben. Az elokvens területek megkímélése érdekében a reszekciós határok pontos megtervezéséhez kiegészítő képalkotó vizsgálatokat végzünk (funkcionális MR-vizsgálat, diffúziós tenzor képalkotás, PET). Speciális műtéti ellátásra van szükség, ha az eltávolítandó terület a beszédközpontok közelében helyezkedik el. Ilyenkor az operáció akár éber állapotban történhet. A beszédközpontok fMRI alapján történő megjelenítése nagy segítség, de nem támaszkodhatunk rá teljes biztonsággal. A beszédközpontok területén történő elektromos kérgi stimulációval a beszéd, illetve a beszédértés reverzibilisen gátolható. Ha a tervezett reszekciós határokon belül elektromos ingerléssel a beszéd elakadását vagy egyéb nyelvi funkciók megváltozását tapasztaljuk, az adott terület nem távolítható el. A pontos lokalizáció, illetve a műtét közbeni real-time helyzet ellenőrzéséhez rendelkezésre áll a neuronavigációs eszköz. Ezek érzékelik a navigálható eszközök helyzetét a térben, így azok megjeleníthetők az előzetesen feltöltött MR, fMRI, DTI vagy akár PET képek szeletein, illetve a belőlük készített 3D virtuális modellen. A műtét során így mindvégig láthatjuk a beszéd- vagy a motoros központot, az abból kiinduló pályákat, az eltávolítandó területet, illetve nyomon követhetjük a hozzájuk viszonyított pontos helyzetünket. A műtét során láthatjuk az eltávolítandó laesio modelljét, valamint helyzetünket a megkímélendő erekhez, pályákhoz, fMRI-vel aktívnak talált régiókhoz képest. A craniotomia optimális helye még pontosabban megtervezhető, kisebb feltárás is elegendő és a subcorticalis elváltozások esetén kisebb területen kell csak megbontanunk a kéreg szöveti egységét. Az epileptogén terület szemmel gyakran nem különböztethető meg a környező egészséges képletektől, ezért van kiemelt jelentősége ezeknél a műtéteknél a navigáció használatának. Akár kisméretű laesiok is könnyen fellelhetők, de a nagyobb, ugyanakkor epileptogén tulajdonságuk miatt radikális eltávolítást igénylő elváltozások esetében is értékes segítséget nyújt a biztonságos reszekció határainak ellenőrzésében (26,31).

A funkcionális képalkotás, neuronavigáció, illetve az éber állapotban végzett műtét segítségével az elokvens, beszédközpontok környezetében elhelyezkedő laesiok is biztonságosan és radikálisan eltávolíthatók. Ez nagyobb hatékonyságú és kevésbé invazív beavatkozást, rövidebb lábadozási időt tesz lehetővé. Az elokvens területek elektrofiziológiai vizsgálatokkal történő azonosítása a műtét alatt még biztonságosabbá teszi az operációt (31, 33).

3.4.2. Velőcsőzáródási rendellenességek műtétei

A normális fejlődés során a gerincvelő és a gerincoszlop eltérő mértékben növekszik, ennek következményeként felnőttkorban a gerincvelő általában az L I–II. csigolya magasságában végződik. Bármilyen pathológiás folyamat, amely megakadályozza a gerincvelő cranialis migrálását, a myelon kipányvázottságához vezet. A veleszületett nyílt meningo-, vagy myelomeningocele esetén egyértelműen, de a zárt, ún. tethered cord szindróma esetén is sokszor a subcutan rétegig követhető a rögzítettség. A tünetek már gyermekkorban észlelhetők, emiatt a műtéti megoldás is legtöbbször ebben az életkorban történik. Egyes esetekben a gerincvelő kipányvázottsága megoldás nélkül később scoliosishoz is vezethet. Előbbi megszüntetése az abnormális anatómia, illetve a társult záródási rendellenességek miatt sokszor nagy kihívást jelent. Elégtelen oldás esetén a tünetek perzisztálhatnak, az idegrendszeri struktúrák sérülése pedig paresishez, vegetatív zavarhoz vezethet. Emellett sokszor szemkontroll mellett sem különíthetők el egyértelműen a neuralis, illetve a kipányvázottságért felelős képletek. A műtét során 14 csatornás elektrofiziológiai monitorozást végzünk, mindkét alsó végtag 6-6 izomcsoportjából, illetve mindkét oldalon a külső analis sphincter izmából vezetjük el az elektromos jeleket. Szabadon futó EMG-vizsgálattal a mechanikus irritációs jeleket detektálhatjuk, továbbá az átvágandó struktúrákat bipoláris stimulátorral teszteljük, elkerülve a motoros rostok esetleges átvágását. Tapasztalataink szerint a fenti monitorozás mellett a posztoperatív neurológiai deficit elkerülhető, és a műtét megfelelő radikalitással elvégezhető (31,33).

3.4.3. Új monitorizálási lehetőségek

A gyermekkorban gyakori intramedullaris tumorok általában műtétet igényelnek. A beavatkozás során a kóros és ép struktúrák elkülönítése időnként komoly nehézségbe ütközik. Emellett a daganat határfelszínén vagy akár a tumorban futó pályák intraoperatív, szemmel történő azonosítása gyakran lehetetlen. A biztonságos reszekció elérésére az általam bevezetett multimodális elektrofiziológiai módszerek alkalmazása ma már nem kérdéses.

Számos technikai akadály gátolja a biztonságos monitorozást, de az éretlen idegrendszeren végzett elektrofiziológiai tesztelés is nehézségeket okoz. Munkatársaimmal sikerült 10 hónapos gyermekben D-hullámot regisztrálni, ami biztosíthatja a megnyugtató intraoperatív elektrofiziológiai kontrollt, mely elengedhetetlen az intramedullaris tumorok sebészetében (32).

3.4.4. Szelektív dorsalis rhizotomia

A központi idegrendszer károsodásának egyik lehetséges következménye a felső motoneuronok működési zavara, az ennek következtében kialakuló inhibíció kiesése az alfa és gamma motoneuronokon, melynek eredményeként spaszticitás alakul ki a vázizomzatban. A folyamat hátterében számos ok állhat, mint pl. trauma, vaszkuláris károsodás, sclerosis multiplex, fejlődési rendellenességek, perinatális agykárosodás. Utóbbi következtében cerebralis paresis jöhet létre, amelyet az esetek több mint 90%-ában spaszticitás jellemez. Gyermekeknél, illetve gyógyszerrezisztens, vagy nem tolerálható gyógyszeres terápia eseteiben több idegsebészeti és ortopédiai beavatkozás végezhető a spaszticitás csökkentésére, illetve a kialakult kontraktúrák, deformitások kezelésére. A műtéti beavatkozások célja a spaszticitás enyhítése mellett a rehabilitációs lehetőségek szélesítése, illetve végeredményben a beteg életminőségének javítása. A mozgást megőrző ablatív műtét célja a spaszticitás fenntartásában szerepet játszó reflexív afferentációjának, és következményesen az alfa motoneuronok aktivitásának csökkentése. Az érző rostok körülbelül kétharmadának átmetszése szükséges ezért szegmentumonként. Az így végzett rhizotomia nem okoz lényeges szenzoros deficitet, ugyanakkor az izomtónust jelentősen csökkentheti. Elektrofiziológiai tesztelés eredménye alapján az aktívabb érző radix kétharmadának átmetszése történik meg minden gyök (L1-S1.) esetében.

2014. július 1. és 2015. június 30. között az együttműködő rehabilitációs szakemberekkel 80 pácienst vizsgáltunk. Közülük 39 (48,75%) beteget tartottunk alkalmasnak műtétre, 30 esetben történt meg a beavatkozás a fenti időszakban. Minden esetben single-level beavatkozást végeztünk intraoperatív elektrofiziológiai monitorozással. A kívánt mennyiségű rostátmetszést minden esetben el tudtuk végezni. Motoros, illetve vegetatív szövődmény nem jelentkezett. Liquorszivárgás, sebgyógyulási zavar, fertőzés, utóvérzés egy esetben sem volt. A korai rehabilitáció minden esetben tervezett módon elkezdődött. Minden operált beteg gondozása, rendszeres ellenőrzése folyamatos. Egy gyermeknél a beavatkozás célja kizárólag a tünetek csökkentése volt, itt sem előkészítő, sem posztoperatív rehabilitációs programot nem

terveztünk. A korai időszakban (3 hónap) a rehabilitáció során egyetlen gyermeknél sem mutatkozott negatív változás vagy szövődmény.

A szelektív dorsalis rhizotomia egy irreverzibilis idegsebészeti műtéti eljárás, ezért a hatékonyság és biztonság szigorú kontrollja szükséges. Megfelelően kiválasztott és előkészített betegek esetében a szelektív dorsalis rhizotomia kiválóan alkalmas az alsó végtagi spaszticitás csökkentésére és a beteg mozgásteljesítményének, életminőségének javítására. Az optimális jelölt az a spasztikus paraparetikus koraszülött gyermek, aki járóképes és nincs jelentős társuló idegrendszeri tünete, vagy fixált súlyos ortopédiai deformitása. A hosszútávú eredmények szempontjából kedvezőbb az enyhébb spaszticitás GMFCS I-III kategóriába tartozó gyermekek. A maximális eredmény eléréséhez posztoperatív komplex rehabilitációs gondozás szükséges. Eddigi tapasztalataink alapján a korai eredmények kiválóak, a sebészi szövődmények a megfelelő anatómiai ismerettel és az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálattal minimalizálhatóak (31,36).

3.5.Hydrocephalus

3.5.1. Külsőleg állítható nyitási nyomású szelepek bevezetése

A különböző etiológiájú agyvízkeringési zavarok kezelésére az idegsebész társadalom az elmúlt évtizedekben számos újítást hozott létre. A hydrocephalus kezelésében a shunt-ök bevezetése jelentős lépés volt. Az elmúlt évtizedek tapasztalatai alapján a shuntműtétek szövődményei is ismertté váltak. A revíziók leggyakoribb okai a túlzott vagy elégtelen agyvízelvezetés miatt kialakuló panaszok, a fertőzés, illetve a különböző sebésztechnikai problémák. A fejlesztések során a legnagyobb vívmány a bőrön keresztül már a beültetés után noninvazívan állítható szelepek elterjedése volt. Magyarországon 1996-tól én vezettem be és írtam le ezeket a shuntrendszereket, bizonyítva azok klinikai alkalmazhatóságát. Az első 34 beteg műtétjének leírása egyértelművé tette, hogy amennyiben shuntbeültetés indokolt, úgy a kívülről állítható szeleprendszerek elsőbbséget élveznek. A szelep nyitási nyomásának utólagos változtatási lehetősége kedvező a csecsemők kezelése során. Beültetéskor magas nyomásúra állítva a szelepet, fokozatosan csökkentve később a nyitási nyomást a hypotenziós tünetek kiküszöbölhetők, ezáltal az esetleges újraoperációk is elkerülhetők. A kezdeti adaptációs szakot megkönnyíti, hogy a csecsemők valós nyomásigényeihez tudjuk igazítani a szelepet, akár naponkénti állítással. Gyakorlatunkban a Sophysa-szelep alkalmazhatósága vált be a legjobban, melyet az azóta elvégzett több mint 1500 műtét is bizonyít (3).

3.5.2. A posthaemorrhagiás hydrocephalus kezelése – subgalealis shunt

A koraszülöttkori vérzéses hátterű hydrocephalus végső megoldása a ventriculoperitonealis shunt beültetése. Amíg azonban a liquor feltisztul, vagy a hasi státusz megengedi, illetve a különböző fertőzések meggyógyulnak, átmeneti megoldásokra lehet szükség. A kezdeti kezelési lépések szintén változatosak lehetnek az alkalmazott módszerek előnyeivel és hátrányaival. Klinikánkon országosan elsőként vezettem be a ventriculosubgalealis shunt-öt, mint átmeneti liquorelvezető műtétet. A módszer fiziológiáshoz közeli módon, minimálisan invazívan biztosítja a koponyaűri nyomás csökkenését. Az első 102 koraszülött adatait dolgoztuk fel 2006 és 2010 között. A betegek nagyobbik részében (n=72) a hydrocephalus háttere peri- és/vagy intraventricularis vérzés volt, míg a többi esetben (n=30) központi idegrendszeri fertőzés zajlott vérzéssel vagy anélkül. A ventriculosubgalealis shunt beültetésének indikációját a liquor magas fehérjetartalma és agykamrai alvadék jelentette a koponyaűri nyomásfokozódás egyértelmű jelei mellett (fejkörfogat >4 mm, kornak megfelelő 97-es percentil). Perioperatív antibiotikus

dc_1185_16

védelemben a kanülálandó oldaltól függően frontalisan 3-4 cm-es bőrmetszésből nagy subgalealis tasakot képeztünk és az oldalkamrába reservoire-os kamrai szárat helyeztünk (Sophysa, PRO6). A posztoperatív szakban a tasak punkcióját 26G-s tűvel végeztük a klinikai tünetek, igények függvényében. A ventriculosubgalealis shunt-ök túlélése a vérzéses csoportban 87,9, míg a fertőzéses csoportban 75,6 nap volt. Mindössze hat betegnél (8,3%) sikerült elkerülni a ventriculoperitonealis shunt beültetését. A posthaemorrhagiás betegek 8,33%-ában alakult ki fertőzéses szövődmény (n=6), míg 6,94%-ban jött létre shuntelzáródás (n=5). Ezek az arányok 20%, illetve 13,3% voltak a postinfectiosus csoportban (6, illetve 4 beteg).

Az általunk Magyarországon bevezetett ventriculosubgalealis shunt állandó liquordrainage-t biztosít egy mesterségesen kialakított, de felszívó felülettel rendelkező zárt élettani üregbe. A közölt subgalealis műtéti sorozatunk az eddigi egyik legnagyobb. Gyakorlatunkban a módszert már korán alkalmazzuk. A koraszülötteknél egyensúlyban marad az elektrolitháztartás. Jól táplálhatók és a gyermekek fiziológiás vagy ahhoz közeli helyzetben maradnak. A műtét után gyorsan elindulhatnak a neurohabilitációs programok, illetve ezekre már ambulánsan is elhordható a csecsemő. Betegeinkben a shunt-ök túlélése több mint kétszerese az irodalomban fellelhető adatoknak. A végleges shunt-ök beültetésére 2 g/l alatti liquor fehérjetartalom, 100 sejt/µl alatti sejtszám, illetve negatív liquortenyésztési eredmények esetén kerülhet sor. A posthaemorrhagiás csoportban észlelt 8,33%-os, illetve a postinfectiosus betegeknél előforduló 20%-os infectiós ráta az irodalmi adatok feldolgozása alapján az egyik legjobb. Az elzáródásos szövődmények megjelenése (6,9% és 13,3%) az irodalmi adatokkal megegyező. A koraszülöttség foka, illetve az extrém alacsony súly nem befolyásolta szignifikánsan a beültetés eredményét (p=0,96), így a módszer ezeknél a betegeknél is biztonsággal alkalmazható.

A korai neurohabilitációs programok alapvető fontosságúak. Az átmeneti megoldásként alkalmazott ventriculosubgalealis shunt segít ezen a problémán, mivel a betegek ambulánsan is elláthatók. A shunt még magas fehérjetartalom és sejtszám mellett is működik. A tasak felszívó kapacitással bír, így az intracranialis nyomás intermittáló punkciókkal jól kezelhető és a ventriculoperitonealis shunt-ök beültetése könnyen tervezhető (29).

3.5.3. Neuroendoszkópiás műtéti eljárások

A hydrocephalus megoldására alkalmazott hagyományos shuntműtéteknek számos szövődménye ismert, ezért a 20 éve Magyarországra bevezetett neuroendoszkópiás műtétek áttörést hoztak a hydrocephalus kezelésében. Az endoszkópiát különböző etiológiájú hydrocephalus kezelésére, illetve a különböző liquorkeringési zavart okozó betegségek megoldására alkalmaztuk. Az adatokat a sikerességnek megfelelően értékeltük a shunt szubsztitúciót, a sikertelenséget, illetve a szövődményeket vizsgáltuk. Az első 400 beteg műtétjének eredményeit közöltük. A neuroendoszkópiás beavatkozásokat különböző indikációval végeztük, azonban a műtétek döntő többsége endoszkópos harmadik kamrai fenesztráció volt. Ez megfelel az irodalmi klinikai trendeknek. Tapasztalataink alapján kijelenthetjük, hogy az endoszkópos harmadik kamrai fenesztráció (ETV) effektív és biztonságos megoldása a különböző kórokú hydrocephalusoknak. Annak ellenére, hogy mindössze 12 beteg adatait közöltünk, megállapíthatjuk, hogy ha shuntelégtelenség alakul ki az obstruktív hátterű betegekben, úgy az endoszkópiás műtéti beavatkozás egyértelműen indikálható a shuntrevízió helyett. A betegek a korábbi shunttől függetlenné válhatnak, mely jelentős életminőségbeli javulást jelenthet.

A gyermekkori triventricularis hydrocephalusok esetén az endoszkópiás műtétek sikeressége 63%. Az ETV indikálhatósága és annak időzítése azonban ma is rengeteg kérdést vet fel, döntően a két éves kor alatti populációban. Ez részben a műtét sikerességének megítélését, illetve a hosszútávú eredményeket érinti. Jelenleg sincs egyértelmű bizonyítékkal szolgáló klinikai tanulmány, mely összevetné az ETV és a ventriculoperitonealis shunt hosszútávú eredményeit. A shuntfüggetlenség mellett így a központi idegrendszer fejlődésének megítélése elsőrangú fontosságú lehet. Az endoszkópia egyfelől az ún. „arrested hydrocephalus” kialakulását hozhatja létre, így esetlegesen gátolva a normális agyfejlődést. Másfelől a shuntrevíziók nagy száma, illetve az ebből fakadó rövid- és hosszútávú szövődmények, következmények felülmúlhatják az ETV esetleges hátrányait. Eredményeink alapján szoros összefüggés látszik a beteg életkora és az ETV eredményessége között. A hat hónapnál fiatalabb csecsemőknél a sikeresség mindössze 34%-os volt, míg ez az arány megkétszereződött az 1 éves kor feletti csoportban (73%). Az ETV eredménytelensége esetén gyermekeknél a második műtéti típus a ventriculoperitonealis shunt beültetése volt. Megvizsgálva az ETV és a shunt beültetése közt eltelt időt megállapítottuk, hogy a sikertelenség az első 3 hónapon belül az esetek 63%-ában kiderül. Tapasztalataink alapján azt a következtetést vonhatjuk le, hogy 6 hónapos kor felett triventricularis hydrocephalus esetén egyértelműen az ETV ajánlott. Az ETV-hez társuló szövődmények alacsony száma alapján az

esetleges sikertelenség miatt szükségessé váló ventriculoperitonealis shunt beültetésének lehetősége ellenére javasolható a műtét. A komplex hydrocephalus kezelése az egyik leggyorsabban fejlődő, de ugyanakkor legbonyolultabb része a neuroendoszkópiának, illetve a hydrocephalus sebészetének. Potenciálisan jelentős kórházi költségcsökkenés köthető ezeknek a műtéteknek a bevezetéséhez. A multicystás lokulált formáknál a műtét legnehezebb része a centrális shuntszár ideális helyének meghatározása és pontos behelyezése. Az endoszkópia ehhez megfelelő vizualizálást biztosít csökkentve az ismételt műtétek számát. Anyagunkban önmagában az endoszkópos beavatkozás, mint első műtét mindössze 13,7%-ban jelentett végleges megoldást. A lezárt negyedik kamra miatt 5 multicystás hydrocephalusos beteget operáltunk. Három esetben frontalis trajektorból sikerült a lezárt negyedik kamrát megnyitni és egy shuntrendszerrel a hydrocephalust megoldani. Egy beteg esetében a negyedik kamrát külön shunttel láttuk el, míg egy esetben a direkt hátsó koponyagödri decompressio vezetett eredményre. Izolált oldalkamra miatt 8 beteget operáltunk, közülük a fenesztráció egy esetben ismétlésre került, 4 beteg pedig később shunt-öt kapott.

A gyermekkori intracranialis cysták kezelésével nyert eredményeink a suprasellaris cysták vonatkozásában maradnak csak el az irodalmi adatoktól, ezt a kis esetszámmal magyarázhatjuk. Kamrai terjedést mutató tumoros esetekben az endoszkópos mintavétel, amennyiben kivitelezhető, úgy biztonságos, nagy pontossága klinikailag elfogadható mind a felnőtt, mind a gyermekpopulációban.

A neuroendoszkópia bevezetése óta felhalmozott tapasztalatot olyan nagyszámú beteganyagra alapozzuk, mely világszerte is kiemelkedő. A technikát biztonsággal sajátítottuk el, alacsony morbiditási és hiányzó mortalitási adatokat produkálva. Azokban az esetekben, ahol az esetszámunk magas (triventricularis hydrocephalus, ETV), ott eredményességünk egyezik a nagy centrumok adataival. A betegek életkora sem jelent ma már akadályt, akár az egynapos újszülött is biztonsággal operálható. Az összes szövődmények aránya 4,25% volt. Egyetlen beteg esetében sem alakult ki maradandó károsodás emiatt Az endoszkópiás és shuntműtétek kombinálhatósága számos olyan betegen segíthet, akiknél korábban magas szövődményaránnyal sem sikerült az élet minőségét javítani (2,5,20).

4. Új megállapításaim, eredményeim

1. A magyarországi craniosynostosisos betegek sebészi kezelését, utógondozását rutinszerű ellátássá tettem. A leggyakoribb craniosynostosis, a scaphocephalia esetében az általam továbbfejlesztett „pi" craniotomiát már 3-4 hónapos kortól alkalmazzuk. A plagiocephalia, illetve a szindrómás craniosynostosisok műtéteit illetően a kettős műtétek honosítottam meg. Ennek során első lépésben a túlkorrekció megelőzésére a hátsó decompressiot majd második ülésben a homlok és az orbitakeret elülső rekonstrukcióját vezettem be. A műtétekkel párhuzamosan kollaborációban megszerveztem a craniosynostosisos gyermekek genetikai szűrését. Ennek eredményeként az ismert genetikai eltérések detektálása mellett új missense mutáció is leírásra került.

2. A gyermekkori agydaganatok pontos magyarországi epidemiológiájának feltérképezését segítettem elő a gyermekonkológiai hálózattal együtt. Nemzetközi vonatkozásban jelentős adatokat szolgáltattam a 15 év alatt megjelenő agydaganatokat illetően. Ezekből kiemelkedik az egy éves kor alatti agydaganatok epidemiológiájának leírása. Megállapítottam a daganatok incidenciájának emelkedő jellegét. Leírtam a 14 év alatti agytumoros betegek túlélését, illetve a nem központi idegrendszeri daganatok központi idegrendszeri megjelenésének incidenciáját és túlélését. Mindezek alapján a gyermektumor regiszter mellett létrehoztam a gyermektumor-bankot, mely alapjául szolgál a molekuláris biológiai és pathológiai kutatásoknak.

3. Új műtéti technikaként meghonosítottam a superciliaris minimálisan invazív craniotomiából gyermekkorban végzett műtéteket az elülső koponyagödör pathológiái és a suprasellaris régió sebészi betegségeinek ellátására. A műtét technikáját én írtam le.

4. Önálló entitásként leírtam a tuber cinereum tünetképző osteolipomáját.

5. A hátsó koponyagödri daganatok mikrosebészeti műtéteit elemezve megállapítottam, hogy az ilyen műtétek előtt szokásos preoperatív externalis drainage, vagy az újabban elterjedt preoperatív harmadik kamrai fenesztráció felesleges kockázatot jelent a beteg számára és extra költséget az egészségügyi rendszerre, ezért automatikus alkalmazása törlendő a protokollokból és ajánlásokból.

6. Először vezettem be saját ötletként a gyermekkori multiszegmentális intramedullaris daganatok feltárására az ún. „split laminotomiát" a gerinc statikájának posztoperatív

megőrzése, illetve a késői scoliosis megelőzése céljából. A módszer további fejlesztését kezdeményeztem.

7. Magyarországon a sebészi úton gyógyítható epilepsziás gyermekek műtéti kezelését vezettem be és honosítottam meg az Epilepszia Munkacsoport gyermekidegsebész tagjaként. Leírtam az egyes epilepsziaellenes műtéti típusok eredményességét. A Rasmussen encephalitis és a kiterjedt corticalis dysgenesis kezelésében bevezettem a funkcionális hemisphaerotomiat. Először végeztem bilateralis occipitalis lobectomiát intraktábilis gyermek epilepsziában. Bevezettem az endoszkópos dysconnectiot a hypothalamus hamartoma kezelésére.

8. Bevezettem a gyermekkori epilepsziaellenes és az elokvens agyi struktúrákon végzett műtétek során a multimodális intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatokat és a neuronavigációt, illetve a módszerek egybevetését. Ezáltal az operációk biztonsága nőtt, illetve a tumoros laesiok reszekciójának mértékét optimalizálni tudtuk. Újra bevezettem az éber műtéteket az elokvens agyi struktúrák közelében lévő pathológiák operációjára az intraoperatív elektrofiziológia és neuronavigáció eredményeinek szintézisére alapozva.

9. A zárt velőcsőzáródási rendellenességek biztonságos korai műtétjeit vezettem be az intraoperatív elektrofiziológia segítségével. A kezdeti tapasztalatgyűjtést követően preventív műtéti programot indítottam és már hat hónapos kortól indikálom a felszabadító műtétet, melynek morbiditását az intaoperatív monitorozás bevezetése segített minimalizálni.

10. Új elemként az éretlen gerincvelői pályák esetén sikerült 10 hónapos gyermekben D-hullámot regisztrálni, mely már az egy éves kor alatt végzett gerincvelői műtétek biztonságosabbá tétele szempontjából jelentős.

11. Magyarországon én vezettem be és tettem biztonságosan alkalmazhatóvá a „cerebral palsy” talaján kialakult spaszticitás kezelésére az ún. szelektív dorsalis rhizotomiát.

13. A gyermekkori agyvízkeringési zavarok kezelésének teljes spektruma Magyarországon az én irányításom alatt került bevezetésre. Magyarországon rutinszerűvé tettem az állítható szelepnyomású shunt-ök beültetését. A koraszülöttkori vérzéses és postinfectiosus hátterű agykamratágulatok műtéti megoldására iniciáltam a subgalealis shunt alkalmazását. Sorozatunk az egyik legnagyobb az eddig közöltek közül a világon. A kétszeres túlélés és az egyik legjobb fertőzéses arányunk kiemelkedő.

14. A neuroendoszkópia kiterjedt alkalmazásával nemcsak a harmadik kamrai ventriculostomia sikerességét írtam le, hanem a kamrarendszerben előforduló pathológiák műtétjeit is elindítottam a módszer biztonságos bevezetését követően. Utóbbi magába foglalja a shuntrevíziók utáni endoszkópos beavatkozásokat, a biopsziákat, a különböző agykamrai cysták műtétjeit, illetve a lokulált formák kombinált operációit.

6. Az eredményeket közvetlenül megalapozó irodalom jegyzéke

1. Bognár L. Brain tumors during the first year of life. Ann N Y Acad Sci 1997;824:148-55.

2. Bognár, L., Fekete, Zs., Kónya, E., Lekka, N., Czirják, S. Új esély az agyvízkeringési zavarok kezelésében: neuroendoszkópia. Orv Hetil 1998;139:2129-34.

3. Bognár L, Fekete Zs, Bagó A, Dobronyi I, Kónya E, Lázár E. A beültetést követően kívülről változtatható nyitási nyomású szelepek helye a gyermekkori hydrocephalus megoldásában. Ideggyogy Sz1999;52:11-6.

4. Bognár L, Bagó A, Nyáry I. Neuronavigáció a gyermek-idegsebészetben. Orv Hetil 2000; 140:343-6.

5. Bognár L, Orbay P. Harmadik kamrai kolloid cysta neuroendoszkópos eltávolítása. Orv Hetil 2000;141:125-7.

6. Janszky J, Rásonyi G, Fogarasi A, Bognár L, Erőss L, Barsi P, Halász P. Műtéttel gyógyítható epilepszia-összefoglaló tanulmány. Orv Hetil 2001;142:1597-1604.

7. Láng O, Kondás O, Török S, Hauser P, Bognár L, Schuler D. Gyermekkori agytumorok incidenciájának alakulása Magyarországon 1989 és 1998 között. Orv Hetil 2002;9:451-4.

8. Bognár L, Bálint K, Bárdóczy Z. Symptomatic osteolipoma of the tuber cinereum. Case report. J Neurosurg 2002;96:361-3.

9. Fogarasi A, Neuwirth M, Gyorsok Z, Czirják S, Vajda J, Bognár L. Epilepsziasebészet gyermekkorban: elmélet és gyakorlat. Orv Hetil 2003;144:2359-65.

10. Bognár L, Borgulya G, Benke P, Madarassy G. Analysis of CSF shunting procedure requirement in children with posterior fossa tumors. Childs Nerv Syst 2003;(5-6):332-6.

11. Fogarasi A, Hegyi M, Neuwirth M, Halász P, Barsi P, Farkas V, Bognár L. Comparative evaluation of concomitant structural and functional neuroimages in Rasmussen's encephalitis. J Neuroimaging 2003;13:339-45.

12. Hauser P, Jakab Z, Láng O, Kondás O, Török S, Garami M, Bognár L, Schuler D. High incidence of brain tumors of childhood in Hungary between 1989 and 2001. Med Pediatr Oncol 2003;6:590-1.

13. Bognár L, Czirják S, Madarassy G. Frontolateral keyhole craniotomy through a superciliary skin incision in children. Childs Nerv Syst 2003;10-11:765-8.

14. Fogarasi A, Neuwirth M, Hegyi M, Siegler Z, Barsi P, Gyorsok Z, Janszky J, Madarassy G, Bognár L. Bilateral epilepsy surgery in a 4-year-old child. Neuropediatrics 2004;35:360-3.

15. Ulbert I, Maglóczky Z, Erőss L, Czirják S, Vajda J, Bognár L, Tóth S, Szabó Z, Halász P, Fabó D, Halgren E, Freund TF, Karmos G. In vivo laminar electrophysiology co-registered with histology in the hippocampus of patients with temporal lobe epilepsy. Exp Neurol 2004;187:310-8.

16. Bognár L, Madarassy G, Vajda J. Split laminotomy in pediatric neurosurgery. Childs Nerv Syst 2004;20:110-3.

17. Hauser P, Jakab Z, Láng O, Kondás O, Müller J, Schuler D, Bognár L, Garami M. Incidence and survival of central nervous system involvement in childhood malignancies: Hungarian experience. J Pediatr Hematol Oncol 2005;3:125-8.

18. Jallo GI, Suk I, Bognár L. A superciliary approach for anterior cranial fossa lesions in children. Technical note. J Neurosurg 2005;1:88-93.

19. Bognár L, Gyorsok Zs. A gyermekidegsebészet aktuális kérdései, újdonságai. Gyermekorvos Továbbképzés 2005;4:41-5.

20. Bognár L, Markia B, Novak L. Retrospective analysis of 400 neuroendoscopic interventions. The Hungarian experience. Neurosurg Focus 2005;19(6):E10.

21. Jallo GI, Bognár L. Eyebrow surgery: the supraciliary craniotomy: technical note. Neurosurgery 2006;59:157-8.

22. Kovács, M., Alexy, M., Kováts-Szabó, E., Anghelyi, A., Vaszari, Zs., Halmen, M., Bessenyei, B., Bognár, L. Apert-szindróma hátterében igazolt FGFR2 gén mutáció. Gyermekgyógyászat 2008;2:104-8.

23. Fekete G, Valálik I, Fogarasi A, Bognár L. Új lehetőségek a neurológiai betegségek kezelésében: Parkinson sebészet, fájdalom sebészet, epilepszia sebészet, őssejtkezelés. Háziorvos Továbbképző Szemle 2009;14:82-7.

24. Hegyi M, Siegler Z, Barsi P, Rudas G, Lengyel Z, Szakáll S, Bognár L, Kozák LR, Neuwirth M, Fogarasi A. Hemisphaerialis dysgenesis okozta rezisztens epilepszia műtéti kezelése-esetismertetés. Ideggyogy Sz 2009;62:185-9.

25. Novák L, Fekete G, Nagy A, Gyorsok Zs, Markia B, Bognár L. A scaphocephalia korai sebészi kezelése. Biomechanica Hungarica 2011;1:35-40.

26. Erőss L, Fekete G, Entz L, Fabó D, Borbély C, Kozák LR, Andrejkovics M, Czirják S, Fedorcsák I, Novák L, Bognár L. Az intraoperatív elektromos agyi stimuláció szerepe a nyelvi és beszédfunkciók megőrzése céljából éber betegeken végzett idegsebészeti beavatkozások során. Ideggyogy Sz 2012;65:333-41.

27. Bognár László, Fekete Gábor, Novák László. Az epilepszia sebészete. In: Valálik István (szerk.) Stereotaxiás és funkcionális idegsebészet, Budapest, Akadémiai Kiadó, 2012;421-34.

28. Bessenyei B, Nagy A, Balogh E, Novák L, Bognár L, Knegt AC, Oláh É. Achondroplasia with multiple-suture craniosynostosis: a report of a new case of this rare association. Am J Med Genet A 2013;10:2641-4.

29. Nagy A, Bognar L, Pataki I, Barta Z, Novak L. Ventriculosubgaleal shunt in the treatment of posthemorrhagic and postinfectious hydrocephalus of premature infants. Childs Nerv Syst 2013;3:413-8.

30. Banczerowski P, Bognár L, Rappaport ZH, Veres R, Vajda J. Novel surgical approach in the management of longitudinal pathologies within the spinal canal: the split laminotomy and "archbone" technique: alternative to multilevel laminectomy or laminotomy. Adv Tech Stand Neurosurg 2014;41:47-70.

31. Fekete G, Gutema E, Bognár L. Új idegsebészeti módszerek a gyermekkorúak ellátásában. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle 2014;4:158-61.

32. Fekete G, Bognár L, Novák L. D-wave recording during the surgery of a 10-month-old child. Childs Nerv Syst 2014;30:2135-8.

33. Fekete G, Novák L, Erőss L, Fabó D, Bognár L. Intraoperatív elektrofiziológia elokvens idegrendszeri struktúrákat érintő idegsebészeti beavatkozás során. Ideggyogy Sz 2015;68:37-45.

34. Bessenyei B, Nagy A, Szakszon K, Mokánszki A, Balogh E, Ujfalusi A, Tihanyi M, Novák L, Bognár L, Oláh É. Clinical and genetic characteristics of craniosynostosis in Hungary. Am J Med Genet A 2015;167:2985-91.

dc_1185_16

35. Novák L, Kiss MT, Klekner Á, Nagy A, Fedorcsák I, Bognár L. A hypothalamus hamartoma műtéti ellátása során szerzett tapasztalataink. Ideggyogy Sz 2016;69(5–6):E032–E041. http://dx.doi.org/10.18071/isz.69.E032

36. Fekete G, Novák L, Vekerdi-Nagy Zs, Bognár L. Szelektív dorsalis rhizotomia a spasticitas kezelésében – magyarországi tapasztalatok. Ideggyogy Sz 2016;69(5–6):E042–E046. http://dx.doi.org/10.18071/isz.69.E042

6. Köszönetnyilvánítás

Doktori disszertációm megszületéséhez elengedhetetlen volt azoknak a kollégáknak a mindennapi támogatása, akik bizalommal fordultak hozzám. A társszerzők mellett annak a klinikai háttérnek vagyok hálás, amely a betegágytól induló és oda visszatérő kutatásaimhoz a környezetet megteremtette. Ez döntően az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet Gyermekosztályán és a SOTE II. sz. Gyermekklinikáján, a Debreceni Egyetem Idegsebészeti Klinikáján valamint Gyermekgyógyászati Intézetében valósult meg. A műtő dolgozói, nővérek és orvos kollégák mellett azokat a vezetőket is köszönet illeti, akik felismerték a gyermekidegsebészet jelentőségét és ennek megfelelően támogattak.

7. Scientometria

In extenso közlemények száma:	91
Első szerzőségű közlemények száma:	15
Űtolsó szerzőségű közlemények száma:	23
Szakkönyv:	1
Könyvrészlet:	17
Tudományos és oktatási közlemények összesen:	110
Összesített impakt faktor:	154,0
Független hivatkozások száma (összes):	899 (1087)
Első és utolsó szerzőségű közlemények impakt faktora:	57,5
Az értekezéshez felhasznált közlemények száma:	36
impakt faktora:	28,026
hivatkozások száma: független (összes):	183 (216)
Hirsch-index:	24