Válasz Prof. Dr. Bodosi Mihály opponensi véleményére

Megtisztelve köszönöm, hogy Professzor Úr vállalta a Magyar Tudományos Akadémia Doktori Tanácsa felkérését doktori értekezésem opponensi feladatainak ellátására.

A bírálat elején Professzor Úr utal arra, hogy a magyar elődök munkásságára csak szerényen hivatkozom. Ez korántsem a tiszteletlenség jele, úgy gondoltam, hogy a magyar idegsebészettel párhuzamosan fejlődő gyermek-idegsebészet története külön fejezetet érdemel. Terveim között szerepel egy ilyen témájú közlemény elkészítése. Ezek a munkák valóban figyelmet érdemelnek most már a mi tanítványaink számára is.

A bevezetésből úgy tűnhet, hogy nem szolgáltatok elegendő magyarázatot az önkényes témaválogatásra. Szakmai és az ettől el nem választható tudományos munkásságom szerteágazó. Doktori disszertációmban döntően csak azokról a műtéti eljárásokról, ill. témákról írtam, melyek közlemény formájában is megjelentek, így már egy előzetes megmérettetésen átestek. A citációk is ezért az eredeti közlemények irodalomjegyzékeiből származnak, ez talán részleges magyarázatot adhat a hivatkozások talán túlzónak tűnő nemzetközi jellegére. Úgy gondoltam, hogy a kiemelés szempontjait csak ennek megfelelően állíthatom össze. Igyekeztem koherensen ragaszkodni ehhez a vezérfonalhoz a pályázat egészében.

Köszönöm elismerő szavait a debreceni craniosynostosis terén megvalósult együttműködésről. A Gyermekgyógyászati Intézet genetikai munkacsoportjának érdeklődése, ill. a rendelkezésre álló koncentrált beteganyag tette lehetővé közös munkánkat. A viszonylag magas számú, idősebb betegek (41 beteg 18 hónapos kor feletti) száma nem a sebészi oldal nem kellő odafigyelésével magyarázható. Véleményem szerint csónakfejűség esetén továbbra is a korai műtét javasolt. Ezeknél a betegeknél vagy a késői referálás vagy az enyhe kozmetikai eltérés állt a háttérben. Ilyenkor mindig figyelembe vettük, hogy a feltételezett kisebb intracranialis volumen okán létrejövő nyomásemelkedés akár klinikai, akár radiológiai formában megjelenik vagy igazolható. Az ismételt CT vizsgálatoktól természetesen érthetően tartózkodunk. A műtéti ajánlás az „ideális” betegek operációiból következik. Másfél éves kor felett az antero-posterior átmérő megkisebbítése a sinus sagittalis superior fenyegető obstrukciója miatt már nem kivitelezhető még az occipitalis megnyitás ellenére sem.

A hazai agydaganatok gyakorisága magasabbnak bizonyult adataink alapján, mint az európai országokban általában. A magyarázat nem kézenfekvő. Még akkor sem, ha az OITI és a SOTE II. sz. Gyermekklinikája arányaiban nagyobb számú beteget látott el. A tumoros megbetegedések jelentési kötelezettsége és a gyermekheamatológiai szolgálat következetes munkája szerint az adatok még így is inkább alulbecsülhetőek. Az epidemiológiai adatszolgáltatás feltételezéseink szerint korrekt módon történik az Európai Unióban, de érdekes, hogy országokra lebontva mégis kevés kézzelfogható adat áll rendelkezésünkre. A gyermekkori agydaganatok kezelésében valóban a direkt sebészi módszert, ill. annak lehetőségek szerinti maximális voltát tartom a legkedvezőbb eredményt előidéző faktornak. A 3-4 év alatti korcsoportban az idegrendszer éretlensége miatt az onkotherapia következményeként létrejövő kognitív és szomatikus változások szembeötlőek lehetnek. Ettől függetlenül természetesem tartom magam ahhoz, hogy a multidiszciplináris megközelítés nélkül nem kezelhetjük helyesen ezeket a betegeket. Ez valóban kiviláglik a metasztatikus betegek adatainak feldolgozásából. Sajnos, a már agyi áttéttel bíró gyermekek esetében feltételezhető, hogy a folyamat disszeminálódása előrevetíti a kezelési modalitások beszűkült eredményességét.

A supraciliaris feltárást bevezetése óta kiterjedten alkalmazzuk. A kezdeti közlés óta eltelt idő alatt a megközelítés mindennapossá, az alapvető lépések standarddá váltak.

A hátsó koponyagödri daganatokhoz társuló hydrocephalus kezelése szempontjainak vizsgálatát az ezredfordulón honos nyugat-európai szokások általunk nem teljesen érthető gyakorlata ihlette. Az emelkedett koponyaűri nyomás valóban növelheti a daganateltávolító beavatkozás kockázatát, de önmagában a műtéti indikációt is jelenti. A nyomáscsökkenést a daganat eltávolítása hozza létre, a műtét során egyértelműen tapasztalható a liquorkeringés megindulása. Műtéteimet szinte csak fekvő helyzetben végzem, így az intracranialis nyomás hirtelen csökkenése, a liquorkeringés restitúciója nem okozott intraoperatív problémát. Természetesen nem vetjük el a hyperaemia elvi lehetőségét, de ennek az időben elvégzett beavatkozások eseteiben a teoretikus-gyakorlati megjelenését akutan nem tapasztaltuk. A bíráló észrevételével egyetértek, miszerint nem a tartós liquordrainage kedvez a shunt-igény kialakulásához, hanem annak a folyamatnak-állapotnak a fennmaradása, mely eleve igényli a liquor külső elvezetését. A statisztikai próbák eredményei alapján fogalmaztunk így, pontosítás ezért szükséges. A magas kockázatú beteg megfogalmazás szintén félreérthető. Véleményem szerint azokat a betegeket kell ide sorolnunk, ahol a teljes (néhány éve

makrototálisnak mondott) daganateltávolítás és a liquorkeringés helyreállítása feltételezhetően nem kivitelezhető biztonsággal. Ennek preoperatív megítélése tapasztalatot igényel, mely adott esetben nem várható el minden ügyeleti döntési helyzetben lévő kollégától. Tehát nem hibának tartjuk az endoszkópos harmadik kamrai fenesztráció elsődleges elvégzését, hanem arra utalunk, hogy a tumoreltávolítás, így a kiváltó ok megszüntetése a célravezető megoldás. Emellett ha az intracranialis kompartmentek mentén gondolkodunk, úgy a fenesztráció kitöltött hátsó koponyagödör esetén is csak átmeneti, nem előrevetíthető ideig tartó megoldást hozhat.

A split laminotomia gyermekkori bevezetése iniciálta annak későbbi felnőttkori adaptációját és modifikációját. Ebben a folyamatban már csak marginálisan, vettem részt az évek során, ill. egykori kollégáim munkásságának vált az részévé. Természetesen a feltárási metódust azóta is sikerrel alkalmazzuk, de mivel az első közlemény csak az említett csekélyszámú betegről számolt be, úgy éreztem, ha követem a korábban lefektetett elvet, csak annak a bemutatására szorítkozhatok.

Az operálható epilepsziás betegek számának növelése érdekében minden szakmai fórumon kiállunk. Az epilepsziás betegek műtéti referálása, előkészítése multidiszciplináris team feladata. Egyértelmű a rohamszemiológiát pontosan ismerő epileptológus szerepe. Az elektrofiziológiai vizsgálatok indikálása, kivitelezése szintén speciális szakértelmet igényel, csakúgy, mint a képalkotó vizsgálatok eredményeinek feldolgozása és műtői környezetbe történő integrálása. Az egyes vizsgálatok szerepének értékelése mellett ezért ugyanolyan fontosnak tartom a szakmailag felkészült munkatársakkal való együttműködést. A laesionektómia során hangsúlyt kapott a perilaesionalis szövet epileptogén jellegének felismerése. Egyetértek a bírálóval, hogy az óvatosabb fogalmazás helyénvaló lett volna. Természetesen az elokvens területekben a hemosziderin lerakódás, ill. ischaemiásnak minősített területek reszekciója aktuális elbírálást igényel, mely sokszor nem kellően egzakt. Gyakorlatunkban a cavernomák körüli beivódást eltávolítandónak tartjuk. Az arteriovenosus malformációk körüli közvetlen glioticus területet, melyben a preparálás is zajlik, csak a biztonságos műtét elvégzéséhez szükséges mértékben távolítjuk el. Bizonytalanság, ill. nem megnyugtató kimenetel eseteiben az ismételt reszekció véleményem szerint jó megoldás. Hasonlóan igaz ez pl. a corticalis dysplasiák esetiben is. A standardizált műtétek leírásához fűzött megjegyzésével természetesen egyetértek, ez a dolgozatban megfelelő hivatkozással szerepel.

A hemisphaerotomia során intraoperatív elektrofiziológiai monitorizálás nem történik. Claude Lapras, Concezio DiRocco, Christian Saint-Rose és Vajda János műtéteiből tanultam az alapokat, melyre Johannes Schramm imponáló munkásságának leírt tapasztalatait építhettem. A műtéteket szigorúan anatómiai ismeretekre alapozva végezzük, természetesen a navigációs kontroll biztonságot adó lehetőségeinek újabban történő kihasználásával.

A sugársebészet eredményessége a rohamkontrollban a kezelt pathológiától is függ, így támogató vélemény mellett kétkedő álláspontot is kialakíthatok. A hypothalamus hamartomák vonatkozásában a Marseille-i centrum eredményei pl. biztatóbbnak tűnnek a mi esetünkben észleltnél.

A kétoldali occipitalis dysgenesis miatt végzett kényszerű kétoldali nyakszirti lebenyreszekción átesett gyermek koraszülöttként 1370 grammal született, két hónapos korában diagnosztizálták teljes vakságát. Természetesen ez az ismert tény is bátorított a műtétek elvégzésében.

A Rasmussen encephalitis akut fázisában a gyulladás csökkentése a cél. Ilyenkor szteroid alkalmazása mellett immunglobulin adása vagy plazmapheresis végezhető. Az akut fázis lezárultával az epilepszia kezelése a legnagyobb klinikai feladat. Általánosságban elmondható, hogy a standard epilepsziaellenes gyógyszerek hatástalanok lehetnek. A hemisphaerotomia indikációja így a krónikus szakban merül fel. Kísérletes és klinikai tanulmány igazolta, hogy a fokális epilepsziás aktivitás fokozza az agyi anyagcserét, mely a roham lezajlásával átmenetileg csökken (Witte és mtsai, J Neurol Sci, 1994). Az FDG-PET vizsgálatok során megjelenő hypermetabolicus terület iktális mintázatot jelent. Úgy gondoljuk, hogy ez nem specifikus a Rasmussen encephalitisre, hanem önmagában az epilepsziás aktivitás okozza ezt a jelenséget. Másfelől Rasmussen encephalitisben végzett MRI és kórszövettani vizsgálatok kimutatták, hogy a korai szakban a T2 FLAIR sorozatokon szignálemelkedés tapasztalható, ami jól korrelál a nagyszámú T lymphocyta beszűrődéssel és a reaktív astrocyták megjelenésével. A későbbi MRI vizsgálatoknál ugyanitt atrophia jelenik majd meg (Bien és mtsai, Neurology, 2002). A mi betegeinknél az atrophia az encephalitis kialakulását követő 6 hónapon túl alakult ki. Észrevételét köszönöm, pontosabban fogalmazhattam volna. Az FDG-PET vizsgálatok abban is segítenek, hogy az MRI-n látható eltéréseken túl már korán kimutatják a betegség terjedését. Először a frontális és temporális régiók érintettek, majd a folyamat az egész féltekét bevonja és egyoldali marad. Az FDG-PET

kiegészítő jellegű vizsgálat, ill. a klinikai tapasztalattal egybecsengően alátámasztja a hemisphaerotomia indikációját az epilepsziás működészavar kezelésére.

Az epilepszia fejezetének végkövetkeztetéseihez fűzött észrevételeit elfogadom. A diszkrétebb megfogalmazás valóban árnyaltabban írhatná le a valóságot. Meg kell azonban jegyeznem, hogy annak ellenére, hogy a műtéti indikáció felállítása közös döntés eredménye, a beteg operáció irányába történő „elindítása" nem az idegsebész kezdeményezésére történik. Az évek során számos alkalommal szerepeltem gyermekneurológiai konferenciákon, ahol a professzor úr által észrevételezett, általam „indikáció rangjára" emelt megfogalmazás általánosságban elfogadott.

A neuronavigációs fejezetben is a megjelent közlemények anyagát használtam fel. Az első rendszer 1996-ban került beállításra, ez látszik a felvételek minőségén is. Az új készülék gyorsabb, számítógépes háttere fejlettebb, több olyan lehetőséget nyújt, melyre a korábbi készülék kapacitása nem alkalmas (pl. párhuzamos mikroszkópos összeköttetés, funkcionális MRI, traktográfia megjelenítése). Ahhoz, hogy a rendszer minden körülmények között működjön, az egyszerűnek tűnő esetekben is javasolt használni. A bemutatott betegek is valahol a tanulási folyamat kezdeti fázisára utalnak. A navigáció és a szimuláció megjelenése természetesen már más jellegű képzési lehetőséget biztosít, okosan használva a meglévő készségeket fejlesztik. A navigáció nem helyettesíti az anatómiai tudást, nem pótolja a térbeli tájékozódó képesség hiányát. Véleményem szerint is csak olyan idegsebész tudja az eszköz nyújtotta lehetőségeket kihasználni, akinek szakmai tudása megalapozott.

Az éber műtétekkel kapcsolatos észrevételeit köszönöm, azokkal egyetértek.

Az intramedullaris tumorok, ill. tethered cord műtétei kapcsán az elektrofiziológiai monitorozás véleményem szerint is kötelező kell legyen, nélküle nem szabad a beavatkozásokra vállalkozni. Köszönöm, hogy megerősít ebben, a képzőhelyek akkreditációja során ezt is figyelemben kell venni. Eddig 70 felett jár az elektrofiziológiai kontroll mellett végzett tethered cord műtéteink száma. A hólyag beidegzési zavar megítélésére a bulbocavernosus reflexet vizsgáljuk tű-, ill. felszíni elektródákkal. Ennek megemlítése valóban kimaradt.

A D-hullám regisztrációja csecsemőkorban a még nem velősödött corticospinalis pálya miatt technikai bravúrnak is számíthat. A műtői „elektromos környezet” szerencsés elrendezése is hozzájárulhatott a sikerhez. Leletünkkel arra kívántuk a figyelmet felhívni, hogy nem lehetetlen a D-hullám regisztrációja ilyen fiatal korban sem.

A szelektív dorzális rhizotómia bevezetését a módszer világszerű reneszánsza indokolta. A megfelelő klinikai és rehabilitációs környezet elengedhetetlen a jó eredmények eléréséhez.

A hydrocephalus című fejezet is elsősorban a megjelent közleményekre alapul. Professzor úrral egyetértek, hogy az életkorral, aktivitással változó helyzetben más és más shuntvezetési paraméterek lennének ideálisak. Az, hogy ehhez hogyan adaptálódik a szeleprendszer az számos ismeretlen tényező függvénye. Elég csak abba belegondolnunk, hogy hányféle szelep létezik és azokat hogyan kell behelyezni (pl. a gravitációs szelepeknél a tájékoztató szerint a beteg álló helyzetében a szelepnek és az abba csatlakozó száraknak függőlegesnek kell lenni). Hasonlóan emlékezhetünk pl. azokra a vitákra, melyek során a hasi szárak beültetendő hosszát kerestük. Így Epstein vélekedése, hogy inkább szubjektív megítélés alapján kerül kiválasztásra a beültetendő shunttípus, igaz. A felsorolt speciális kérdéseket az állítható szeleprendszer alkalmazásával többé-kevésbé tudjuk uralni. Az állítható nyitási nyomású szeleprendszerhez kapcsolódó előnyökhöz természetesen az alacsony szövődmény-arány is hozzátartozik. A műtét az adott típussal rutinná vált, a revíziók során tiszta logika mentén kezelhető a rendszer, ill. a gyermekek gondozása során a gyermekgyógyász kollégák értik a teendőket. Mindezek alapján az alapvető javaslataim a külsőleg állítható nyomási nyitású szeleprendszerről nem változtak. A koraszülöttkori posthemorrhagiás hydrocephalus kezelésében a döntő szemléletbeli eltolódást gyakorlatomban a subgalealis shunt bevezetése jelentette. Elismerő szavait köszönöm.

Az endoszkópos harmadik kamrai ventriculostomia eredményességét illetően 6 hónapos kor alatt elmarad a felnőttkorban tapasztalttól. Annak ellenére, hogy a műtét technikailag sikeres, ennek okai nem teljesen tisztázottak. A koponyaalapi subarachnoidalis terek nem kellő nyitottsága, esetlegesen a stoma egyszerű bezáródása állhat e jelenség mögött. Utóbbi észlelhető valószínű a gyermekkori cysták kezelése során is. Az újszülöttek, csecsemők műtéti sebeinek gyors gyógyulás utalhat erre, ill. a stoma elégtelensége az esetek kétharmadában három hónapon belül jelentkezik. Hasonlóan tapasztaljuk, hogy multilokuláris hydrocephalus eseteiben a kamrarendszer endoszkópos egyszerűsítése néha több műtétet is

igényel mert bizonyos méret alatt a fenesztrációs nyílások egyszerűen „benőnek”. A harmadik kamra fenekén készített nyílás mérete limitált, az alatt lévő arachnoidea megnyitásának mértéke pedig egyszerűen le sem írható.

Bízom benne, hogy opponensi véleményére adott válaszaim kielégítőek. Köszönöm építő kritikai megjegyzéseit, megtisztelő értékelését és támogatását az értekezés nyilvános vitára tűzését és elfogadását illetően.

Debrecen, 2017. április 14.

Dr. Bognár László