

MTA Doktori Értekezés

A gyermekidegsebészeti műtéti technikák fejlődésének hatása terápiás döntéseinkben

Dr. Bognár László



Debreceni Egyetem Klinikai Központ

Idegsebészeti Klinika

2016

1. Bevezetés	6
2. Célkitűzések	7
3. Speciális, gyermekidegsebészeti betegségek	8
3.1. Craniosynostosis	8
3.1.1. <i>Scaphocephalia</i>	10
3.1.1.1. Betegek és módszerek	10
3.1.1.2. Eredmények	13
3.1.1.3. Megbeszélés	13
3.1.1.4. Összefoglalás	15
3.1.2. <i>Egyéb craniosynostosisok</i>	15
3.1.3. <i>Összefoglalás</i>	18
3.2. Gyermekkori központi idegrendszeri daganatok idegsebészeti ellátása	20
3.2.1. <i>Klinikai epidemiológiai vizsgálatok</i>	20
3.2.1.1. Az első életévben előforduló daganatok	23
3.2.1.2. Központi idegrendszeri metasztázisok gyermekkorban	26
3.2.2. <i>Superciliaris feltárás, frontolateralis kulcslyuk craniotomia</i>	29
3.2.2.1. Sebészi technika	30
3.2.2.2. A tuber cinereum szimptomás osteolipomája	34
3.2.3. <i>Hátsó koponyagödri tumorok eltávolítását követő liquorkeringési zavarok</i>	36
3.2.3.1. Betegek és módszerek	37
3.2.3.2. Eredmények	37
3.2.3.3. Megbeszélés	40
3.2.3.4. Összefoglalás	42
3.2.4. <i>Split laminotomia</i>	43

3.2.4.1. Műtéti technika	43
3.2.4.2. Megbeszélés	44
3.3. Epilepszia	47
3.3.1. Műtéti típusok	49
3.3.1.1. Laesionectomiák	50
3.3.1.2. Standardizált műtétek	51
3.3.1.3. Rostátmetszések	52
3.3.1.4. Neuromoduláció	54
3.3.1.5. Sugársebészet	54
3.3.2. Az epilepsziaellenes műtétek eredményei	54
3.3.2.1. Fokális corticalis dysplasia és kétoldali reszekció	57
3.3.2.2. Hemisphaerectomy, funkcionális hemisphaerectomy	59
3.3.3. Hypothalamus hamartoma	61
3.3.3.1. Betegek és módszerek	62
3.3.3.2. Eredmények	65
3.3.3.3. Megbeszélés	67
3.3.4. Összefoglalás	74
3.4. Intraoperatív multimodális elektrofiziológiai vizsgálatok	75
3.4.1. Neuronavigáció, elektrofiziológia szintézise	75
3.4.1.1. Neuronavigáció a gyermekidegsebészetben	75
3.4.1.1.1. Betegek	78
3.4.1.1.2. Bemutató esetek	79
3.4.1.1.3. Eredmények	81
3.4.1.1.4. Megbeszélés	81
3.4.1.2. Éber műtétek	82

<i>3.4.2. Kipányvázott gerincvelő szindróma, a tethered cord műtéti ellátása intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok mellett</i>	85
<i>3.4.3. Új monitorizálási lehetőségek, D hullám regisztrációja gyermekekben</i>	87
3.4.3.1. Esetismertetés	89
3.4.3.2. Anaesthesia	89
3.4.3.3. Műtét	90
3.4.3.4. Intraoperatív elektrofiziológia	90
3.4.3.5. Megbeszélés	91
3.4.3.6. Következtetés	92
<i>3.4.4. Szelektív dorsalis rhizotomia</i>	93
3.4.4.1. Betegek, módszerek	93
3.4.4.1.1. Anatómiai háttér	93
3.4.4.1.2. Műtéti technikák	94
3.4.4.1.3. Intraoperatív elektrofiziológia	97
3.4.4.1.4. Betegadatok	98
3.4.4.2. Eredmények	99
3.4.4.3. Megbeszélés	99
3.4.4.4. Összefoglalás	101
3.5. Hydrocephalus	102
<i>3.5.1. Külsőleg állítható nyitási nyomású szelepek bevezetése</i>	102
3.5.1.1. Betegek és műtéti technika	102
3.5.1.2. Eredmények	103
3.5.1.3. Megbeszélés	106
<i>3.5.2. Ventriculosubgalealis shunt</i>	108
3.5.2.1. Betegek és módszerek	108

3.5.2.2. Eredmények	109
3.5.2.3. Megbeszélés	110
3.5.3. <i>Neuroendoszkópia</i>	111
3.5.3.1. Eredmények	113
3.5.3.1.1. Felnőtt betegek	113
3.5.3.1.2. Gyermekek	116
3.5.3.1.3. Posztoperatív szövődmények	120
3.5.3.2. Megbeszélés	121
3.5.3.3. Következtetések	122
4. Új megállapításaim, eredményeim	123
5. Az eredményeim közvetlenül megalapozó irodalom jegyzéke	126
6. Scientometria	130
7. Köszönetnyilvánítás	130
8. Irodalomjegyzék	131

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.

Hazánkban a gyermekidegsebészeti ellátás szakmánk meghonosodásával párhuzamosan fejlődött. A technikai vívmányok elérhetősége, illetve a társszakmák, különösen a gyermekgyógyászat és a neuroanaesthesia fejlődése tette lehetővé az önálló diszciplína kialakulását. Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben 1954-ben jött létre az első önálló gyermekidegsebészeti osztály Zoltán László iniciálására. Itt Paraicz Ervin és Szénásy József elhivatott, önzetlen és fáradtságos munkája révén olyan műhely alakult ki, mely vonzotta a gyermekneurológia és gyermekidegsebészet felől érdeklődő kollégákat és elismert képzőhellyé vált. Pásztor Emil és Tóth Szabolcs professzorok mellett olyan idegsebész generáció nőtt fel, akik bekapcsolódva az ellátásba tovább inspirálták a szakma fejlődését. Budapesten Czirják Sándor és Vajda János vállaltak ebben a munkában kiemelkedő szerepet. Vidéken Fényes György, Hullay József és Mérei F. Tibor teremtettek párhuzamosan olyan iskolákat, ahol a ma is véleményformáló idegsebészek, köztük Bodosi Mihály és Dóczi Tamás is tanultak. Személyesen 1994-ben kapcsolódtam be ebbe a munkába. Európa egyik vezető gyermekidegsebészetén, Lyonban sajátítottam el azt a szemléletet, melyet ötvözve az itthoni kollégák tudásával és tapasztalatával igyekeztem szakmánk további építésére fordítani. Az elért eredményeimet foglalom össze tematikusan a dolgozatomban, mely szigorúan a klinikai munkámat felölelő, publikált közleményeimre és az általam végzett több mint 6000 műtét tapasztalataira alapul.

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 és 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

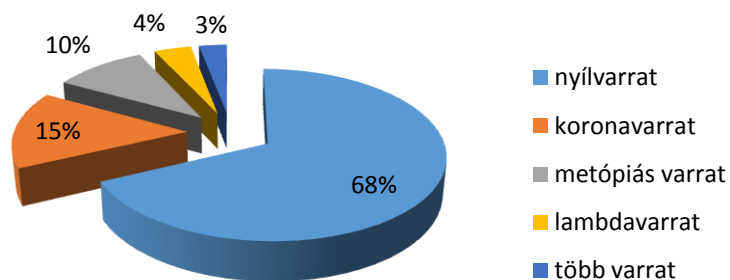
3.1. Craniosynostosis

A craniosynostosis, a koponyavarratok veleszületett korai elcsontosodása különböző klinikai formában és genetikai háttérrel jelentkezhet. A betegek nagyobb részében izoláltan csak egy varrat érintett. A szindrómás formákban egyéb klinikai tünetekkel, az arcot is érintő dysmophiával vagy végtageltérésekkel járhat együtt. Mind külső, mind pedig belső, genetikai tényezők hajlamossíthatnak a kialakulásra (1). A magyarországi craniosynostosisok klinikai és genetikai felméréseit 2006-ban indítottuk el, korábban hasonló felmérés hazánkban nem történt. Célunk a betegek klinikai beosztásán kívül a szindrómás formák genetikai analízise és a kialakulásra esetlegesen hajlamossító tényezők feltérképezése volt. A vizsgálatok a Debreceni Egyetem Gyermekgyógyászati Intézet Klinikai Genetikai Központjában történtek. Az általunk végzett epidemiológiai felmérés leírta a magyarországi craniostenosisos betegek előfordulási arányait. Az eredmények a Debreceni Egyetem Idegsebészeti Klinikáján, a magyarországi elsődleges craniosynostosis centrumban 2006-2012 között operált 200 beteg klinikai és genetikai vizsgálata alapján igazolhatók. A diagnózist elsősorban kétirányú koponya felvétel, illetve CT vizsgálat támasztotta alá valamint idegsebész, gyermekgyógyász, genetikus által alkotott team állította fel. A nem szindrómás kórformák a betegek 88%-ban fordulnak elő (176 beteg), míg a szindrómás alakok mindössze az esetek 12%-ban jelennek meg (24 beteg). A nem szindrómás esetek között a leggyakoribb a nyílvarrat korai elcsontosodása 68%-al (120 beteg), ezt követi a corona (15%, 26 beteg), a metopiás (10%, 18 beteg), majd a lambda (4%, 7 beteg) synostosisa. A férfi/nő arány enyhe férfi túlsúlyt mutat (2,2/1). A többszörös varratelcsontosodás anyagunkban 3%-al fordult elő (1. ábra). A craniosynostosisok lehetséges rizikófaktorainak vizsgálata során 142 izolált craniosynostosisos beteg adatait (nem, ikerterhesség, gesztációs kor, születési súly) vetettük össze a magyar átlagadatokkal (2).

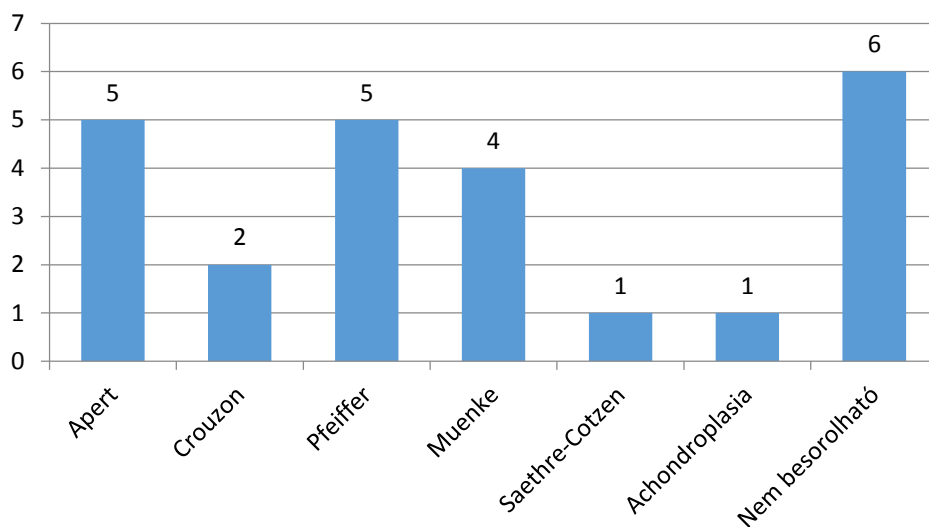
A férfi nem, az ikerterhesség és a nagyon alacsony születési súly (<1500 gramm) a craniosynostosis vonatkozásában rizikófaktorak volt tekinthető (Chi négyzet próba, Fischer féle egzakt teszt, $p < 0,001$). A férfi nem és az ikerterhesség scaphocephaliára, míg az alacsony születési súly a coronavarrat synostosisára bizonyult hajlamossítónak ($p < 0,001$). A betegek 12%-ában szindrómás kórformákat észleltünk. Tizenhét esetben Apert (5 beteg), Crouzon (2 beteg), Pfeiffer (5 beteg), Muenke (4 beteg) és Shaetre-Chotzen (1 beteg) szindróma volt

igazolható (2. ábra). Hat beteg a klinikai megjelenés alapján egyik ismert szindrómába sem volt besorolható. Az elvégzett genetikai vizsgálatok sem segítettek valamilyen szindrómás formába történő besoroláshoz.

1. ábra. Az izolált craniosynostosisos betegek klinikai megjelenési formái (n=176)



2. ábra. A szindrómás craniosynostosis előfordulása anyagunkban (12%, n=24)



A genetikai vizsgálatokat a szindrómás betegekben végeztettük el, feltérképezve lehetőség szerint a tüneteket mutató közvetlen hozzátartozókat is. Az Apert, Crouzon, Pfeiffer szindrómás betegekben leírásra kerültek az FGFR1,2 és 3 génekben ismert mutációk. Egyik többszörös varratelcsontosodással társult achondroplasiás betegünkben az FGFR3 gén mutációja mellett az FGFR1, 2, 3 és TWIST 1 génekben nem volt kimutatható másodlagos mutáció, mely új fenotípus leírását tette lehetővé (3-5).

A craniosynostosis a neuropsychológiai fejlődés elmaradásához vezethet. A betegség megjelenése már születéskor észlelhető, a klinikai diagnózis általában korán felállítható.

Amennyiben a szituáció nem kerül korrekcióra, úgy a különböző kozmetikai eltérések mellett koponyaűri nyomásfokozódás jelei jelentkezhetnek. Tekintettel arra, hogy ez egy dinamikus változó állapot, különböző műtéti megoldások fejlődtek ki az évtizedek során. Magyarországon az elmúlt 15 évben általam meghonosított craniosynostosis sebészeti 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.

3.1.1. *Scaphocephalia*

A nyílvarrat veleszületett elcsontosodása következtében létrejövő scaphocephalia a leggyakoribb nem szindrómás craniosynostosis. A kezelés célja kettős, a legfontosabb a neurokognitív fejlődésbeli elmaradás megelőzése (6-9). A kozmetikai megfontolások az 1970-es évektől váltak egyre kifejezettebbekké (10,11). Számos műtéti technika került kidolgozásra mind az ideg-, mind a craniofacialis sebészek részéről. Ezek egyszerű synostectomiáktól és minimálisan invazív endoszkópos technikáktól kezdve, a széles vertex craniotomiákon keresztül egészen a komplex rekonstrukcióig terjednek, melynek során akár különböző távolságot tartó, feszítő implantátumok beültetésére is sor kerülhet (12-15). Mindezek a módszerek különböző mértékben működnek, de egyik sem elégíti ki minden követelményt tökéletesen. Ráadásul a mai napig vitatott, hogy mely életkorban szükséges a műtétet elvégezni a maximális eredmény biztosítása érdekében. A fiatalabb életkorban végzett beavatkozások kozmetikai eredményei az agy gyors növekedése miatt jobbak, azonban a vérveszteség következményei sokkal veszélyesebbek és a korai újraelcsontosodás is gyakoribb. Idősebb korban az operáció biztonságosabb, bár sokkal bonyolultabb műtéti megoldások szükségesek a hasonló kozmetikai eredmény elérésére. Emellett az agy "védelme" is kérdésessé válik.

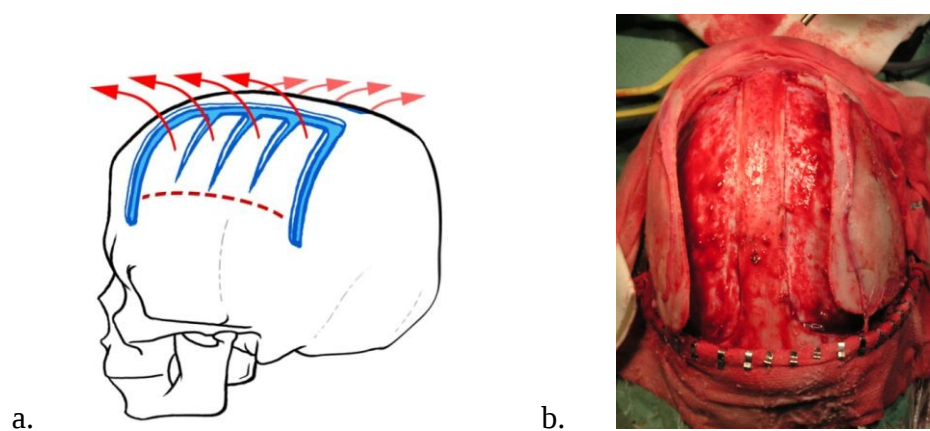
3.1.1.1. Betegek és módszerek

Egymást követő 180, nem szindrómás, egyes varrat synostosisos, scaphocephaliás beteget operáltunk, illetve adatait dolgoztuk fel. Az átlagéletkor 2 és 98 hónap között mozgott (átlag $\pm$ SD = 11,7 $\pm$ 17,6 hónap). A testsúly 3400-23000 gramm között volt (átlag $\pm$ SD = 8233 $\pm$ 3565 gramm). Tizenöt beteg volt 3 hónaposnál fiatalabb, 72 életkora volt 3 és 6

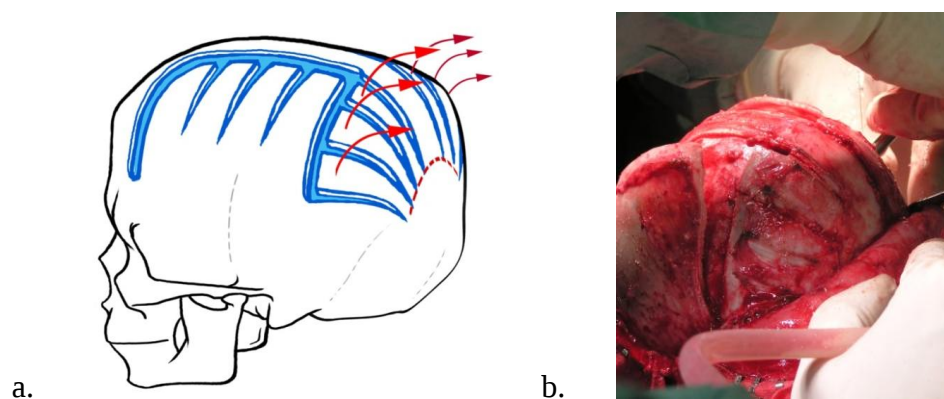
hónap, illetve 52 betegé 6-18 hónap közötti. Negyvenegy beteg 18 hónaposnál idősebb volt (19 volt 3 éves korig, 12 volt 5 éves korig, 3 volt 7 éves korig és 7 volt 7 éves kor felett) a műtét idején.

A műtétet intratrachealis narkózisban hason fekvő helyzetben végeztük. A bőrt hígított anaestheticumot tartalmazó oldattal infiltráltuk (10 ml, 0,2%-os Lidocain). A bicoronalis bőrmetszés után a galeát a nyakszirt felé leválasztottuk. Két kis fűrési 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 jelentette, valamint az elcsontosodott nyílvarrattól 5 mm-re lateralisán képeztük. Ezt követően a csontból 5 mm széles csíkot vágtunk le majd a csontlebenyt zöldgallyszerűen lateralisán kitörtük (3. ábra). Miután a durát a nyakszirtcsont felől is leválasztottuk a csontot hordóbordázatszerűen beirdaltuk és zöldgallyszerűen kitörtük (4. ábra).

3. ábra. Biparietalis decompressio illusztrációja (a.), illetve műtéti képe (b.).

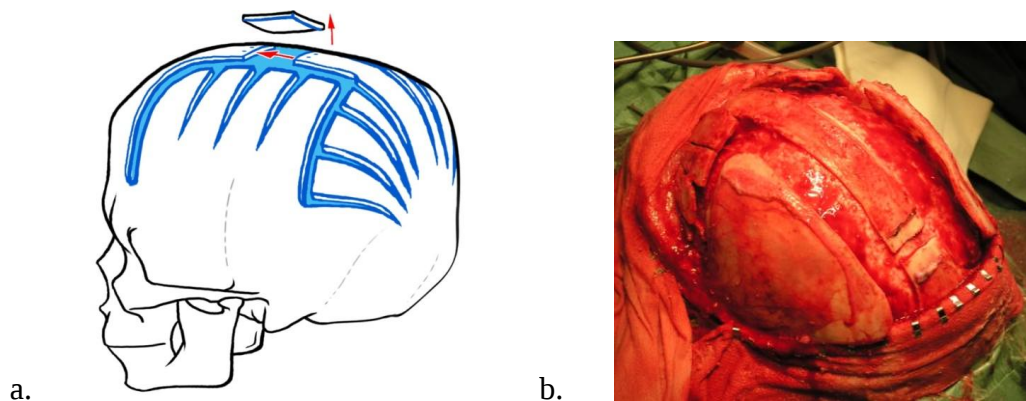


4. ábra. Occipitalis decompressio illusztrációja (a.) és műtéti képe (b.)



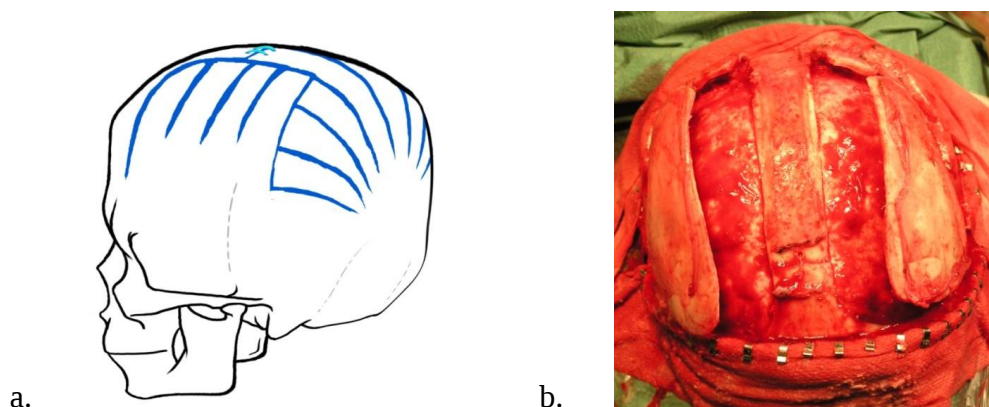
A súlyos esetekben hasonlóan jártunk el a homlokcsont irányában is. Ezt követően 0,5-1 cm széles csíkot vágunk ki a sinus sagittalis superior felett az elcsontosodott nyílvarratból általában a legnagyobb behúzódnak megfelelően (5. ábra).

5. ábra. Az antero-posterior átmérő megrövidítése (a.), illetve műtéti képe (b.).



Két kis fűrt lyuk felhelyezése után a törvégeket 1.0-ás, nem felszívódó fonállal egyesítettük (6. ábra).

6. ábra. A végleges műtéti helyzet (a.) és műtéti képe (b.).



Drain hátrahagyása mellett a bőrt két rétegben felszívódó intracutan 3.0-ás fonalakkal zártuk. A draint 48 óra elteltével távolítottuk el. Ezalatt a gyermek enyhe szedációban részesült. Négy napig harmadik generációs cephalosporinokat alkalmaztunk. A szoptatást nem függesztettük fel. A betegeket a posztoperatív 5-6. napon bocsátottuk haza. Az idősebb, 18 hónaposnál nagyobb gyermekeknél csak biparietális craniotomiát végeztünk hasonfekvő helyzetben. Ott

ahol csak frontális felszabadítás történt a reoperáció során, a beteget hanyattfekvő helyzetben operáltuk. A posztoperatív kontrollokat 3, 6, 12, 18 hónap múlva végeztük. Ezt követően éves ellenőrzéseket végeztünk. A műtét előtt kétirányú koponyaröntgen mellett 3D CT felvételek is készültek, míg a kontrollok során a kétirányú koponyafelvétel elégségesnek bizonyult. Amennyiben szövődmény nem lépett fel és a kozmetikai eredményt is megfelelőnek találtuk, úgy az első kontroll felvételt hat hónap múlva készítettük majd évente ismételtük. A megfelelő kozmetikai eredményt a szülővel egyetértésben fogadtuk el.

3.1.1.2. Eredmények

A perioperatív idő, mely a beteg műtőbe való érkezésétől a bőrmetszésig tartott átlagosan 54 percet igényelt ($SD \pm 20$ perc). A tiszta sebészi idő átlagosan 60 perc volt ($SD \pm 21$ perc). A transzfúzió 18 hónapos kor alatt elengedhetetlennek bizonyult ($\text{átlag} \pm SD = 13 \pm 6$ ml/kg). 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 lágyrészedema, mely 72 órán belül minden esetben felszívódott. Két betegnél enyhe sebgyógyulási zavar lépett fel és 3 alkalommal észleltünk epilepsziás görcsrohamot a közvetlen posztoperatív szakban. Két betegünket, akiket 9-9 hónapos korukban operáltunk 36, illetve 37 hónapos korukban reoperáltuk a koponyaröntgenen észlelt ezüstveretesség és fejfájás miatt. Egy beteget a késői diagnózis miatt 36 hónapos korában operáltunk. Később kiderült többvarrat-elzáródás miatt 98 hónapos korában reoperáltuk, ez alkalommal frontális felszabadítás történt.

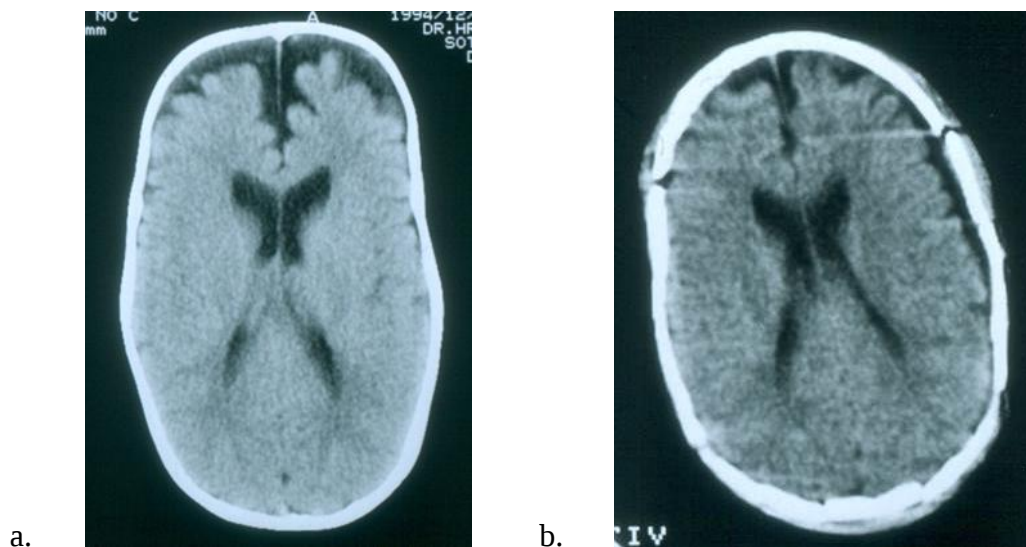
3.1.1.3. Megbeszélés

A nyílvarrat korai elcsontosodása parietalis ellaposodáshoz és frontális előboltosuláshoz vezet a koponyán. Ez az antero-posterior átmérő megnyúlását okozza, míg a teljes intracranialis volumen összességében kisebb a normálisnál. Amennyiben a szituációt nem korrigáljuk a különböző kozmetikai eltérések mellett a koponyaűri nyomásfokozódás jelei és tünetei jelentkezhetnek (15). Mivel ez egy dinamikusan változó állapot, különböző műtéti megoldások fejlődtek ki a scaphocephalia különböző életkorban végzett korrekciójára. Logikusnak látszik minél fiatalabb életkorban elvégezni a teljes rekonstrukciót, szem előtt tartva a párhuzamos, arányaiban kifejezettebb agy és koponyacsont-növekedést (16). Ha

gyermek túl kicsi, úgy a műtét alatti elkerülhetetlen vérveszteség az összességében kis mennyiség ellenére katasztrofális keringési problémákhoz vezethet. Mindezt különböző minimálisan invazív technikákat fejlesztettek ki (13,17). Az endoszkópos synostectomia látványos technikának látszik, de a műtétet követően legalább hat hónapig ortézisként sisakot kell viselnie a gyermeknek (13,17). Két hónapos kor alatt a korai újraelcsontosodás gyakori. A fejlődő immunrendszer ebben az életkorban a legsebezhetőbb és a védőoltások is egybeesnek ezzel a periódussal. Egy éves kor felett a műtét biztonságosabb, de a csontos struktúrák jelentősen veszítenek plaszticitásukból és a nyomásfokozódás miatt fokozatosan kialakuló ezüstveretesség következtében a durasérülés kockázata is nagy. Mindezeket 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. A morbiditás és a reoperáció aránya sorozatunkban alacsony volt. Az egy év alatti gyermekek jól tolerálták a beavatkozást. Az ilyen életkorú betegek nem igényelnek különleges fejtvédelmet a mozgás viszonylagos limitáltsága miatt.

A kozmetikai eredményt a szülői megelégedettség alapján értékeltük. A biparietalis ellapultságot a kétoldali pi-craniotomiával korrigáltuk. Az antero-posterior átmérőt a nyakszirtesonti hordóbordázat vagy kagylóhéjszerű bemetszésekkel és a középvonali kimetszéssel csökkentettük. A sinus sagittalis superiorra különös figyelmet fordítottunk a leválasztás során. A megrövidítés nem strangulálja a vénás eláramlást, de biztonsággal ezt csak az első életév, illetve annak első fele során lehet megtenni. Mivel 5 mm széles csíkot kivágtunk a falcsontból az újraelcsontosodás így megelőzhető. A magas fordulatszámú fűrő 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. A frontális leválasztást a korai műtéttel el lehet kerülni. 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 frontális előboltosulás fokozatosan és jelentősen csökkent. Az eredeti kozmetikai problémák így rendeződnek. A pre- és posztoperatív CT-k összehasonlítása a korábban beszűkült parietalis külső liquorterek megnyílását igazolja (7. ábra).

7. ábra. Preoperatív (a.) és hat hetes posztoperatív (b.) axialis natív CT. Figyelemre méltó a hátsó és oldalsó liquorterek megnyílása és a preoperatíván észlelt frontális expansio csökkenése.



3.1.1.4. Összefoglalás

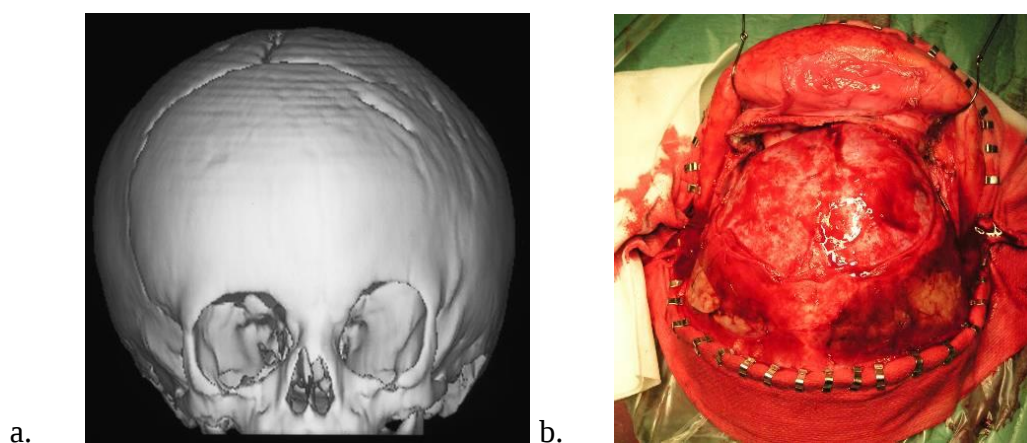
Műtéti technikánk biztonságos és hatékony a scaphocephalia kezelésére. Háromtól tizenkét hónapos korig javasolt alkalmazása. Ha a gyermek eléri a három hónapos kort vagy a 6 kilogrammos testsúlyt a műtét javasolható. Az ideális életkor a 3-6 hónapos kor közötti korosztály mivel a csont még plasztikus és az agy növekedési kapacitása mely a koponya remodellációjához vezet a legnagyobb. A műtét egy lépésben rekonstruálja az “ideális” fejformát és nincs szükség ortézis viselésére. Egy éves kor felett csak biparietalis craniotomiát vagy frontális decompressiot javasunk. Ebben az életkorban a kezelés indikációja a megnövekedett koponyaűri nyomás csökkentésére irányul (18).

3.1.2. Egyéb craniosynostosisok

A coronavarrat korai elcsontosodása eredményezi az elülső plagiocephaliát. Ez lehet egy vagy kétoldali. A kozmetikai eltérés szembetűnő. A lapos homlok, a behúzott orbitakeret önmagában történő elsődleges rekonstrukciója amennyiben intracranialis nyomásfokozódás is fennáll, ún. „iatrogén turriccephalia” kialakulásához vezethet (15). Ennek elkerülése, illetve a fiziológiásabb nyomásviszony-kiegyenlítődség elérése céljából kétlépcsős műtéteket vezettem be. Első beavatkozásként az occipitalis decompressiot végezzük el 3-6 hónapos kortól, melyet

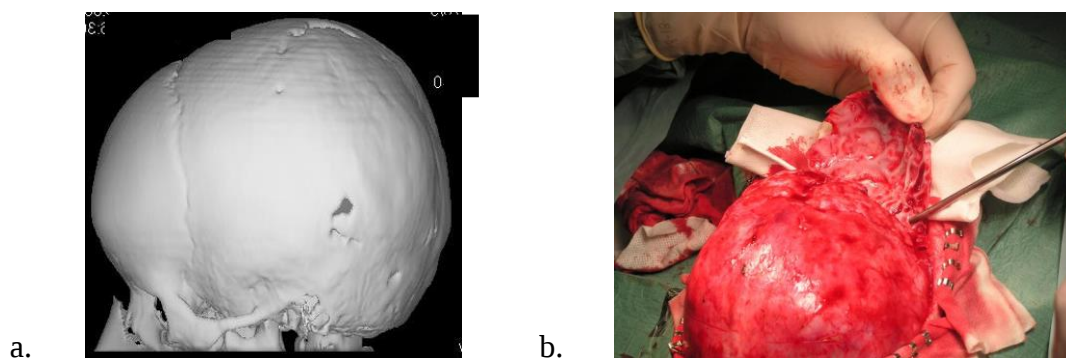
2 hónap múlva homlok és az orbitakeret rekonstrukciója követ (8. ábra). A kozmetikai eredmények megnyugtatóak.

8. ábra. Bal oldali coronavarrat izolált synostosisának 3D CT rekonstrukciója (a.), illetve az orbitatető előrehelyezésének műtéti képe (b.).



A hátsó plagiocephalia kialakulásáért a lambdavarrat korai elcsontosodása felelős. Az occipitalis decompressio a műtéti megoldás (9. ábra) (15). A mennyiben intracranialis nyomásfokozódás nem társul a folyamathoz, úgy a craniotomia gyors visszarögzülése várható, még azokban az esetekben is, ahol a beavatkozást egy éves kor alatt végezzük. Ennek elkerülése céljából a craniotomiás lebeny mini-plate-ekkel történő rögzítését vezettük be.

9. ábra. Bal oldali occipitalis plagiocephalia 3D CT rekonstrukciós felvétele (a.), illetve a műtét decompressio (b.). Jól látható a koponyacsonton az intracranialis nyomásfokozódásra utaló „ezüstveretesség”.



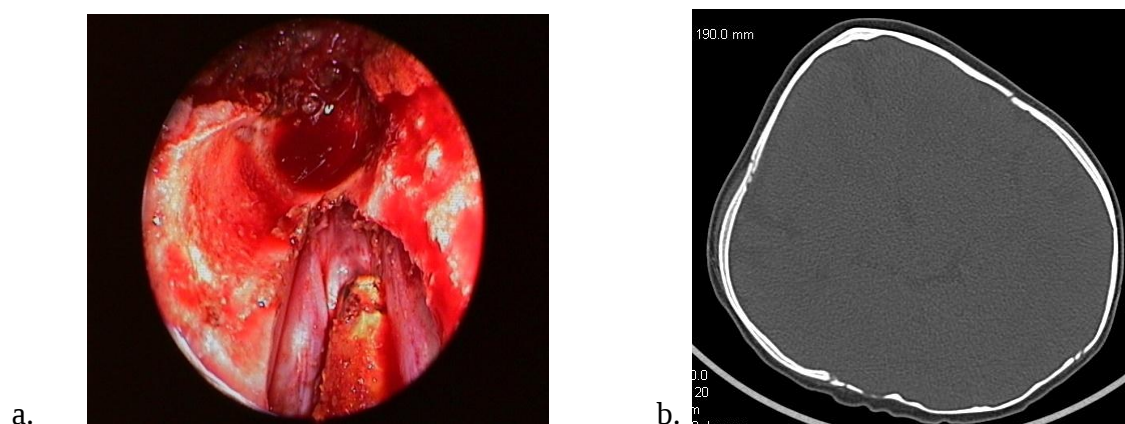
Az ún. pozicionális plagiocephalia során a koponya deformált, azonban a varratok nem csontosodnak el idő előtt. Ezekben az esetekben a decompressionnak nincs értelme, illetve a kozmetikai probléma önmagában nem szolgálhat műtéti indikációként. Ennek megoldására a Debreceni Egyetem Ortopédiai Klinika Biomechanikai Laboratóriumával kollaborációban koponyaortézist vezetünk be (19,20). 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 (10. ábra).

10. ábra. Jobb oldali pozicionális hátsó plagiocephalia (a., b.). CT-ből rekonstruált, 3D nyomtatóval készített koponyamodell az ortézissel (c., d).



Az egyes varrat synostosisok műtéti megoldásai közé másfél évtizede kerültek be minimál invazív megközelítéssel az endoszkóp asszisztált műtétek. Ezek során kis bőrmetszésből, endoszkópos kontroll mellett történhet az elcsontosodott varrat reszekciója. Ezáltal elvileg megszűnik az élettani növekedési irányokba történő fejlődés gátja. A megfelelő kozmetikai eredmény eléréséhez koponya ortézis viselése szükséges legalább fél éven keresztül. A megfelelő hatás eléréséhez a műtetet korán, akár már két hónapos korban javasolt elvégezni. Ebből következően a koponya növekedési ütemét kihasználva az ortézis adott esetben többszöri cseréjére is szükséges lehet (17). A metopiás varrat elcsontosodása esetén Magyarországon először alkalmaztunk endoszkópos synostectomiát (11. ábra).

11. ábra. Endoszkópos metopiás synostectomia műtéti képe (a.), illetve trigonocephalia axialis CT felvétele (b.).



A szindrómás kórfórmák műtétei során individuálisan határozzuk meg a műtéti technikát, illetve az operációk sorozatát, szem előtt tartva a decompressio elsődlegességét.

3.1.3. Összefoglalás

Figyelembe véve az agy folyamatos fejlődését, mely arányaiban az első két életév során a legkifejezettebb (16), 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

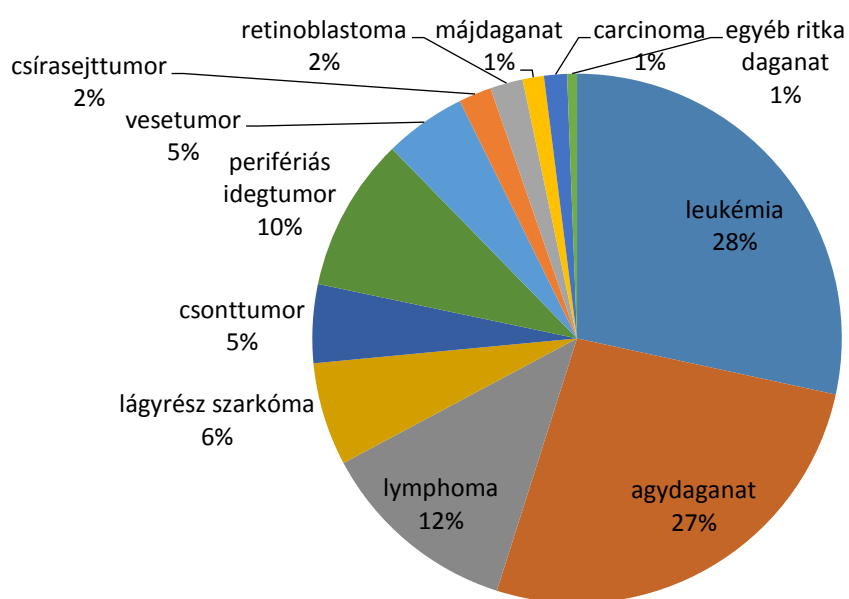
nyomásfokozódás radiológiai, illetve klinikai tünetei átlagosan már egy éves kor körül megjelenhetnek, így a koponyacsontok belfelszínén észlelhető ún. ezüstveretesség miatt a durasérülések esélye nagyobb, illetve a csontok képlékenysége is jelentősen csökken. Az endoszkópos synostectomiák elterjedésének határt szab a költséges, többször cserélendő, több hónapig vagy akár egy évig is viselendő koponyaortézis szükségessége.

3.2. Gyermekkori központi idegrendszeri daganatok idegsebészeti ellátása

3.2.1. Klinikai epidemiológiai vizsgálatok

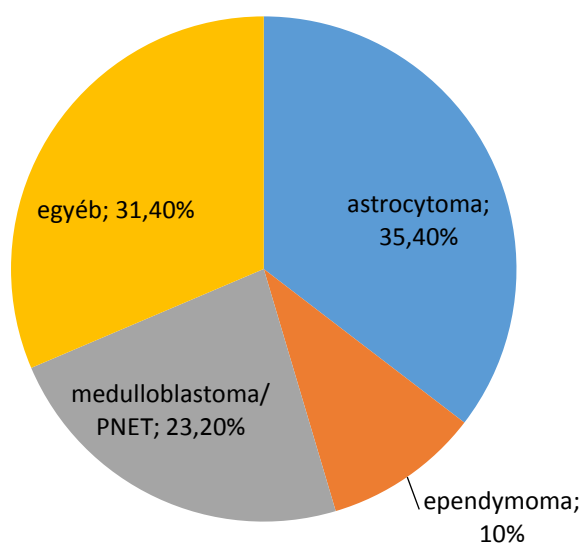
A Magyar Gyermektumor Regiszter 1971-es létrehozása óta szolgál a klinikai adatok gyűjtőhelyéül. A központi idegrendszeri daganatok szisztematikus feldolgozása a rendelkezésre álló adatok alapján azonban csak az 1989-es évtől vált lehetővé. A gyermekonkológiai ellátás hazánkban mintegy 10 centrumban történik, az ide bekerülő gyermekek korábban nem feltétlenül kerültek idegsebészeti központtal kapcsolatba, így regisztrációs problémák miatt pontos epidemiológiai adatok nem álltak rendelkezésre. 1989-től az idegsebészeti osztályok bekapcsolódása az adatszolgáltatásba lehetővé tette a betegadatok ilyen irányú összegyűjtését. Az Országos Gyermekonkológiai Hálózat és az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet 1989-2001-es adataiból 844, 15 év alatti agydaganatos beteg adatait dolgoztuk fel, ami a 3.188 összes daganatos beteg 26,5%-a (21,22). Ez arányaiban a második leggyakoribb daganatféléségnek bizonyult, csak a leukémiák előzték meg 28,4%-al. A tumorok incidenciájának megoszlását a 12. ábrán tüntettük fel (21).

12. ábra. A gyermekkori daganatos megbetegedések megoszlása Magyarországon 1989-2001 között (Országos Gyermektumor Regiszter).



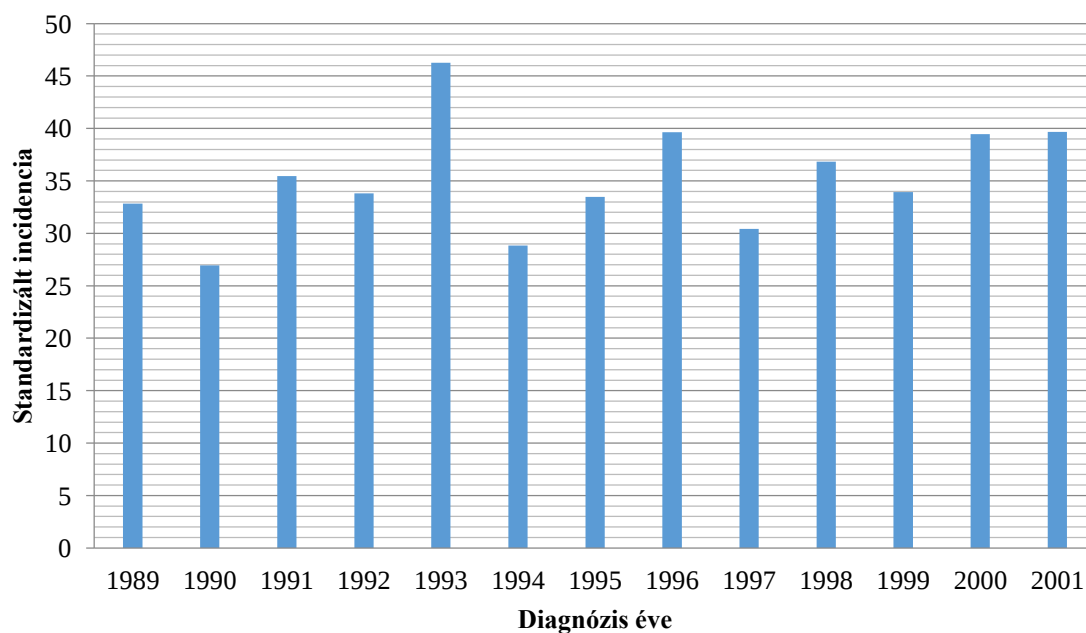
A központi idegrendszeri daganatokat szövettani típus szerint is megvizsgáltuk, az astrocytaer daganatok fordultak elő leggyakrabban, 35,4%-ban. Az ependymomák 10%-ban, a medulloblastoma/PNET csoport 23,2%-ban fordult elő. Utóbbi szövettani kategóriákat a WHO ajánlása alapján egy csoportba tartozónak tekintettük (23). A maradék 31,4% a többi szövettani csoport között oszlott meg (13. ábra) (21).

13. ábra. A központi idegrendszeri tumorok szövettani megoszlása.

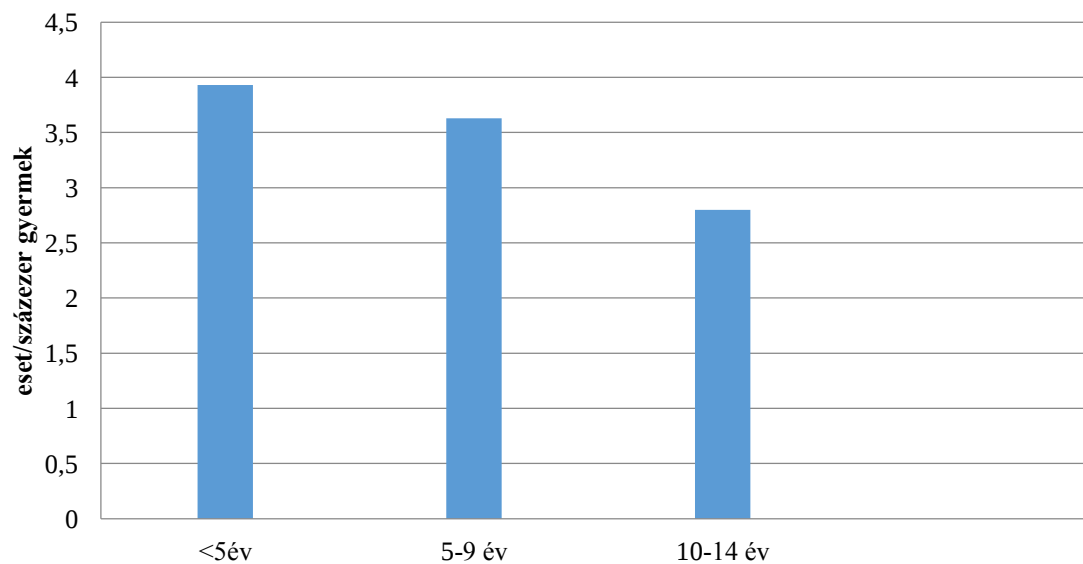


Az incidencia éves alakulását a Központi Statisztikai Hivatal népességi adataira vonatkoztatva számoltuk ki (24). A korszpecifikus incidenciát három korcsoportban, 0-4 éves kor, 5-9 éves kor, illetve 10-14 éves kor között külön is vizsgáltuk. Az incidenciában kialakuló változásokat lineáris regresszióval és t-próbával ellenőriztük. A fiú/lány arány 1.22/1 volt. Az életkorra standardizált éves incidenciát a 14. ábra tartalmazza. 1989-ben az incidencia 32,82 volt 1 millió lakosra vetítve, míg 2001-ben ez a szám már 39.68-nak bizonyult. Az átlagos központi idegrendszeri tumor incidencia 35,2 volt. Ez a szám meghaladja az európai átlagot (25,26). Az életkorra specifikus incidencia a 0-4 éves korig terjedő korcsoportban volt a legmagasabb, 3.93/100000 gyermek. Ezt az 5-9 éves csoport követte 3,63 esettel, míg 10-14 éves korosztályban ez a szám 2,8 esetet jelentett 100000 gyermekre vonatkoztatva (15. ábra).

14. ábra. A gyermekkori agydaganatok életkorra standardizált incidenciájának éves alakulása.



15. ábra. Az agydaganatok korcsoportokra specifikus incidenciája.



A gyermekkori primer agydaganatok incidenciája az irodalmi adatok alapján is emelkedő tendenciát mutat (25-28). Az éves emelkedés 1.3% volt. Az összes gyermekkori daganatos megbetegedés százalékos megoszlását tekintve egyértelmű, hogy a magyarországi

központi idegrendszeri daganatok relatív frekvenciája magasabb más országokéval összevetve (26,5% vs. 15-20%) (25,26,27). A németországi adatok hasonló módszerrel és hasonló időintervallumban kerültek feldolgozásra, így ez a klasszifikációból esetlegesen fakadó eltérések ellen szól (26). Szövettani csoportokra lebontva egyedül az astrocytomák esetében figyelhettük meg szignifikánsan az incidencia emelkedését, ami 5 évre számolva 2,3% volt. Annak ellenére, hogy a hisztológiai leletet tekintve az astrocytoma a leggyakoribb, relatív gyakorisága 10-20%-al alacsonyabbnak bizonyult, mint a nemzetközi adatokban (26). A másik két fő csoportban az alacsonyabb esetszámok nem tették lehetővé az esetleges változások értékelhető feldolgozását, azonban az ependymoma relatív gyakorisága megegyezett az összehasonlításul vett országokban észlelttel (26).

3.2.1.1. Az első életévben előforduló daganatok

Az első életévben előforduló agydaganatokról nemzetközi viszonylatban is kevés epidemiológiai és klinikai adat áll rendelkezésre. A historikus irodalmi adatok alapján a supra-infratentorialis lokalizáció arányai, illetve az agyon belüli eloszlás is nehezen volt leírható (29,30). Az ür kitöltésére az OITI Gyermekosztályának 1728 beteg adatait tartalmazó, 1954-1995 közötti 40 éves anyagát dolgoztuk fel. A CT bevezetése előtt (1984) mindössze 32 beteget találtunk, míg az azt követő 11 évben 723 kezelt betegből 51 esett az egy éves kor alá. Tekintettel a diagnosztikus, kommunikációs nehézségekre ezen 51 gyermek adatai szolgáltatták a további feldolgozás alapját.

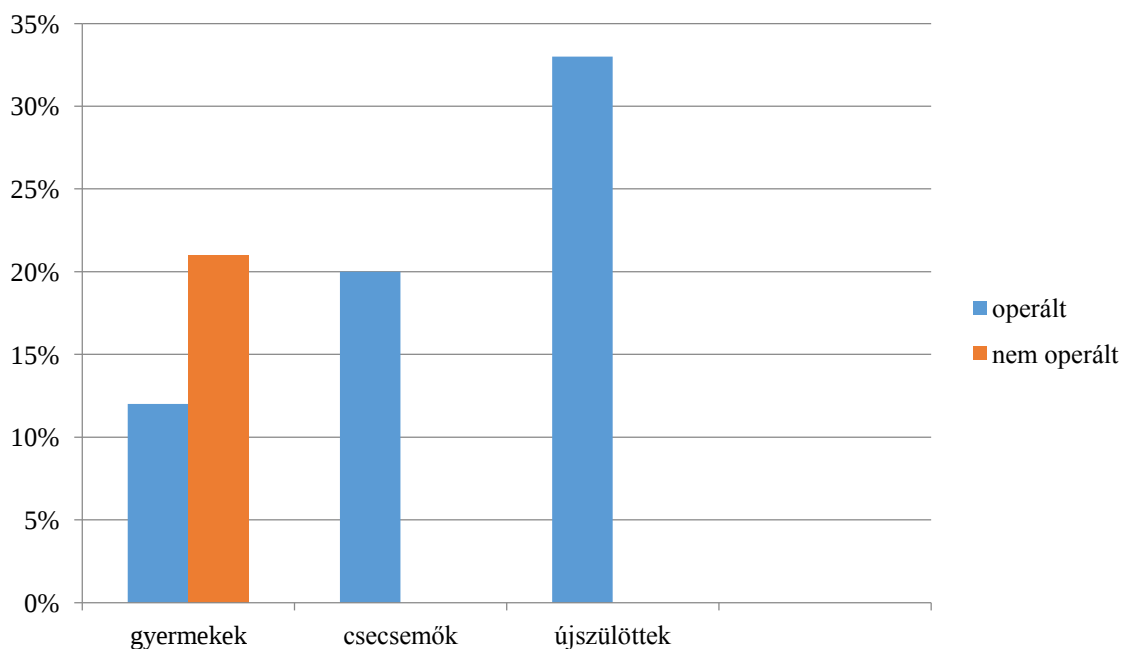
A betegeket három korcsoportra osztottuk. Két hónapos korig újszülöttre, 2-12 hónap között csecsemőre és az 1-16 éves korig terjedő életszakaszt pedig egyszerűen csak gyermekkorra. Az újszülöttkori és csecsemőkori daganatok előfordulási aránya 6% volt. A nemek eloszlása csaknem megegyező volt enyhe fiú dominanciával (30/21, 58%), mely az újszülöttkorban markánsabban jelent meg (63%).

Az infra- és supratentorialis lokalizáció mind a csecsemő, mind a gyermekkori csoportban megegyező volt. Az axiális és hemisphaerialis eloszlásban sem találtunk érdemi különbséget. A szövettani típusok megoszlása során 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. Gyermekkorban az alacsony grádusú glioma,

malignus glioma, medulloblastoma volt az előfordulási gyakoriságban a csökkenő sorrend. Csecsemőkorban a malignus glioma megelőzte a low grade gliomákat.

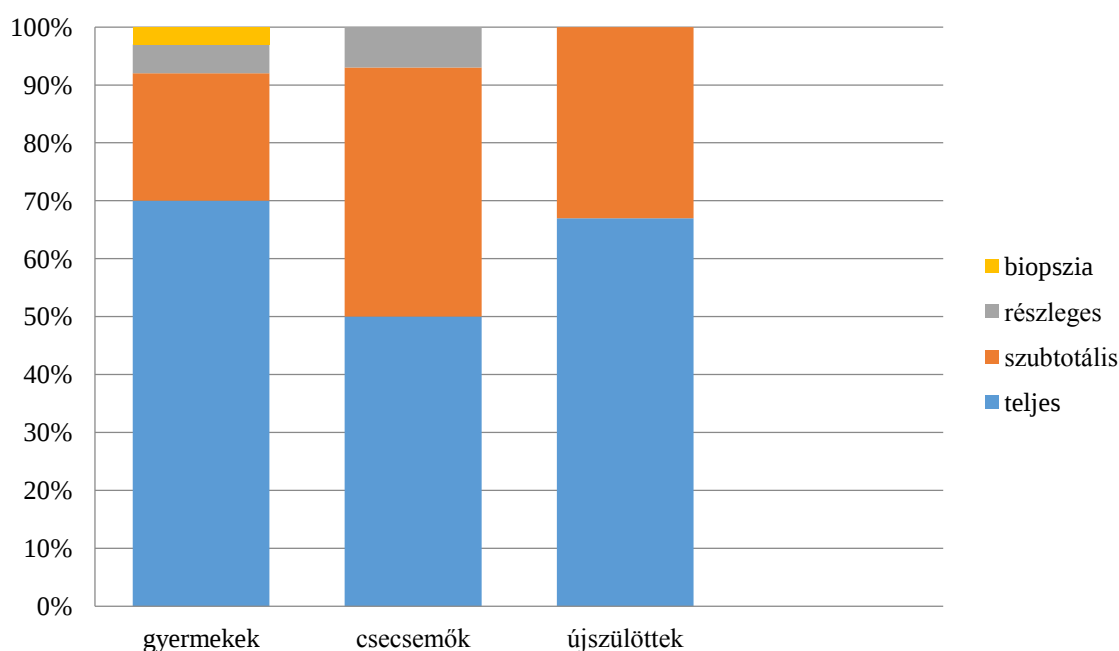
A betegek 85%-ban craniotomiát végeztünk, míg a gyermekek 15%-a bizonyult inoperábilisnak. Palliatív megoldásként 21%-ban került sor shunt beültetésére az inoperábilis csoportban. Az operált gyermekek esetében ez az arány 12% volt. A csecsemők 20%-a, az újszülöttek 33%-a igényelt shunt-öt (16. ábra).

16. ábra. A shuntműtéten átesett gyermekek megoszlása az operált és nem operált csoportokban



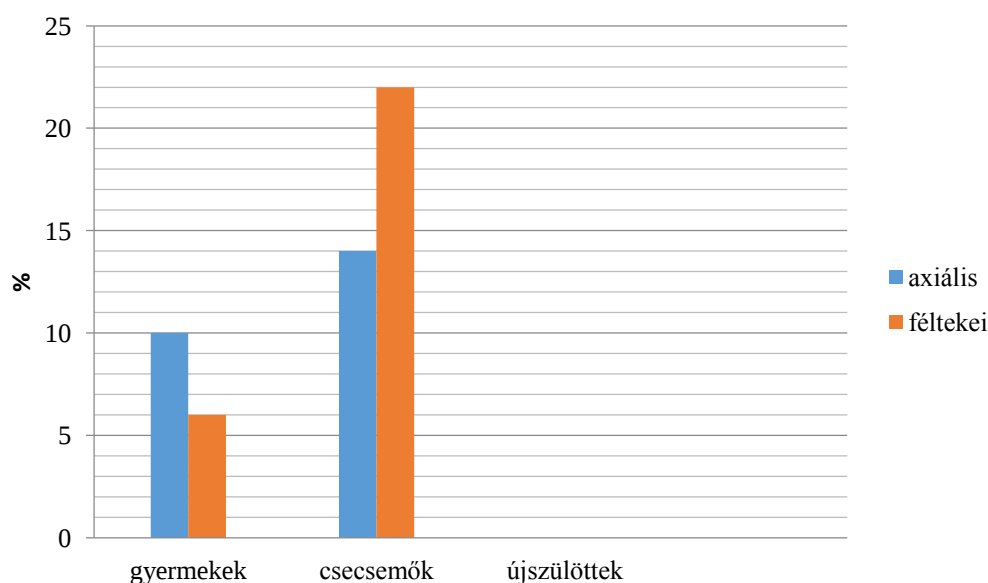
Sebészi vélemény alapján a betegek 70%-ában a daganat teljes eltávolításra került, míg a szubtotális és részleges reszekció 22, illetve 5%-ban fordult elő. Biopsziát a gyermekek 3%-ban végeztünk. A csecsemőkorban a betegek 94%-ában történt műtét. A radikális reszekció 50%-os volt, míg a szubtotális, illetve parciális reszekció 43 és 7% volt. Az öt újszülött direkt műtéten esett át, 3 esetben sikerült radikális műtétet végezni, míg két esetben szubtotális reszekció történt (17. ábra).

17. ábra. A sebészi eltávolítás mértékének eloszlása az egyes korcsoportokban.



A sebészi mortalitás, melyet a műtétet követő két hónapra viszonyítottunk a gyermekekre vonatkozóan 5%-osnak, a csecsemőkre számítva 13%-osnak bizonyult. Mind az öt újszülött legalább 2 hónappal túlélte a beavatkozást. A tumorok halálozási aránya eltérő volt a lokalizációtól függően. A gyermekkori csoportban az axialis daganatok halálozása 10% volt szemben a hemisphaerialis tumorok 6%-ával. Csecsemőkorban ez arány 14/22%-nak bizonyult (18. ábra).

18. ábra. A halálozás megoszlása a lokalizáció szerint.



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, így megállapíthatjuk, hogy a csecsemőkori agydaganatok nem tartoznak a ritka daganatfélések közé. Az axiális és féltekei eloszlást megegyezőnek találtuk csakúgy, mint a supra- és infratentorialis eloszlás arányát. Míg 1969-ben az agydaganatos csecsemők 40%-a volt operálható (31), addig anyagunkból 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 onkoterapiás lehetőségeket (32).

3.2.1.2. Központi idegrendszeri metasztázisok gyermekkorban

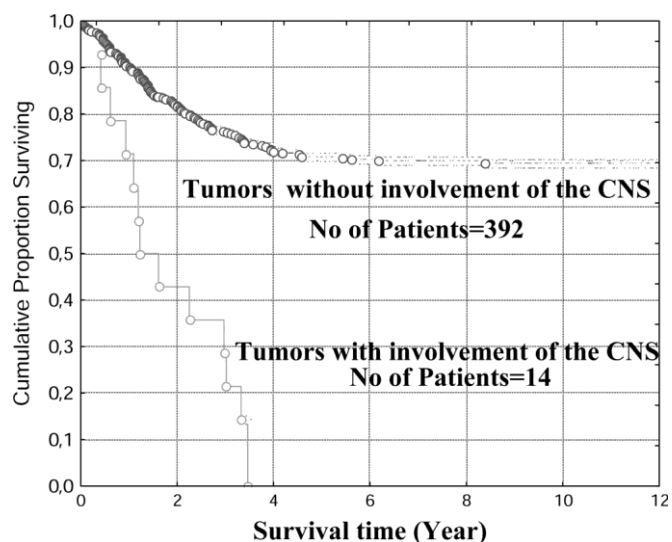
Gyermekkorban a primer agydaganatok mellett a metasztázisok is megjelenhetnek a központi idegrendszerben. Ezek előfordulása aránya messze elmarad a felnőttkorban észleltektől (33). Saját megfigyeléseink alapján is az intracranialis műtétek biztonságossága nőtt, ezért a nem központi idegrendszeri daganatok idegrendszeri manifesztációja incidenciájának és túlélésének ismerete elengedhetetlenül szükséges a diagnózis után megszülető terápiás algoritmus kialakításához. Az agyi áttétek megjelenésével a kezelési lehetőségek beszűkülnek és a prognózis is rosszabbra fordul (34-36). A betegek száma eleve alacsony, illetve a megjelent kevés közlemény is csak korlátozott lehetőséget nyújtott a pontos incidencia felmérésére és a lehetséges kezelési terv kialakítására (36-46). A hiányzó, klinikailag releváns információ megszerzésére a SOTE II. sz. Gyermekklinika gyermekonkológusaival együtt feldolgoztuk a 18 év alatti daganatos megbetegedések központi idegrendszeri manifesztációjával járó eseteit (47). A központi idegrendszer képalkotó vizsgálata nem rutinszerűen történt, azok a betegek kerültek bevonásra, ahol a CT és/vagy MRI a klinikai tünetek mellett igazolta az áttét diagnózisát. 1989 és 2002 között 406 nem központi idegrendszeri szolid tumoros beteg adatai kerültek feldolgozásra. Közülük 14 (3,4%) esetben volt a központi idegrendszer is érintett. Kilenc (2,2%) betegnél hematogén metasztázis alakult ki, míg 5 beteg (1,0%) esetében direkt ráterjedést diagnosztizáltunk. Az 1. táblázat a betegek primer daganatainak szövettani megoszlását tartalmazza.

1. táblázat. A központi idegrendszeri érintettség a különböző nem idegrendszeri daganatok eseteiben.

	Betegek száma	Hematogén áttét	Direkt tumorterjedés
Lágyrész sarcoma	50	2	3
Neuroblastoma	50	3	1
Ewing sarcoma	47	3	-
Non-Hodgkin lymphoma	51	1	-
Hodgkin lymphoma	56	-	-
Osteosarcoma	96	-	-
Retinoblastoma	10	-	-
Wilms tumor	11	-	-
Carcinoma	17	-	-
Csírasejtes tumor	13	-	-
Egyéb	5	-	1
Összes daganat	406	9	5

Hematogén áttétet lágyrész sarcoma, neuroblastoma, Ewing sarcoma és non-Hodgkin lymphoma eseteiben észleltünk, míg a direkt tumorterjedés következtében kialakuló központi idegrendszeri érintettséget mindössze lágyrész sarcoma, neuroblastoma és chordoma eseteiben tapasztaltuk. A primer tumor diagnózisakor az átlagéletkor 7,4 év volt (medián 5,77;0,9-15,9). A metasztázis kialakulása és a kezdeti diagnózis között eltelt idő 13,8 hónap volt (medián 7,5;1-38,7) a hematogén eredetű áttéteknél, míg a direkt ráterjedés eseteiben 7,0 hónap (medián 0;0-35,4). Az áttét már jelen volt a kezdeti diagnózis felállításakor 1 hematogén és 4 direkt ráterjedés esetében. A hematogén áttét megjelenésekor a primer folyamat mindössze 2 esetben volt kontrollált. Öt esetben multiplex volt az áttét. Hét beteg esett át műtéten különböző kezelési modalitásokkal kombináltan. Az összes áttétes beteg meghalt. Tizenhárman a tumor progressziója, egy beteg pedig szepszis következtében hunyt el. Az átlagos túlélés a központi idegrendszeri érintettség diagnózisát követően 10,4 hónap volt (medián 6,1;0,4-44,8). Ez 15,9 (medián 14,1;1,1-44,8) hónap volt a direkt ráterjedés eseteiben, míg a hematogén szórásnál 7,4 (medián 4,5;0,4-19,6) hónapot jelentett. Az 1 éves túlélés 43% volt. A központi idegrendszeri áttétes betegek átlagos túlélése Kaplan-Meier szerint szignifikánsan rövidebb volt, mint anélkül (19. ábra), annak ellenére, hogy a sebészi beavatkozás következtében mortalitás nem fordult elő.

19. ábra. Kaplan-Meier szerinti túlélési görbe (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;27:125-8.)



Az átlagos túlélés azoknál az áttétes betegeknél szignifikánsan hosszabbnak bizonyult ($p=0,04$) akiknél a metasztázis már a diagnózis felállításakor is ismert volt (18,6 hónap, medián 14,4;5,1-44,8 vs. 5,9 hónap, medián 7,2;0,4-19,5). A hematogén és direkt ráterjedéses betegcsoportok túlélésében szignifikáns különbséget nem tapasztaltunk.

A központi idegrendszeri áttétek száma magasabb lehet az általunk észlelténél, hiszen rutinszerűen nem történt központi idegrendszeri képalkotó diagnosztika az összes tumoros betegnél. Eseteinkben így csak a tünetképző megbetegedések szerepeltek. Adataink lényegesen nem térnek el a nemzetközi irodalomban leírtaktól (38-43). A túlélési görbéink a nemzetközi irodalomban fellelteknek megfelelően alakult (39,42,43). A központi idegrendszer közvetlen közelében a direkt ráterjedéssel számolni kell. A hematogén metasztázis önmagában ritka, általában már csak a betegség disszeminálódásakor kell gondolni rá. A hematogén áttétek anyagunkban nem mutattak semmilyen predilekciós elrendeződést. A központi idegrendszeri érintettség esetén az átlagos túlélési idő rövidebb. Direkt ráterjedéskor a túlélés hosszabb, mint hematogén szórás esetén, ennek oda valószínűen a korábbi diagnózisban keresendő. Anyagunkban nem volt olyan specifikus kezelési algoritmus, mely javította volna a túlélést. A multidiszciplináris megközelítés javíthatja azt korai felismerés esetén. A kezelés 6 eset kivételével sebészettel kombinált volt. Egy betegnél semmilyen

kezelés nem történt. Adataink alapján világos, hogy a központi idegrendszeri áttét amennyiben sebészileg eltávolítható, úgy gyermekkorban egyértelmű műtéti indikációt képez az általános állapot függvényében (47).

Vizsgálataim egyértelműen rávilágítottak arra, hogy a gyermektumor regiszter mellett a gyermek agytumor bank létrehozása elengedhetetlen a klinikai epidemiológiai és onkológiai, illetve az alap kutatások eredményeinek összehangolásához. A 2006-os megalapítás óta számos nemzetközi munkacsoporttal sikerült kooperációt kiépítenünk. Ők alkalmasnak találtak minket a kollaborációra. Ebből a kapcsolatból több, neves folyóiratban jelent meg társszerzős közlemény. A minták biztosítása alapja volt a munkának, de a cikkekben leírtakat nem tekintjük saját tudományos eredményünknek.

3.2.2. Superciliaris feltárás, frontolateralis kulcslyuk craniotomia

A frontobasalis és suprasellaris régió tumorainak valamint az agyalapi aneurysmák műtéti kezelésére széleskörűen alkalmazzák világszerte a frontolateralis, minimálisan invazív craniotomiát (48-55). A superciliaris feltárásból végzett kulcslyuk craniotomia nagyszerű alternatívája ezeknek a megnyitásoknak (56) melynek szinonimájaként a supraciliaris vagy supraorbitalis jelző is megjelenik az egyes leírásokban. Ez a mikrosebészeti feltárás kiváló extracerebrális atraumatikus megközelítést biztosít a frontális koponyaalapra és a parasellaris régióra. A műtét gyermekkori adaptációját 1998-ban vezettük be (57-60). Ezt a műtéti feltárást összesen 28 alkalommal alkalmaztuk 27 betegnél 1998 és 2004 között (2. táblázat). A betegek átlagéletkora 10 év (1-16 év), illetve a fiú/lány arány 11/16, az átlagos követési idő 26 hónap (2-72 hónap) volt.

2. táblázat. A supraorbitalis craniotomián átesett gyermekek klinikai adatai.

esetszám	életév/nem	szövetteni lelet	oldal	lokalizáció	reszekció	szövődmény
1	11,5/lány	arachnoidalis cysta	B	Sylvius árok	fenesztráció	-
2	14,5/lány	JPA	B	chiasma	teljes	-
3	14/fiú	craniopharyngeoma	J	suprasellaris	teljes	-
4	9,5/lány	craniopharyngeoma	J	suprasellaris	szubtotális	sebfertőzés
5	10/lány	hypothalamus astrocytoma	B	suprasellaris	szubtotális	-
6	10,5/fiú	JPA	J	chiasma	szubtotális	-
7	8/fiú	dermoid	J	hypophysis nyelv	teljes	-
8	8/lány	arachnoidalis cysta	J	frontobasalis	fenesztráció	-
9	16/lány	arachnoidalis cysta	J	Sylvius árok	fenesztráció	-
10	9/lány	craniopharyngeoma	J	suprasellaris	teljes	-
11	1/lány	neuroblastoma áttét	J	frontobasalis	teljes	-
12	3/fiú	PNET	J	suprasellaris	teljes	-
13	8,5/lány	teratoma	B	suprasellaris	teljes	-
14	13/fiú	craniopharyngeoma	J	suprasellaris	szubtotális	-
15	2/fiú	JPA	J	chiasma	szubtotális	-
16	6,5/lány	liquor fistula	B	olfactorius árok	-	a fistula nehezen volt feltárható
17	10,5/fiú	epidermoid	B	cisterna ambiens	teljes	-
18	7/lány	JPA	J	nervus opticus-chiasma	szubtotális	-
19	16/fiú	fibrosus dysplasia	B	frontalis	szubtotális	frontalis sinus sérülés
20	13/fiú	epidermoid	J	frontobasalis	teljes	-
21	9,5/lány	neurocytoma	J	suprasellaris	teljes	-
22	10/lány	hypothalamus hamartoma	J	suprasellaris	szubtotális	-
23	10/lány	epidermoid	B	parasellaris	teljes	frontalis sinus sérülés
24	6/lány	ganglioglioma	B	intra-, suprasellaris	teljes	-
25	5,5/lány	JPA	J	chiasma-hypothalamus	szubtotális	-
26	14/fiú	LGG	B	hypothalamus	szubtotális	-
27	15/fiú	LGG	B	nervus opticus	szubtotális	frontalis sinus sérülés, látásromlás
28	16/fiú	craniopharyngeoma	J	suprasellaris	szubtotális	recidíva

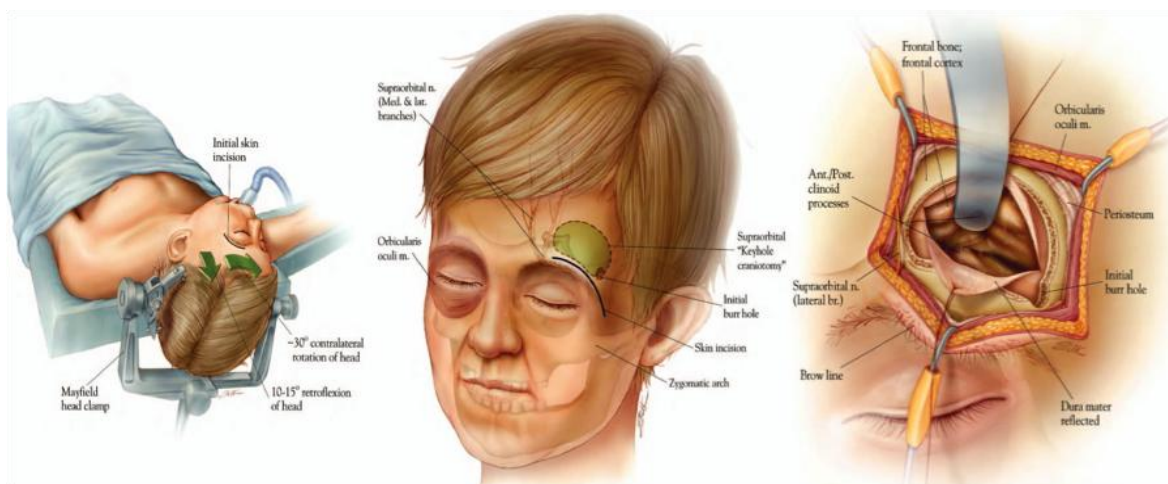
JPA: juvenilis pilocytás astrocytoma, B: bal, J: job, LGG: low grade glioma

3.2.2.1. Sebészi technika

Az intratrachealis narkózis után a gyermek fejét patkó, vagy Mayfield-fejtartóban rögzítjük. A nyakat kissé megemeljük és a fejet 10-45 fokban az ellenoldal felé fordítjuk a pathológiától függően. Ebben a helyzetben lehetővé válik a homloklebény retrakciója. A bőrmetszést a szemöldök felső szélénél ejtjük a pupillától egészen az os frontale processus zygomaticusáig. A metszést kissé döntve végezzük, párhuzamosan a szemöldök hagymáival elkerülendő a műtét utáni alopeciát. Ezt követően feltárjuk a pericraniumot, majd a fasciát lebeszerezve választjuk le a könnyebb zárás és a periorbitával való kapcsolat megmaradása érdekében. A feltárás elkerüli mind a nervus supraorbitalist, mind a nervus facialis frontalis ágait. Általában ezek a határok megengedik a sinus frontalis megkímélését, ami

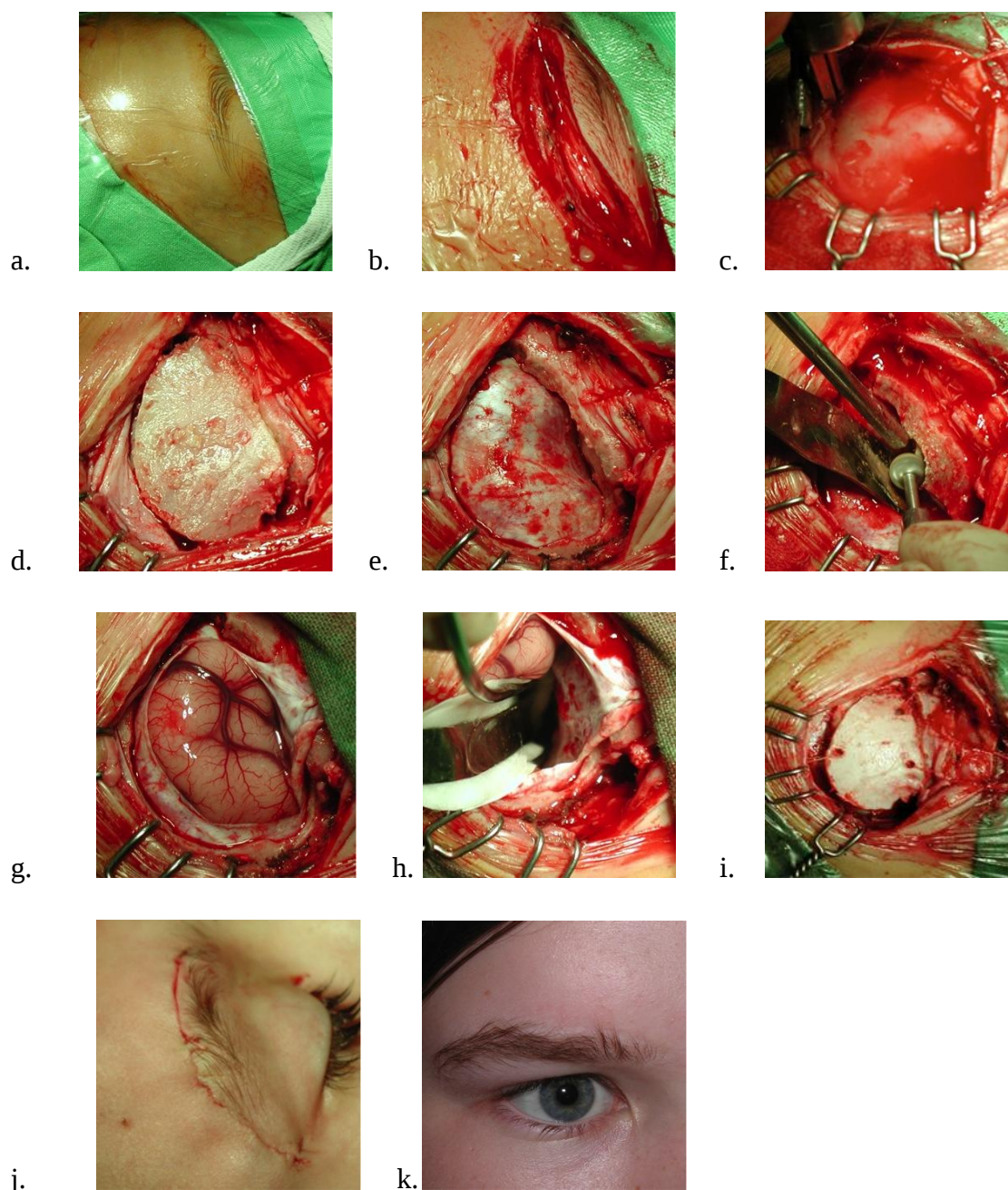
gyermekben még nem fejlődött ki teljesen. A feltárást horgokkal tarjuk nyitva. Ezt követően a kulcslyuknak megfelelően, néhány mm-rel a frontosphenoidalis sutura felett furatlyukat helyezünk fel és a dura leválasztása után általában 25-35*15-25 mm-es craniotomiát készítünk. Gyorsfúróval elfúrva az os frontale belső lemezét és az orbitatető egyenetlenségeit a feltárás jelentősen megnagyobbítható. Az os frontale külső lemezét megtartjuk a megfelelő posztoperatív kozmetikai hatás elérése céljából (20. ábra).

20. ábra. Superciliaris feltárás és frontolaterális craniotomia. Bal oldalon a műtői fektetés, középen a tervezett bőrmetszés és craniotomia, míg jobb oldalon a feltárt koponya illusztratív képe látható (Jallo GI, Suk I, Bognar L. A superciliary approach for anterior cranial fossa lesions in children. Technical note. J Neurosurg (Pediatrics) 2005;103:88-93.)



A durát félhold alakban nyitjuk meg basis felé eső alappal. A cisternák megnyitásával elegendő liquor bocsátható le az agy relaxációja elérése céljából. Minimális retrakcióval a homloklebeny elemelhető. A műtét után vízmentes durazárást végzünk, amennyiben szükséges plasztikával, ragasztással kiegészítve. A sinus frontalis megnyílása esetén annak izommal, szükség esetén csontcementtel és ragasztóval történő zárása ajánlott. A csontlebenyt kis lemezekkel vagy kis furatlyukak felhasználásával nem felszívódó fonállal rögzítjük. A csontthártyát felszívódó varratokkal egyesítjük és a bőrt két rétegben intracutan zárjuk (21. ábra).

21. ábra. A superciliaris frontolateralis craniotomia műtéti lépései. Az izolálás (a.), a bőrmetszés (b.), a craniotomia (c-d-e.) után elfúrjuk az os frontale belső lemezét (f.). Duranyítás után liquort bocsátunk le (g-h.). A visszahelyezett csontlebeny (i.) és az intracutan bevarrt seb (j.), majd a három hónap múlva készített fotó, mely a kozmetikai eredményt demonstrálja (k.).



A leggyakoribb pathológia, mely miatt ezt a feltérést választottuk az optico-hypothalamicus rendszer daganataiból kerültek ki, összesen nyolc betegnél (30%) (3. táblázat).

3. táblázat. A műtétek indikációit képező pathológiák.

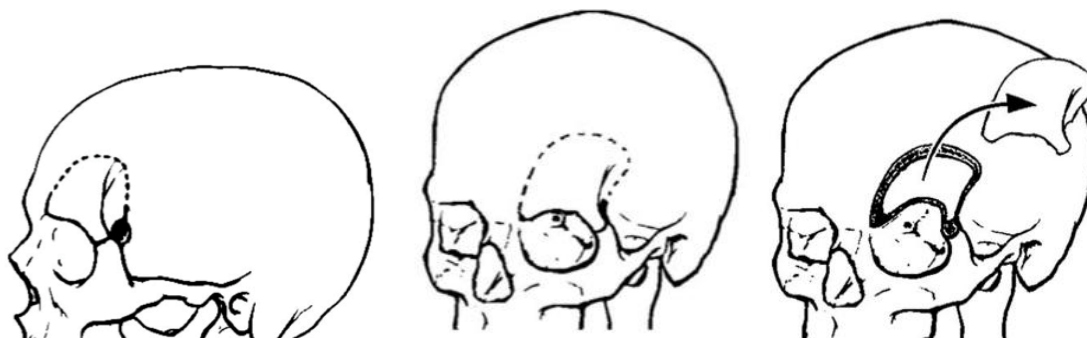
Diagnózis	Betegek száma (%)
arachnoidalis cysta	3 (11)
craniopharyngeoma	4 (15)
hypothalamus-opticus rendszer tumora	8 (30)
hypothalamus hamartoma	1 (4)
neuronális tumor	2 (7)
epidermoid/dermoid	4 (15)
egyéb	4 (15)
liquor fistula	1 (4)
összesen	27

A betegek az intenzív osztályon egy napot töltöttek, az átlagos kórházban töltött idő 5,2 nap (2-31 nap) volt. Egy beteg sem igényel transfúziót. A feltárás a frontobasalis liquorfistula (16. eset) esetében az ellátást lehetővé tette, de magát a durális defektust nem sikerült látótérbe hozni. A többi betegnél a feltárás adekvát volt. Összesen néhány minor komplikációt észleltünk. Egy betegünk (27. eset) látásélessége csökkent a beavatkozás után, de az alapbetegség opticus glioma volt. Egy alkalommal jelentkezett sebgyógyulási zavar, mely ellátást igényelt (4. eset). Három gyermeknél nyílt meg a sinus frontalis, ellátásuk nem okozott semmiféle posztoperatív szövődményt. Egy gyermeknél sem lépett fel alopecia a szemöldökben. A kozmetikai eredmények kiválóak voltak az összes beteget illetően, illetve a hozzátartozók véleménye szerint is. A seb 6-8 hétig volt látható, 3-6 hónap múlva gyakorlatilag észrevehetetlenné vált. Sorozatunkban haláleset nem fordult elő. Sem intracranialis vérzést, sem a feltáráshoz kapcsolódó neurológiai deficitet nem tapasztaltunk.

Az elülső koponyagödör és a sellaris régió műtéteihez az évtizedek során különböző feltárásokat vezettek be (61,62). Az áttörést Perneczky Axel (56), munkássága hozta meg, aki meghonosította a kulcslyuk koncepciót az idegsebészetben. Magyarországon Czirják Sándor végzett ezen a területen úttörő munkát (49,63,64). A minimálisan invazív, kulcslyuk koncepció alapvetései közé tartoztak azok a megfigyelések, melyek szerint a feltárástól távolabb eső képletek szélesebb látószögben vizualizálhatók, illetve akár az ellenoldali struktúrák is látótérbe kerülhetnek. Így a felszínközeli laesiok legalább akkora feltárást igényelnek, mint maga a pathológia, míg a mélyebben lévő megbetegedések operációjához

akár kisebb megnyitás is elegendő. A frontalis basis és a sella körüli régió anatómiája ideális ennek az elképzelésnek a megvalósítására. Számos módzata alakult ki ennek a megközelítésnek (49,50,55), de mindegyiknek az a célja, hogy optimális feltárást biztosítson a műtéti biztonság veszélyeztetése nélkül. A feltárás a klasszikus pteryonalis craniotomia modifikációja (49,52,53,55). Minimális csontos nyitással biztonságos műtétet tesz lehetővé a frontalis basison úgy, hogy az agy nem igényel eltartást. 1998 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 fűrt lyuk felhelyezésével csökkenthető a hegesezés és az agy is kellően védett. A feltárás a patológiának megfelelően módosítható (22. ábra), megfelelő minőségű bajonett műszerekkel, illetve adott esetben endoszkóp asszisztálásával széleskörűen alkalmazható (56).

22. ábra. Az orbitakeret és tető en-bloc kiemelhető speciális pathológia kapcsán.

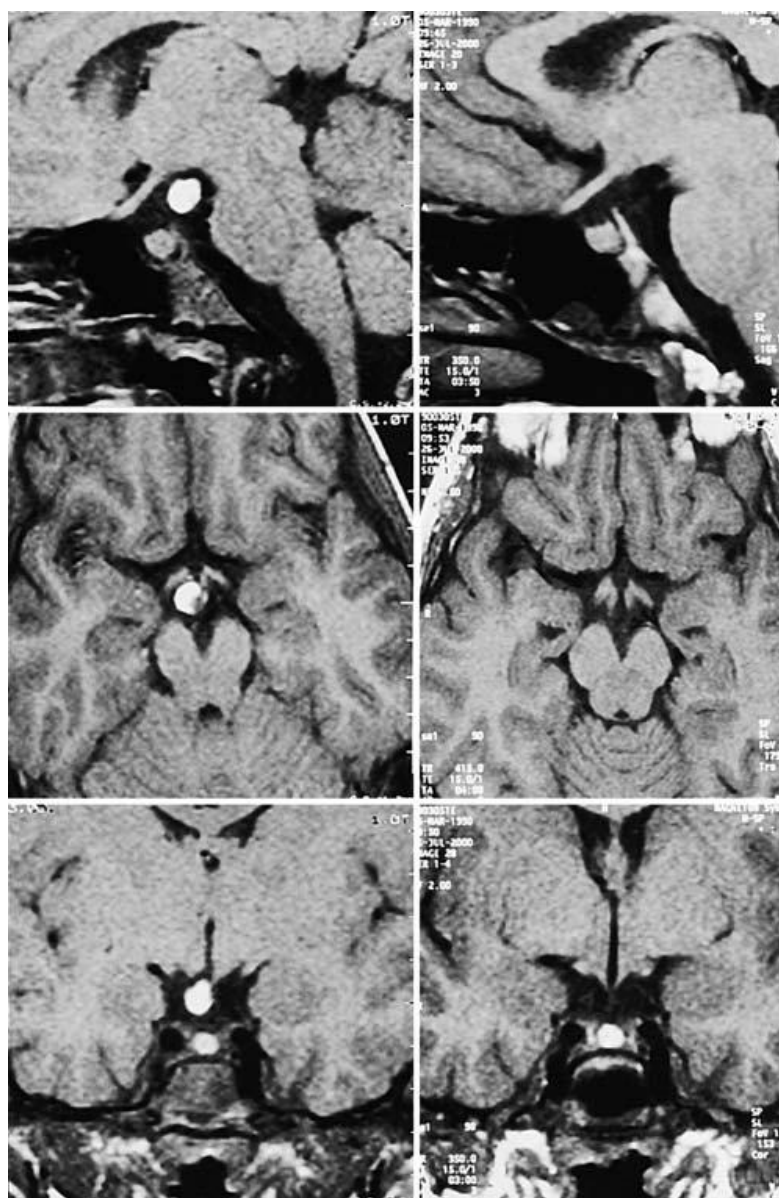


3.2.2.2. A tuber cinereum szimptomás osteolipómája

A superciliaris frontolateralis feltárás lehetővé teszi a hypophysis nyél és a hypothalamus környék biztonságos megközelítését, illetve az ott történő sebészi manipulációt. Az általam gyermekekre adaptált megközelítéssel távolítottam el a tuber cinereum klinikai tüneteket okozó, osteolipómáját (57). Az intracranialis lipomák kongenitális malformációknak tekintendők. Az osteolipomák abban különböznek tőlük, hogy a centrális lipomatosus rész körül perifériásan csontos szövet található, jellemzően a suprasellaris és interpeduncularis régióban. Az ebben a lokalizációban elhelyezkedő lipomák irodalmi adatok szerint 42%-a

osszifikálódik (65). Az esetek legnagyobb része nem tünetképző (66). Egy nyolc éves lánygyermeknél emlőnövekedés mellett emelkedett progeszteronszintet és jobb oldali 5 cm-es ovariumcystát diagnosztizáltak. A koponya MRI-n a hypophysis nyél jobb oldalánál a tuber cinereumtól a jobb corpus mamillare-ig terjedő lipomaszerű tumor igazolódott. Jobb oldali superciliaris frontolateralis feltárásból a hypothalamustól elválaszthatóan, a környező perforátorok megkímélésével a tumor eltávolítható volt. Mind a chiasma, mind a hypophysis nyél intakt maradt (23. ábra).

23. ábra. A bal oldali oszlopban a preoperatív natív T1 sagittalis, axialis, coronalis MRI felvételek látható, míg a jobb oldali oszlopban ezek posztoperatív megfelelői.



A posztoperatív szak a prolaktinszint enyhe, átmeneti emelkedésétől eltekintve eseménytelenül zajlott. A két hónap múlva elvégzett hasi UH az ovarium cystájának teljes eltűnését igazolta, illetve az emlőnövekedés is megállt. A szövettani vizsgálat centrálisan érett zsírszövetet igazolt, melyet kötőszövetes hüvelyben csontos héj vett körül. Az osteolipomák feltételezhetően a ductus craniopharyngealis mesenchymalis borításának elemeiből származnak, így eltérnek a meningealis lipomáktól (67,68). A specifikus lokalizáció pedig a külön entitásként történő leírást magyarázza. A tuber cinereum osteolipomája általában nem okoz tüneteket. Esetünk az első leírt endokrinológiai eltérésekkel járó beteg volt, akinél feltehetően a hypophysis nyélre történő nyomás állhatott a tünetek megjelenése mögött. Mindezekből következik, hogy műtétet csak tünetképző esetben lehet indikálni. Tekintettel a lokalizációra, a minimálisan invazív, kulcslyuk koncepciót követő superciliaris frontolateralis craniotomia ideálisan volt alkalmazható (49,57,63).

3.2.3. Hátsó koponyagödri tumorok eltávolítását követő liquorkeringési zavarok

A hátsó koponyagödri gyermekkori tumorok gyakran szövődnek hydrocephalussal (69). A betegek nagy részének a kórlefolyás során szüksége lehet valamilyen liquorelvezető beavatkozásra. Több szerző shunt beültetését ajánlja már preventíven (70-72), de ez alsó tentorialis beékelődéshez, illetve daganaton belüli bevérzéshez vezethet (73-75). Adott esetben a hasüregbe történő metasztatizálódás is létrejöhet (76), illetve a műtét után a liquorban maradó vér elzárhatja a shunt-öt. Ennek részleges elkerülésére a kamradrain behelyezése is felmerül alternatívaként (74,77-80). A múlt század kilencvenes éveitől kezdődően az endoszkópos műtéti technikák elterjedésével a gyermekidegsebész közösség jelentős része a rutinszerű endoszkópos harmadik kamrai fenesztrációt javasolja és végzi a triventricularis obstruktív hydrocephalus megoldására (81-83). Klinikai tapasztalataink alapján mi elsősorban a direkt tumoreltávolítást tartjuk célravezetőnek és a liquorelvezető műtétet csak akkor indikáljuk, ha a tumoreltávolítás önmagában nem rendezi a liquor elfolyását. Preoperatív steroidos dehidrációt és szükség esetén sürgősségi kamradrain behelyezést végzünk gyakorlatunkban. Megvizsgáltuk, hogy melyek azok a tényezők, melyek a posztoperatív hydrocephalus kialakulására hajlamosítanak, illetve feltártuk a műtétek utáni shunt beültetéséhez vezető klinikai faktorokat.

3.2.3.1. Betegek és módszerek

Az 1990 és 2000 között 180 hátsó koponyagödri tumor miatt operált gyermek adatait dolgoztuk fel. A betegek átlagéletkora 7,4 év (3 hó-16 év), illetve 57%-uk fiú volt. A preoperatív diagnózist CT és/vagy MRI biztosította. A reszekció mértékét a műtéti leírás és a posztoperatív képalkotók eredményei alapján határoztuk meg. Az utánkövetés átlagosan 6,5 év volt (1-12 év). A posztoperatív szakban shunt beültetését vagy endoszkópos harmadik kamrai fenesztrációt (ETV) igénylő betegek korcsoportok szerinti arányát Fisher-féle egzakt próbával hasonlítottuk össze. A relatív rizikót (RR) és a megfelelő 95%-os konfidencia intervallumot (CI) is meghatároztuk.

3.2.3.2. Eredmények

A betegek felvételekor 137 esetben (76%) volt hydrocephalus igazolható a képalkotó vizsgálatokkal, ez 129 esetben (94%) az emelkedett intracranialis nyomás tüneteivel járt együtt. A 43 nem hydrocephalusos betegből 7-nél jelent meg kamratágulat a műtéti beavatkozást követően. A leggyakrabban előforduló daganatféleség az astrocytoma volt (n=74, 41,1%). Ezt gyakoriságban a medulloblastoma (39,4%, n=71), az ependymoma (10,5%, n=19) és az egyéb daganatok követték (8,8%, n=16).

Tizenkét (6,7%) 12 betegnél került sor shunt beültetésére a műtét utáni 6 héten belül és 16 esetben (8,9%) késői implantáció történt (2-83 hónap). A 16 késői beültetésen átesett betegből 8 lokális tumorkiújulás miatt igényelte a műtétet. Egyikük a tumor reoperációja nélkül kapta meg a shunt-öt, míg 7 esetben a kiújulás miatt a daganatot újból megoperáltuk. Két betegnél a reoperáció előtt, míg 5-nél utána történt a beültetés. A maradék 8 betegből kettőnél évekkel a shunt beültetését követően jelent meg a recidíva, melyet megoperáltunk. Mindezek alapján 3 fő posztoperatív shuntcsoportot tudunk elkülöníteni.

1. közvetlen posztoperatív shunt, n=12 (6,7%)
2. tumorrecidíva miatti shunt: n= 8 (4,4%)
3. egyéb késői shunt, n=8 (4,4%) (4. táblázat)

4. táblázat.

Az egyéb késői shunt-ök klinikai adatai.

életkor	daganateltávolítás	
	- beültetés között eltelt idő	szövettan
6	3	medulloblastoma
9	13	astrocytoma
6	2	medulloblastoma
7	10	glioblastoma
3	6	medulloblastoma
6	11	medulloblastoma
2	34	plexus carcinoma
3	83	astrocytoma

A 28 definitív műtétet az egyszerűség miatt csak shunt-nek nevezzük a későbbiekben (26 ventriculoperitonealis shunt, illetve 2 ETV [1 késői]). Huszonhét (27/180, 14,9%) betegnél került sor kamradrain behelyezésére, 13 preoperatív (8,3%), 2 (1%) intraoperatív és 12 (6,7%) posztoperatív alkalommal. A 27 betegből 11 kapott shunt-öt később.

A végleges liquorelvezetéshez vezető tényezőket az egyes csoportokban külön vizsgáltuk. A posztoperatív shunt-öt igénylő betegek átlagéletkora alacsonyabb volt (5,5 év vs. 7,9 év). A primer posztoperatív shunt-ös csoportban ez 5,6 év, a második, tumorrecidíva miatt kezelt csoportban 5,2 év, míg a harmadik, egyéb késői csoportban ez az életkor 5,3 évnek bizonyult. A három éves kor alatti gyermekek 31%-a igényelt shunt-öt, míg 3 éves kor felett ez az arány 12% volt, mely statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($p=0,0078$, $RR=2,68$, $CI: 1,38-5,20$). Ezek az arányok az első csoportban 14% vs. 5% ($RR=2,96$, $CI: 1,00-8,77$), a második csoportban 14% vs. 2% ($RR=6,90$, $CI: 1,73-27,53$), a harmadik csoportban 3% vs. 5% ($RR=0,59$, $CI: 0,0-4,66$) voltak.

Az egyes tumortípusoknak megfelelően egyértelmű, hogy a legmagasabb beültetés aránya az ependymomák esetén ($n=7$, 37%). Ezt egy kevert csoport ($n=4$, 25%, plexus carcinoma, glioblastoma, teratoma, medulloblastoma) követi. A legalacsonyabb a shuntigény az astrocytomás betegekben ($n=5$, 7%). Az arányok szignifikánsan különböztek ($p=0,007$) ezekben a csoportokban. A közvetlen posztoperatív csoportban a shunt beültetési arány

szintén az ependymomás csoportban volt a legmagasabb (11%). Ezt a medulloblastoma (8%) majd az astrocytoma (3%) követte. A tumor recidíva csoportjában ez az arány 26% volt az ependymomáknál, 3% a medulloblastomáknál és 1% az astrocytomák esetén. A tendencia hasonló volt a 3 éves kor alatti csoportban is.

Huszonegy (15%) preoperatíván is hydrocephalusos beteg kapott shunt-öt, míg 7 olyan beteg (16%) igényelt tartós liquorelvezetést, akinél a műtét előtt nem volt kimutatható kamratágulat ($p=1,0000$, $RR=0,94$, $CI: 0,43-2,06$). Amennyiben csak a primer shunt-öket vesszük figyelembe az arányok közelítenek a szignifikánshoz ($n=12$ [8,7%] vs. 0, $p=0,072$). A primer shunt-ösök mindegyike hydrocephalusos volt felvételekor, csakúgy, mint a recidíva csoportban ($n=5$, 63%), illetve a késői csoportban is ($n=4$, 50%).

A 43 kompenzált agyvízkeringéssel rendelkező beteg közül 4 volt 3 évesnél fiatalabb. Szövettanilag 44%-ban astrocytoma, 32%-ban medulloblastoma, 19%-ban egyéb tumor, míg 5 %-ban ependymoma fordult elő közöttük. Háromnál meningitis zajlott. Hét beteg került közülük shuntműtetre (16%), 3 medulloblastoma, illetve 1-1 ependymoma, glioblastoma, astrocytoma és plexus carcinoma volt a szövettani megoszlás. A három meningitises gyermekből egy 1 évesnek vált szüksége shunt-re.

Százötvennégy (85%) beteg esetében volt érintett a középvonal, közülük 16% került shuntműtetre ($n=24$, 11 primer [7%], 7 recidív csoport, 6 késői) ($RR=1,01$, $CI: 0,38-2,68$). A primer csoportban a daganat az esetek 92%-ban érintette a középvonalat ($n=11$), míg 8%-ban ($n=1$) nem. A shunt beültetési arány 75% ($n=6$) vs. 25% ($n=2$) volt a recidíva csoportjában, míg a késői csoportban 88% ($n=7$) vs. 12%-nak bizonyult ($n=1$). Tizenegy betegnél a daganat csak a kisagyi féltekére korlátozódott, egyiküknél sem volt szükség később shunt beültetésére. A betegek 67%-át ($n=7$) pilocytás astrocytoma miatt operáltuk, míg a maradék 34% ($n=4$) szövettani lelete medulloblastoma volt. A különböző lokalizációban lévő tumoros betegek shuntigénye között nem volt szignifikáns különbség. A tumorreszekció mértékét illetően azt tapasztaltuk, hogy a részleges daganateltávolítás eseteiben (18%, 8-5-5%), szemben a teljes tumoreltávolítással (14%, 6-4-4%), a shuntigény nagyobb volt. A különbség nem bizonyult szignifikánsnak ($p=0,41$, $RR=0,76$, $CI: 0,39-1,50$). Az eltérés nagyobb volt azoknál az astrocytomás betegeknél (11% vs. 4,3%), ahol csak részleges eltávolítás történt a teljessel szemben ($RR=0,38$, $CI: 0,07-2,15$).

Tizenhárom betegnél (7%) alakult ki liquorcsorgás, közülük 4-nél került sor shuntműtetre (31%, $p>5\%$, $RR=2,14$, $CI: 0,87-5,24$). Ebben a csoportban közvetlen shuntbeültetésre nem kerül sor. Két beteg a recidív, 2 pedig a késői csoportba tartozott.

A posztoperatív pseudocoeles betegek közül ($n=13$, 7%) a shunt beültetés aránya 23% volt ($n=3$, 3 primer shunt; $p>5\%$, $RR=1,52$, $CI: 0,53-4,38$).

Tizenhét meningitises betegből (9,7%) 3 (18%) igényelt shunt-öt (1 primer, 6% és 2 recidíva, 12%) ($p>5\%$, $RR=1,12$, $CI: 0,38-3,31$). Szövettani beosztás szerint 1 ependymoma (a shunt-ölt ependymomák 14%-a), 1 medulloblastoma (8%-a a shunt-ölt medulloblastomáknak) és 1 malignus teratomás beteg szerepelt. Ebben a csoportban nem volt astrocytomás beteg.

A különböző posztoperatív komplikációkat vizsgálva a 3 év alatti korcsoportban magasabb arányokat találtunk, ez 14% ($n=5$) és 12% ($n=4$) volt a liquorcsorgás és meningitis vonatkozásában és 12% ($n=4$) a pseudocoelet illetően. Ennek ellenére ezek az eltérések nem bizonyultak statisztikailag szignifikánsnak ($RR=2,59$, $CI: 0,90-7,43$; $RR=1,38$, $CI: 0,48-3,94$; $RR=1,82$, $CI: 0,59-5,56$). Ebben a csoportban a meningitises betegek shuntigénye magasabb volt (összesen 50%; 1 primer shunt, 17%; 2 recidíva).

Az a 27 beteg, akinél pre- vagy posztoperatív kamradrain beültetésére került sor 41%-ban igényelt később shunt-öt szemben azzal a 11%-al, akinél nem történt drain behelyezés. Ez statisztikailag szignifikáns különbséget jelent ($RR=3,67$, $CI: 1,94-6,94$). A kamradrain a shunt-ös betegekben átlagosan 19,1 napig volt bent a nem shuntigényes gyermekek 8,2 napjával szemben. Azoknál a betegeknél, ahol a kamradrain 8 napnál rövidebb ideig volt behelyezve a shuntbeültetés aránya 21,4% volt. A 8 napon túli kamradraines csoportban a beültetési arány 62%-osnak bizonyult ($p=0,054$).

3.2.3.3. Megbeszélés

A shunt beültetésének ideje és a recidíva viszonya

A 180 betegből 12 (6,7%) igényelt közvetlenül a tumorműtét utáni hat héten belül shunt-öt. Nyolc beteget (4,4%) tumorkiújulást követően, nyolc beteget pedig később shunt-öltünk (4,4%). Amellett, hogy a 15,5%-os shuntbeültetési arány alacsonyabb, mint az irodalomban közölt 17-40%-os (72,79,83-86), ha csak a 6,7%-os közvetlen posztoperatív shuntbeültetéseket vesszük szemügyre, nagyobb eltéréseket figyelhetünk meg. Ezt a csoportot

indokolt élesen külön választani a recidíva miatt kialakuló shuntigénytől. Azok a recidívák, melyek még radiológiailag nem igazolhatóak a korai szakban lehetnek felelősek az egyéb késői hydrocephalus kialakulásáért.

A betegek életkora

A betegek életkorát a posztoperatív shuntigény létrejötte szempontjából szignifikánsnak találtuk. A shuntbeültetésen átesett gyermekek alacsonyabb átlagéletkora és a 3 éves kor alatt tapasztalt magasabb beültetési arány alapján megállapíthatjuk, hogy az alacsonyabb életkor hajlamosít shuntbeültetést igénylő hydrocephalus kialakulására. Adataink ebből a szempontból nem térnek el az irodalomban leírtaktól (84-87).

A tumor szövettani típusa

Anyagunkban a daganat szövettani típusa és a shuntbeültetés között szignifikáns különbséget találtunk. A beültetési arány az ependymomák között volt a legmagasabb, ezt a medulloblastoma követte, míg a legalacsonyabbnak az astrocytomák esetében bizonyult. Ez Kumar (87) adataival ugyan egybevág, de más közleményekben ez a különbség nem lelhető fel (84,85). Hasonló tendencia figyelhető meg a 3 éves kor alatti csoportban is.

Preoperatív hydrocephalus

Annak ellenére, hogy a gyermekek nagy száma hydrocephalusos volt a tumor műtétje előtt, a preoperatív kamratágulat nem predisponált a műtétet követő hydrocephalus létrejöttére. Ez még a közvetlen posztoperatív csoportban is csak tendenciának tekinthető (79,84,85). A preoperatív felvételeken 137 betegnél lehetett hydrocephalust diagnosztizálni. Közülük 84,7% nem igényelt shuntbeültetést egyáltalán a tumor reszekcióját követően. Ha mind a 137 betegnél elvégeztük volna az endoszkópos harmadik kamrai fenesztrációt, akkor 116 beteget tettünk volna ki felesleges műtétnek.

Tumor lokalizáció

Anyagunkban nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a daganat lokalizációját illetően. Az irodalomban ezzel kapcsolatosan ellentétes eredményeket találunk (79,85,86). A 11 izoláltan cerebellaris féltekei tumoros betegünk közül egyiknél sem került sor shunt beültetésére. Szövettanilag ezek a daganatok döntően (64%) pilocytás astrocytomák, illetve medulloblastomák voltak (37%).

Tumorreszekció kiterjedése

A posztoperatív shunt beültetése vonatkozásában a daganat reszekciójának mértéke nem volt szignifikánsan meghatározó tényező. Az irodalom ebben a vonatkozásban is megosztott (69,84,85,87).

Pseudomeningocele, liquorcsorgás, fertőzés

A 3 éves kor alatti csoportban a közvetlen posztoperatív szakban beültetett shunt-ök aránya szignifikánsan magasabb volt pseudomeningocele és meningitis kialakulása esetén. Önmagában a pseudomeningocele kialakulását és liquorcsorgást is gyakrabban tapasztaltunk a 3 éves kor alatti csoportban. A megfigyelt különbségek statisztikailag nem szignifikánsak. Ez az irodalomban szintén nem egységes (84-87).

Kamradrain

Egyes tanulmányokkal ellentétben (84,85,87) statisztikailag szignifikáns eltérést tapasztaltunk a kamradrain és a posztoperatív shuntigény létrejötte között. A pre- és posztoperatív szakban behelyezett kamradraines betegek között a shuntigény magasabb volt. Erős tendenciát figyeltünk meg a kamradrain élettartamát illetően. A 8 napon túl bennlévő drain hajlamosított a shuntigény kialakulására.

3.2.3.4. Összefoglalás

A gyermekkori hátsó koponyagödri daganatok következtében kialakuló hydrocephalust korai craniotómiával és daganateltávolítással kezeljük. Preoperatív steroidot alkalmazunk és

kritikus állapotban kamradraint helyezünk be. Retrospektív vizsgálataink rávilágítottak, hogy az alacsony életkor és a kamradraint igénye prediktív tényezők a későbbi shunt beültetése vonatkozásában. Másfelől a preoperatív kamratágulat, a daganat lokalizációja, a tumorreszekció mértéke, a posztoperatív pseudomeningocele, valamint a liquorsorgás és a fertőzés nem mutattak szignifikáns összefüggést a shuntigény vonatkozásában. Az alacsony posztoperatív shuntbeültetési ráta (15,5% összesen, 6,7% recidíva és késői shunt nélkül) meggyőző abból a szempontból, hogy hátsó koponyagödri tumorok esetében a rutinszerűen alkalmazott harmadik kamrai endoszkópos fenesztráció nem abszolút indikáció. Azt eldönteni, hogy az ETV szükséges a hydrocephalus fennállása alapján önmagában eldönteni nem lehet. A beteg életkora, a tumor várható szövettani típusa befolyásolják a későbbi shuntigényt. Nem a harmadik kamrai fenesztráció hatásosságát és létjogosultságát kérdőjelezzük meg eredményeink alapján, hanem annak elvégzését a magas kockázatú betegekben tartjuk érdemesnek (88).

3.2.4. *Split laminotomia*

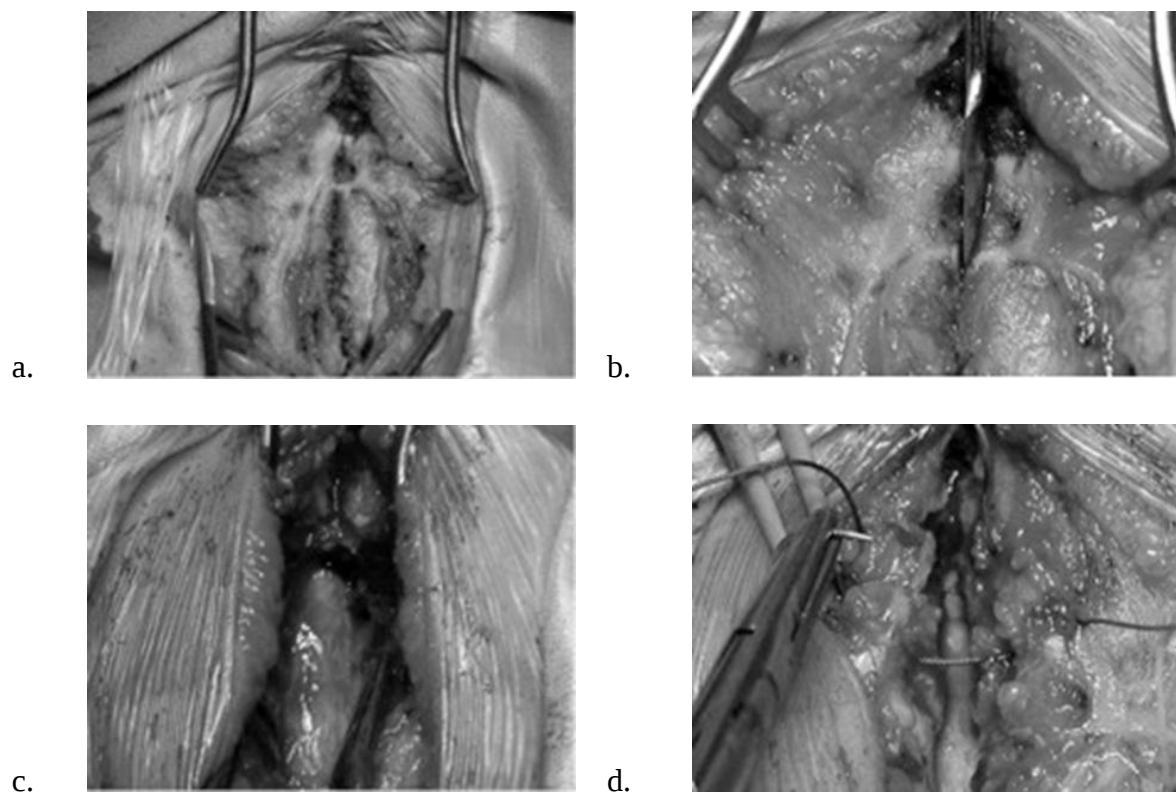
A gyermekkori cervicothoracalis gerincen végzett feltárások, a többszintű laminectomiák spinalis instabilitás kialakulását okozhatják, illetve késői deformitások jelenhetnek meg (89). Ennek megelőzésére Raimondi fejlesztette ki és írta le a hátsó ívek osteoplasticus laminotómiáját (90). A technikának azóta különféle modifikációi is megjelentek (91,92), de ezek a feltárások saját tapasztalataink alapján továbbra sem oldottak meg minden problémát, így saját módszer kifejlesztését határoztuk el. Mindezt azért, mert a többszintű lamino- és laminectomiák a beteg számára magasabb fertőzési kockázatot hordoznak, fájdalmasak és a deformitások problémáját sem oldják meg egyértelműen. Brothi pl. minden második segmentum alternáló laminectomiáját javasolta (93). Az OITI-ben kifejlesztett split laminotomia gyermekkori alkalmazásának bevezetésével a posztoperatív fájdalom, illetve a késői gerincdeformitások megjelenését kívántuk megelőzni (94).

3.2.4.1. Műtéti technika

A split laminotómiát az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet Gyermekosztályán vezettük be rutinszerűen a gerinccsatornában elhelyezkedő betegségek feltárára. A bőrt a középvonalban metszük be. A paravertebrális fasciát, a supra- és interspinosus szalagokat a

középvonalban hosszában vágjuk át a processus spinosusokig. A csontot a középvonalban oszcillációs fűrészsel nyitjuk meg, melyet a biztonság fokozása érdekében végül vésővel komplettálunk. A laminákat retraktorral távolítjuk el egymástól. Ily módon a laminákhoz kapcsolódó összes izomtapadás ép marad. A műtét végén a feltárót eltávolítjuk és a laminák önmaguktól visszatérnek eredeti helyzetükbe. Az egymás felé néző csontos felszíneket 2.0 felszívódó fonállal egyesítjük (24. ábra).

24. ábra. A supra- és interspinosus szalagokat a processus spinosusokig hosszában vágjuk át (a.). Oszcillációs fűrészsel átvágjuk a processus spinosusokat (b.). A laminákat szétválasztjuk, a dura láthatóvá válik (c.). A laminákat 2.0 felszívódó fonállal egyesítjük (d.).



3.2.4.2. Megbeszélés

A split laminotomia az eddig leírt (90-92) technikák által biztosított előnyöket önmagában kielégíti (94,95). Lehetővé teszi a gerinccsatorna normális anatómiájának rekonstrukcióját a hátsó feltárást követően, illetve valamennyi szintben a teljes gerincen. Gyermekekben megelőzi a gerincműtétek utáni kyphoscoliosis kialakulását. Emellett nem alakul ki hegesezés a dura és az izomzat között. Bár a split laminotomia kissé szűkebb

operációs mezőt biztosít mint a Raimondi féle feltárás (90), mégis elegendőnek bizonyult az intraspinalis, intraduralis pathológiák műtétjére a gerincvelőben és extramedullarisán is. Az általunk kifejlesztett technika számos előnnyel rendelkezik a korábbi laminotomiák és alternatív laminectomiákkal szemben, hiszen elősegíti a gerinc teljes anatómiai és funkcionális állapotának visszatérését. A gerinccsatorna középvonali feltárása minimálisan invazív módon ad lehetőséget a beavatkozásra. Az izomzat nem kerül leválasztásra, a csigolyák íveinek elmozdulása minimális és sokkal rövidebb műtéti időt vesz igénybe mint az egyéb megközelítések. Hat gyermeket operáltunk ezzel a technikával 2002 januárja és 2003 júniusa között. Életkoruk 1,5 és 7 év között volt (átlag 3,4 év, medián 3 év).

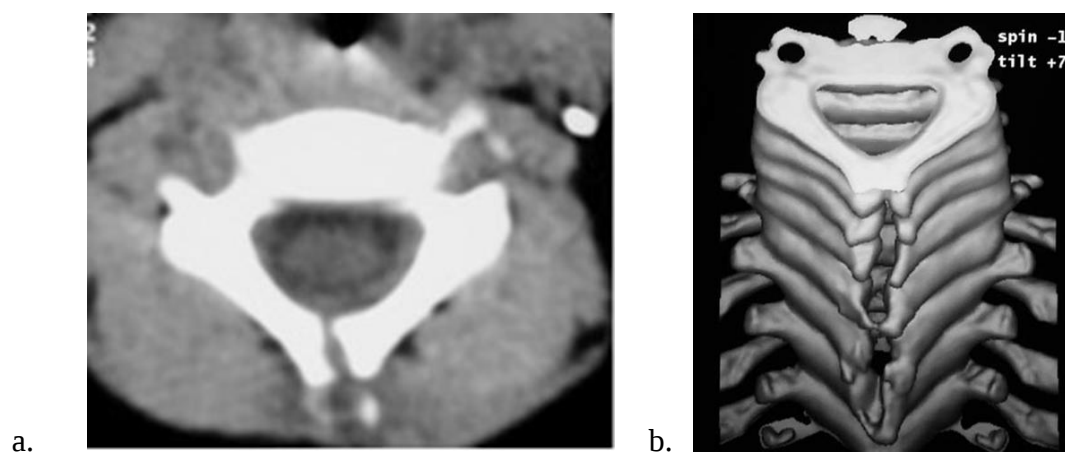
5. táblázat. A betegek klinikai adatai

életkor (év)	szövettan	szint	elhelyezkedés
1,5	duralis AVM, vérzés	C V-Th I.	juxtamedullaris
7	ependymoma (grade 2)	L I-II.	intramedullaris
4	tethered cord	L III-V.	intraduralis
3	lipoma	L IV-V.	intraduralis
2	PNET	Th IX-L V.	intraduralis
3	tethered cord	L IV-V.	intraduralis

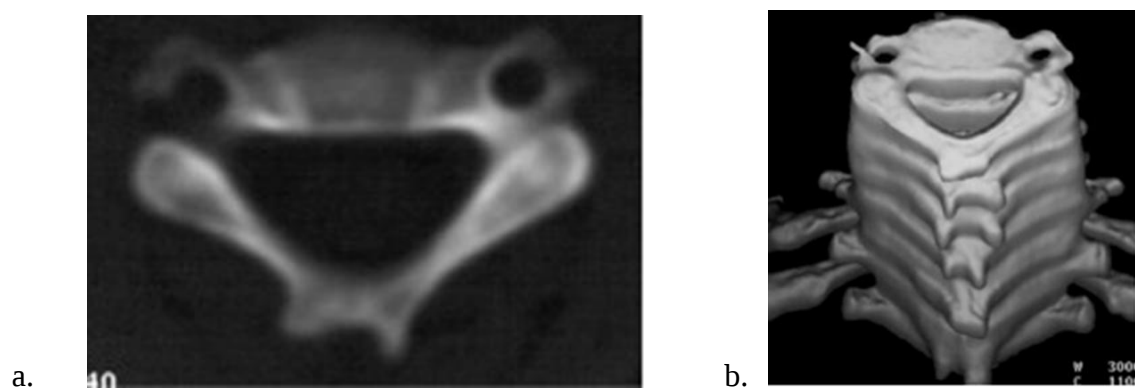
A betegek nagyobb része lány volt (6-ból 4). A első betegek fő klinikai adatait az 5. táblázatban tüntettük fel. Az utánkövetés 5-15 hónap volt (átlag 8,6 hónap). A perioperatív eredmények kiválóan bizonyultak. A feltáráshoz kapcsolódóan nem észleltünk neurológiai komplikációt. A kórházban töltött idő csökkent, a mobilizálást már a második nap megkezdjük. A sebek jól gyógyultak. A csontos elváltozások minimális traumatizációt igazoltak a kontroll CT felvételek alapján. Az 25. ábrán egy 1,5 éves gyermek posztoperatív CT felvételei láthatóak, melyek a műtét után 10 nappal készültek. Ugyanezen gyermek három hónappal később készült 3D CT rekonstrukciós felvételei a gerinccsatorna teljes záródását igazolták (26. ábra). Tapasztalataink alapján ez a feltárási típus ideálisan alkalmazható a gyermekkori intraspinalis megbetegedések műtéti megközelítésére. A csontok átvágása, végső kitörése könnyen elvégezhető. A csontok plaszticitása, rugalmassága kielégítően széles

feltárást biztosít a gerinccsatorna átmérőjéhez viszonyítva. A közvetlen posztoperatív csontos defektusok hamar gyógyulnak (94).

25. ábra. Másfél éves gyermek 10 nappal a beavatkozás után készült axialis (a.), illetve 3D rekonstrukciós CT felvételei (b.)



26. ábra. Ugyanannak a gyermeknek 3 hónappal a műtét után készült axiális (a.) és 3D rekonstrukciós CT felvételei (b.).

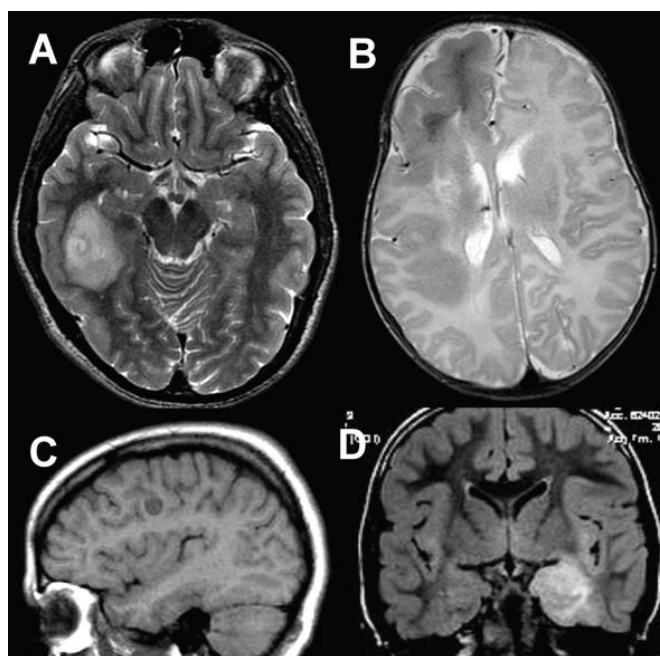


3.3. Epilepszia

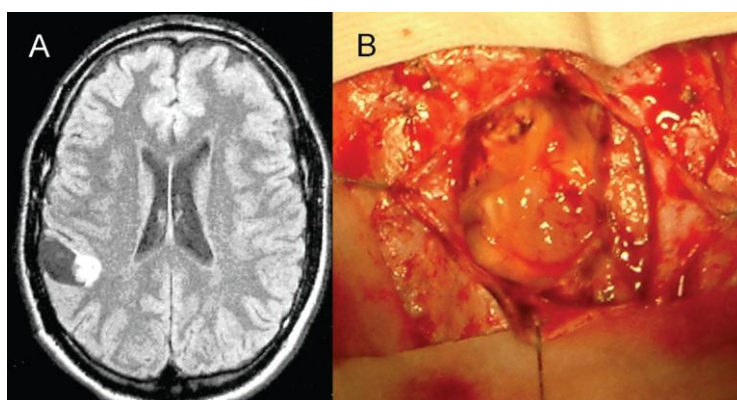
Az epilepszia sebészetének gyökerei a modern idegsebészet kialakulásával egyidősek. A műtét előtti kivizsgálás célja, hogy olyan agyi területet sikerüljön azonosítani, amely összefüggésbe hozható az epilepsziás roszullétek kialakulásával vagy terjedésével, illetve amelynek eltávolításával a rohamok megszűnnek. Az epilepszia prevalenciája Magyarországon 0,5–1% (96,97). A becslések szerint a betegek 20%-a farmakorezisztens, harmaduk sebészileg kezelhető volna, ami nagyszámú beteget jelenthetne, de csak töredékük jut el a műtétig (97). A műtét gyógyító jellegű, az egyik legbiztonságosabb idegsebészeti beavatkozás az epilepszia sebészetében jártas team kezében. Megfelelően szelektált betegeken végezve effektív, illetve ha a teljes gyógyulás nem lehetséges, akkor is csökkenti a rohamgyakoriságot (98,99). Az epilepsziasebészet hatékonysága az okoktól, illetve a megfelelő páciensek kiválasztásától függ (98,100-102). Általánosságban elmondhatjuk, hogy amennyiben három különböző gyógyszer mellett két éven túl is vannak roszullétek, nem valószínű, hogy egy új antiepileptikum hatásos lesz. Ha bizonyos típusú epilepsziák nem reagálnak jól gyógyszerre két éven túl, nem várható, hogy terápiás válasz jelentkezik. Az epilepsziát refrakternek tekintjük akkor, ha a megfelelő kezelés bevezetése után egy évvel és dokumentált gyógyszer szintek mellett nem lehetett kellőképpen kontrollálni a rohamokat. Nem minden epilepszia kezelhető műtéttel, a betegek kiválasztása epileptológus feladata. Ezekben az esetekben minél hamarabb történik a műtét, annál hatásosabb, és annál kedvezőbb a befolyása a beteg életminőségére (103). A műtét indikációhoz elengedhetetlen a beteg, illetve a betegség részletes ismerete. Az anamnézisből fény derülhet a perinatális eseményekre, a rohamok jellegzetességeire, gyakoriságára, lefolyására. A neurológiai vizsgálat alapján meg lehet határozni, hogy melyik féltekéből indulnak a rohamok, és diagnosztizálható az elokvens területek érintettsége. A neuropsychológiai vizsgálat alkalmával kiszűrhetők a különböző magatartászavarok, illetve felmérhetők a kognitív funkciók (98,104). A klinikai kivizsgálás egyik legfontosabb része a különböző EEG vizsgálatok elvégzése. Az operáció előtti megfelelő képalkotó vizsgálatok adatai döntőek az epilepsziaműtétek eredményességében. Ezek a szokványos CT és MRI mellett a speciális technikákat, illetve a standardizált MR vizsgálatokat foglalják magukban. Általánosan elfogadott módszer pl. a mesialis sclerosis kimutatására a hippocampus tengelyére merőleges coronalis metszetek vizsgálata. A hippocampalis volumetria és a relaxometria, valamint a spektroszkópia szintén segítséget nyújthat. A strukturális eltérések kimutatása alapvető az esetleges epileptogén zóna kijelölésében, fontos azonban megjegyezni, hogy nem minden

patológiásnak gondolt eltérés függ össze a beteg rohamaival. Bizonyos low grade daganatok – mint például a dysembrioplasticus neuroepithelialis tumor (DNET) vagy a ganglioglioma – jó specificitással azonosíthatók, csakúgy, mint a corticalis dysplasia egyes formái (27-28. ábra). A traktográfia az eltávolítandó laesio hosszúpályákhoz való viszonyának megítélésében segít (29. ábra), míg a funkcionális MRI (fMRI) az elokvens területek lokalizálásában, a domináns félteke azonosításában, a posztoperatív memóriaproblémák megítélésében elsődleges (98,105).

27. ábra. Jobb oldali temporális low grade astrocytoma T2 súlyozott (a.), jobb oldali frontális corticalis dysgenesis T2 súlyozott (b.), frontális ganglioglioma T1súlyozott (c.) és bal oldali temporális dysembrioplasticus neuroepithelialis tumor FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) szekvenciás MRI képe (d.).

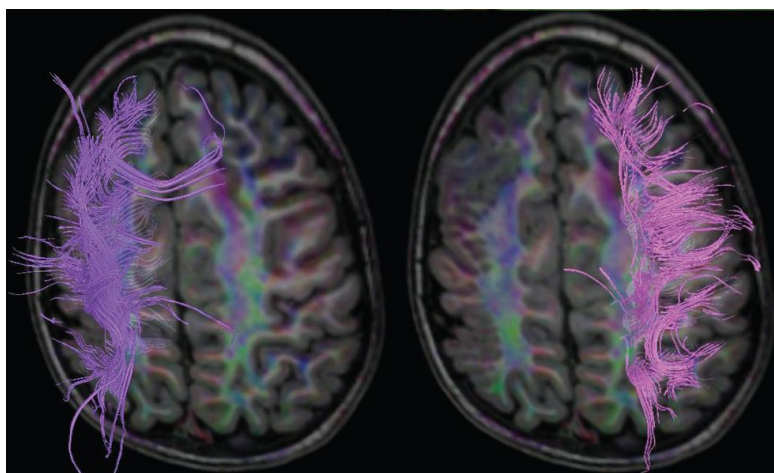


28. ábra. Jobb oldali ganglioglioma axialis T1 súlyozott IR (inversion recovery) MR-felvétele (a.) és műtéti képe (b.).



A SPECT vizsgálatok során a rohaminduláskor befecskendezett izotóp eloszlásából következtetni lehet az epileptogén zóna helyére a fokozott vérátfolyásból (106). Interiktális fluoro-deoxi-glükóz (FDG)-PET vizsgálatokban az epileptogén zóna hipometabolikus. Pozitív MRI hiányában a temporomesialisan észlelt hipometabolizmus prediktív értékű, így a mesialis sclerosis kimutatásában elengedhetetlen a vizsgálat. Amennyiben az MR vizsgálatok során több olyan eltérés azonosítható, amelyeknek szerepük lehet a rohamindulásban (például sclerosis tuberosa esetén), az FDG-PET vizsgálatok segítséget nyújthatnak annak meghatározásához, hogy epileptológiai szempontból melyik terület „aktív” (98,107,108). A metionin (MET)-PET vizsgálatok a tumoros háttér kimutatásához szükségesek (109).

29. ábra. Jobb oldali polymicrogyria MR-traktográfias kepe. A fehérállományi pályarendszerek a jobb féltekében szabálytalanok.



3.3.1. Műtéti típusok

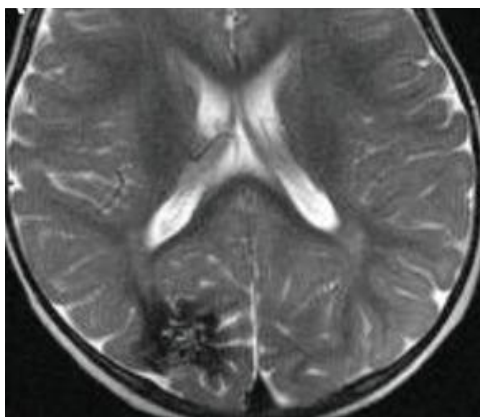
A műtéti típusok alapvetően három nagy csoportba sorolhatók. Ezek a laisionectomiák, a standardizált műtétek és a rostátmetszések. Az alapvető eljárások mellett léteznek ritkábban használt műtéti típusok, mint például a neuromoduláció, illetve a sugársebészet. Amennyiben a kivizsgálás alapján operálhatónak látszik az epilepszia, a megfelelő műtéti típus kiválasztása következik. A műtét a hatását tekintve lehet definitív vagy palliatív. A definitív műtétek teljes, de legalábbis 70%-os rohamfrekvencia-csökkenést eredményeznek (98,104,110,111), míg a palliatív műtétek célja mindössze a rohamgyakoriság csökkentése. A definitív sebészi beavatkozás eltávolítja az epileptogén területet – ez lehet laisionectomia, például kis tumorok, vascularis malformációk, kérgi dysplasiák esetében. Standardizált műtét a mesialis temporalis

sclerosis miatti reszekció vagy a temporalis lebenyreszekció. A palliatív műtétek a roham kialakulásában és tovaterjedésében részt vevő pályarendszerek átmetszésével csökkentik a rohamgyakoriságot. Ide tartoznak a callosotomia, a hemisphaerectomia, illetve a multiplex subpialis transzszekció.

3.3.1.1. Laesionectomiák

Amennyiben az epilepsziás rohamokat igazolhatóan egy körülírt elváltozás okozza, úgy laesionectomia indikálható. Ez általában cavernomát, jóindulatú gliomát, fokális corticalis dysplasiát vagy egyéb dysgenesist jelent. Az esetek 10–15%-ában nemcsak a laesio, hanem az azt körülvevő agyi terület is okolható a rohamok kiindulásáért, így a műtét során a lokalizációtól függően a környező corticalis area biztonsági reszekciója is szóba jön (110). A cél a laesio teljes eltávolítása. Elokvens régióban elfogadható a részleges laesionectomia. Az epilepszia sebészetében megfelelő indikáció, jól körülhatárolható fókusz esetén a laesionectomiától várható a legjobb eredmény (99,102,111). Ha rohamok maradnak vissza tumoreltávolítás után, fölvetődik a lehetőség, hogy a reszekció csak részleges, annak ellenére, hogy az MRI nem mutat ki reziduumot (98,112,113). Cavernosus malformatiók mellett általában hemosziderint tartalmazó területek vannak, amelyek eltávolítása szükséges a rohammentességhez (110) (30. ábra). A nagyobb arteriovenosus malformatiók esetében a pathológia és az epileptogén cortex viszonya nem mindig egyértelmű, így az arteriovenosus malformatio (AVM) reszekciója után maradhatnak vissza rohamok. A kérgi fejlődési rendellenességek esetében azok kiterjedése határozza meg az eltávolíthatóságot (114,115).

30. ábra. Jobb oldali occipitalis occult vascularis malformatio axialis T2-súlyozott gradients echo (GRE)-MR-szekvenciával.



A műtéti tervezésben a funkcionális MRI, a tenzorvizsgálatok, illetve a PET koregisztráció segíthet. A műtét során a neuronavigáció alkalmazásával még a mélyen ülő, nehezen fellelhető, illetve azonosítható laesiók is biztonsággal operálhatók. Az extratemporalisan elhelyezkedő lokalizált pacemakerzóna eltávolítása előtt annak lokalizálása céljából subduralis elektródák beültetésére lehet szükség (98). Amennyiben a pacemakerzóna az elektrokortikográfiával intraoperatíván jól azonosítható, és a műtét nem elokvens régióban történik, úgy altatásban végezhető. A műtéteket elokvens régióban éber állapotban végezhetjük (98).

3.3.1.2. Standardizált műtétek

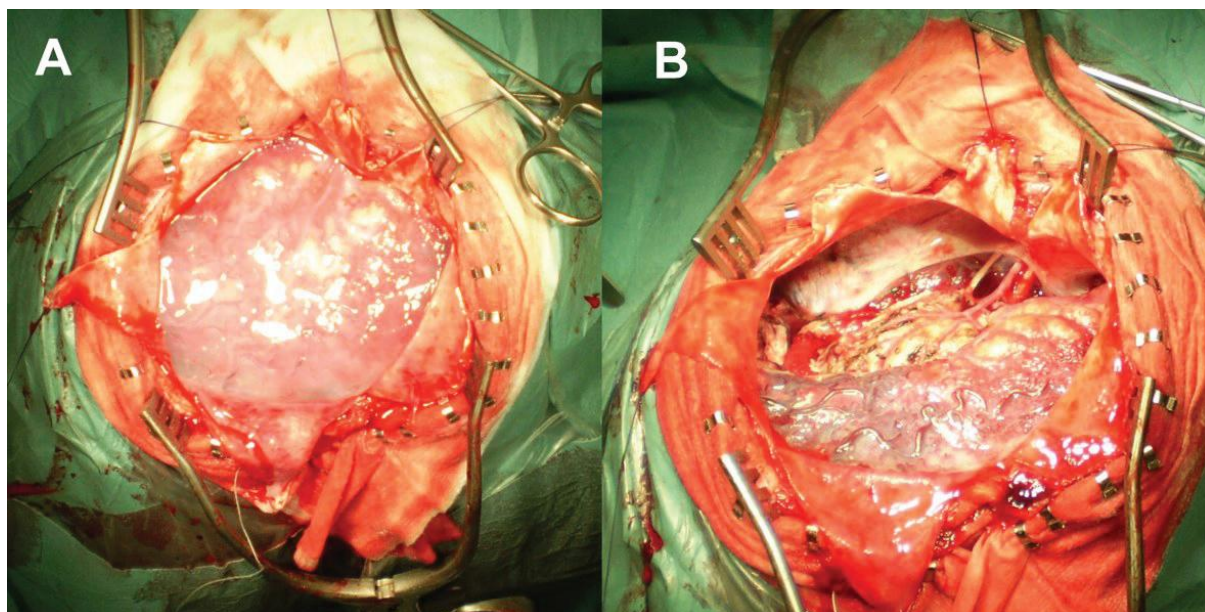
A standardizált műtéteket elsősorban a temporális epilepsziákra dolgozták ki. A teljes vagy részleges lebenyreszekciót olyan komplex parciális epilepsziás betegek esetében alkalmazzuk, akiknél a pacemakerzóna a temporomesialis struktúrák területén található (például mesiotemporalis sclerosis) (100,116,117). A standard temporális lobectomia esetében a reszekció kiterjed a temporális lebeny elülső felére-kétharmadára, a temporomedialis struktúrákra (hippocampus, gyrus parahippocampalis, amygdala) (98). A pacemakerzóna pontosabb lokalizálásával kevésbé kiterjedt műtétek is eredményesek lehetnek, így anteromedialis temporális reszekció végezhető a temporális pólus, illetve a hippocampus és az amygdala eltávolításával, vagy izoláltan szelektív amygdalohippocampectomia indikálható (98). A műtétet vagy oldalfekvésben, vagy az azonos oldali váll kiemelésével és a fej teljes oldalra fordításával végezzük. Mivel a betegek általában gyerekek, fiatalok, így az utóbbi akadály nélkül sikerül. A klasszikus kérdőjel alakú helyett kissé ívelt vagy egyenes vonalú bőrmetszés is alkalmazható. A csontos feltárás a temporális izomzat területe alá kell, hogy essen. Általában 3,5–4 cm átmérőjű, alapja a temporális basis, előrefelé javasolt elérni az ékcsont kisszárnnyát. Lobectomia esetén a felső és a középső gyrus közötti sulcusban behatolva érzük el a kamrát és a két alsó gyrust egyben távolítjuk el mintegy 4 cm-re a temporális pólustól. Amennyiben a felső temporális tekervény eltávolítására is sor kerül, úgy a reszekciót subpialisan kell végezni, hogy a Sylvius-árok képleteit megkíméljük. A temporomesialis struktúrák, a hippocampus és az uncus egy darabban kerül kivételre. A reszekció hátsó határa a pedunculus cerebri hátsó része. Fontos, hogy az eltávolítás szigorúan subpialisan történjen, illetve a pedunculust és a thalamust ellátó erek ne sérüljenek (98,118,119).

3.3.1.3. Rostátmetszések

Hemisphaerectomy - hemisphaerotomy

Gyermekkori gyógyszerrezisztens katasztrofális epilepsziák esetén kiterjesztett féltekei reszekcióval lehet a gyógyszerrezisztens – kezelés nélkül a beteg leépüléséhez és halálához vezető – rohamokat megszüntetni vagy frekvenciájukat csökkenteni (120). Korábban hemisphaerectomiát végeztek, ez a teljes félteke eltávolítását jelentette a törzsdúcok meghagyásával. A szövödmények súlyossága miatt egyre inkább az ún. funkcionális hemisphaerectomy, illetve hemisphaerotomy terjedt el (121-123). A cél a félteke összeköttetéseinek megszakítása a félteke eltávolítása nélkül. Ez alapvetően a mesiotemporalis struktúrák eltávolítását, a transventricularis frontobasalis disconnectiot, callosotomiát és occipito-parietalis disconnectiot foglal magában. A beavatkozások csak akkor végezhetők el, ha a rohamok csak az egyik féltekéből indulnak ki, továbbá a preoperatív előkészítés során mind az MRI, mind a video-EEG-monitorizálás lateralizáló, illetve kiterjedt féltekei érintettséget igazol. Az indikációk között infantilis katasztrofális epilepszia, kiterjedt gyrificációs zavar, corticalis dysplasia, Sturge–Weber-betegség (31. ábra), Rasmussen encephalitis, hemimegalencephalia és kiterjedt perinatalis infarktus szerepel (98). A mentális retardáció nem kontraindikáció. A műtét után ellenoldali spasticus hemiparesis marad vissza, a beteg azonban járóképes lehet (a felső végtag általában kifejezettebben érintett). A finommotoros koordináció károsodik (például az ujjak esetében), de a durvább mozgások kivitelezhetők. A homonym hemianopsia elkerülhetetlen. Az esetleges beszédzavar a beszédáthelyeződés idejétől függ. Amennyiben a beszédáthelyeződés még nem teljes, úgy az relatív kontraindikációt jelenthet. A műtét időzítése az epilepszia súlyosságától függ, és a beteg kora befolyásolja. Két-három éves kor előtt nem növekszik a deficit súlyossága (Schramm – 4 hónapos gyermek, 121). Később induló esetekben (például Rasmussen encephalitis) kérdéses az időzítés. A kezelhetetlen rohamok neuropsychológiai következményei súlyosak, a kognitív funkciók fejlődése jelentősen elmarad (98,121).

31. ábra. Az agykéreg felszíne duranyitást követően Sturge Weber-betegségben (a.), illetve a hemisphaerectomia első lépése, a temporális reszekció után (b.).



A műtéti típusok az alapbetegségtől függenek. Reszekció minden esetben történik, ennek kiterjesztése az alapbetegség, illetve a pathológia függvénye (például dysplasia, hemimegalencephalia). Az egyes sebészi csoportok tapasztalata alapján különböző feltárásokból lehet a beavatkozást végrehajtani. A legkevésbé invazív, biztonsággal elvégezhető technika a transsylvian funkcionális hemisphaerotomia (121). Ennek során a temporalis reszekció és a teljes dysconnectio egyetlen, kis kiterjesztésű feltárásból elvégezhető.

Callosotomia

A callosotomia klasszikusan a tónusvesztéssel járó vagy a tónusos axiális rohamok esetében alkalmazható (például Lennox–Gastaut-szindróma). Teljes rohammentességet ritkán eredményez, de a rohamok lefolyását enyhítheti. A műtéti típus nem standardizált. A közölt sorozatok a corpus callosum részleges vagy teljes átmetszése mellett különböző kombinációkban tartalmazzák a massa intermedia, a commissura anterior, az egyik oldali fornix átmetszését is. Ma már általában csak a corpus callosum csaknem teljes átmetszését végezzük, így érhető el a legjobb rohamkontroll, illetve a dysconnectios szindróma kialakulásának veszélye is csökken. Kisgyermekkorban a teljes callosum átvágható, míg

idősebb gyermekek és felnőttek esetében az átmetszés hátsó határa a splenium. A reszekciós műtétek és a nervus vagus ingerlő elterjedése háttérbe szorította a callosotomiát. A műtétet a klasszikus interhemisphaerialis feltárásból végezzük (124,125).

3.3.1.4. Neuromoduláció

Gyógyszeres kezelésre refrakter epilepsziás betegek esetében, illetve akiknél a korábban leírt ún. klasszikus epilepsziaellenes műtétek nem merülnek föl terápiás lehetőségként, mód van a nervus vagus ingerlő beültetésére. Pacemakerszerű ingerlő kerül implantációra a mellkas bőre alá, míg az innen kiinduló elektróda a bal nervus vaguson keresztül folyamatos elektromos impulzussal látja el az agyat. Mind a kísérletes, mind a klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy többféle mechanizmuson keresztül fejti ki antiepileptikus hatását. A megváltozó vagus afferentatio befolyásolja az agytörzsi reticularis aktiválórendszert és a diffúz noradrenergias projeksiót. Hatása hosszabb távon, hónapok alatt épül fel, de teljes rohammentesség nem várható tőle, így antiepileptikum szedésére továbbra is szükség van (126-128).

3.3.1.5. Sugársebészet

A sugársebészeti eljárásokkal végzett epilepsziaellenes műtétek eredményeinek korrekt értékelése még nem történt meg. A publikációk nagy része olyan betegek esetében írt le rohamfrekvencia-csökkenést, akiknél eleve valamilyen laesiót kezeltek (129). Ez például az arteriovenosus malformációk vagy a körülírtnak látszó, kisméretű low grade tumorok sugársebészeti vagy brachytherapiás kezelését követő rohamgyakoriságnak a csökkenését jelenti. A temporalis mesialis sclerosist és a hypothalamicus hamartomákat illetően a rendelkezésre álló adatok még nem elégségesek a kezelés hatékonyságának megítélésére (130,131).

3.3.2. Az epilepsziaellenes műtétek eredményei

Az epilepsziaellenes műtétek több mint háromnegyede laisionectomy vagy valamilyen temporalis reszekció. A legjobb műtéti eredményeket a laisionectomiától várhatjuk (110,111,113), míg extratemporalis formáknál elérhetők a temporalis epilepsziák operatív

eredményei (132,133). A temporalis epilepsziák esetében a különböző limitált vagy kiterjesztett reszekciókkal az Engel-beosztás (6. táblázat, [134]) szerinti I., illetve II. csoportba a betegek mintegy 67–86%-a tartozik (98,100,102,103,116,117). Amennyiben a műtét után jelentkező rosszullétek háttérében residualis szövet áll, úgy a reoperáció 50%-os eredményt hozhat (98).

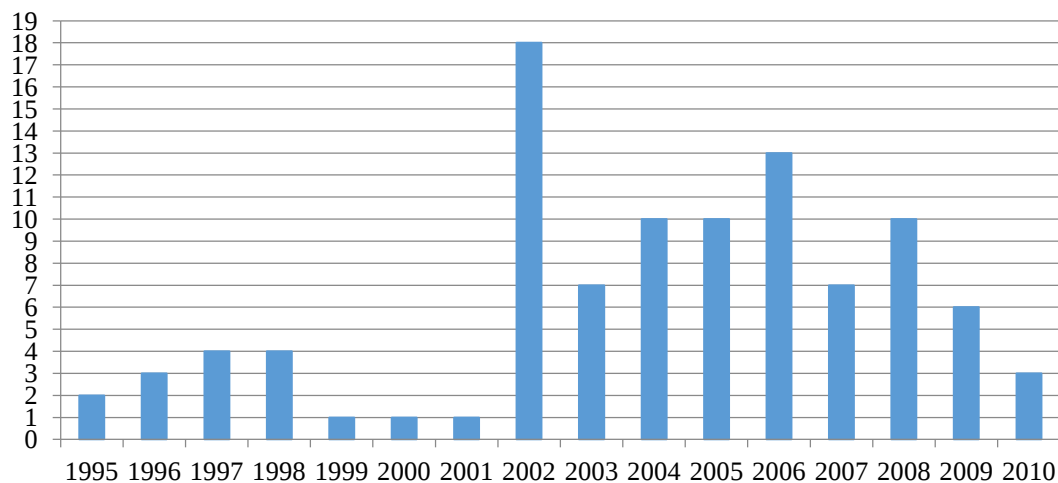
6. táblázat. A műtétek eredményeit leíró Engel féle beosztás (134).

Engel		
I.	a.	rohammentes
	b.	csak aura
II.		ritkán jelentkező
		rohamok
III.		kifejezett
		rohamszámcsökkenés
IV.		rohamok száma
	a.	csökkent
		nincs egyértelmű
	b.	változás
	c.	romlás

Saját munkacsoportunk 1995 és 2010 között 100 műtétet végzett 90 betegen, akiknek az életkora 6 hónap és 28 év között volt. Az évekre lebontott műtéti megoszlást a 32. ábra tartalmazza. Laesionectomy, illetve szelektív amygdalohippocampectomia 66, topectomia 9, lobectomy 7, hemisphaerectomy 8, illetve callosotomy 8 esetben történt. Két betegbe ültettünk be nervus vagus stimulátort (7. táblázat). Legalább egyéves utánkövetést 57 beteg esetében végeztünk (33. ábra). Az Engel-féle beosztás (134) szerint 33 beteg a rohammentes I. a. és I. b. csoportba volt sorolható, közülük 13 gyógyszermentes. Két betegen a rohamok csak ritkán jelentkeznek (II.). Kifejezett rohamszámcsökkenés 8 betegen volt megfigyelhető (III.). Öt páciensnél csökkent a rohamok száma (IV. a.), míg 9 betegen nem volt észlelhető egyértelmű változás (IV. b.). Egyetlen beteg sem romlott a műtétet követően (IV. c.). A laesionectomyán átesett páciensek közül 39 adatai dolgozhatók fel. Huszonhét beteg rohammentes, ebből 12 gyógyszert sem szed. A hemisphaerectomiával kezelt betegek közül három rohammentes, és egyikük nem szed antiepileptikumot. A callosotomiák esetében a

rohamfrekvencia csökkenését figyelhattuk meg a leginkább (IV. a és b) (8. táblázat). Az 57 betegből 48-nál a műtét javulást eredményezett, 9 esetben változatlan maradt állapot (135).

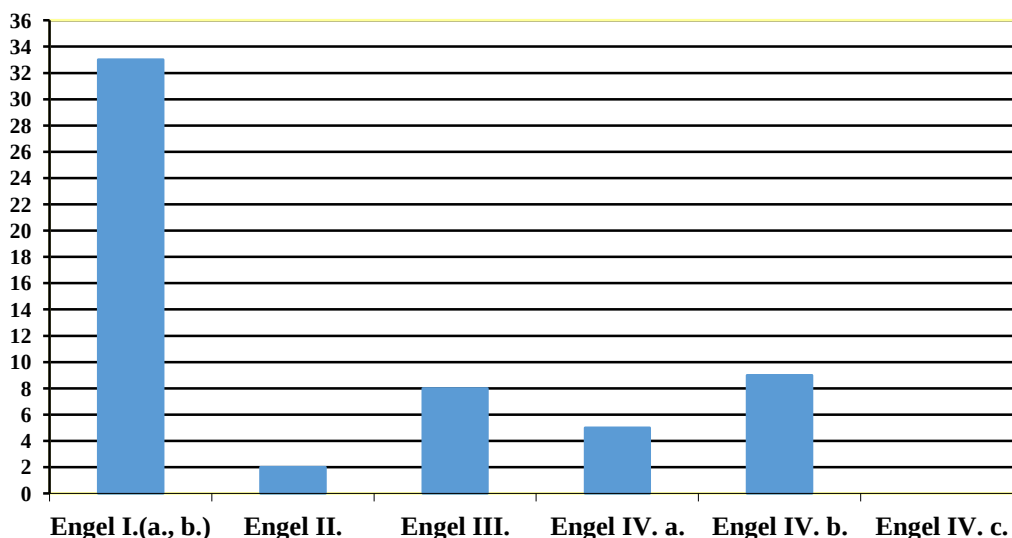
32. ábra. Epilepszia műtéten átesett betegek évek szerinti megoszlása.



7. táblázat. A műtéti típusok megoszlása

Műtéti típus	műtétek száma
laesionectomy	66
topectomia	9
lobectomy	7
hemisphaerectomy	8
callosotomy	8
nervus vagus stimulátor	2
Összesen	100

33. ábra. Az epilepsziaműtétek kimenetele az Engel-féle beosztás szerint.



8. táblázat. Az epilepsziaműtétek eredményessége az egyes műtéti típusokban.

	Betegek	Engel I. (a., b.)	II.	III.	IV. a.	IV. b.	IV. c.
callosotomia	5				1	4	
hemisphaerotomia	6	3		2	1		
laesionectomia	39	27	1	6	3	2	
lobectomy	4	2				2	
topectomia	2	1	1				
VNS	1					1	
összesen	57	33	2	8	5	9	

3.3.2.1. Fokális corticalis dysplasia és kétoldali reszekció

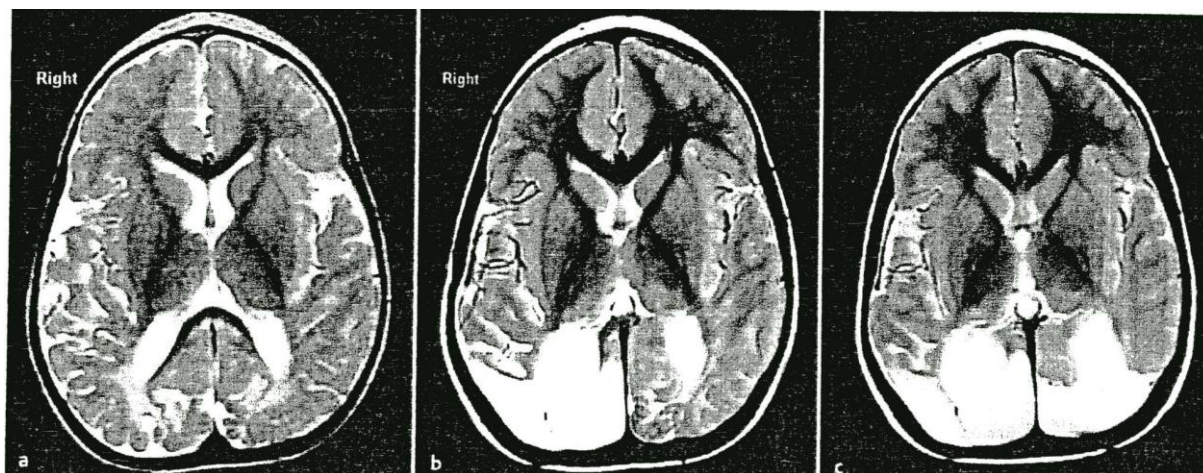
A fokális indulás epilepsziák sebészeti kezelésének előnyei elsősorban gyermekkorban jelentkeznek (136-138). A gyermekkori terápiaerezisztens epilepsziák oka gyakran fokális corticalis dysplasia (139-142). A kérgi fejlődésben tapasztalt eltérések sokszor multifokálisak, a többszörös laesiok sebészeti eltávolítása kevésbé eredményes a rohamkontroll vonatkozásában. Annak ellenére, hogy az epilepszia sebészete jelentős fejlődésen ment keresztül, a mindkét oldalon végzett műtétek vonatkozásában dogmaszerű ellenállás volt tapasztalható és csak anekdotális közlések jelentek meg (143). Egy 4 éves gyermekben

bilaterális occipitalis corticalis dysplasia okozott katasztrofális epilepsziát, melyet két ülésben végzett laisionectomiával kezeltünk (144).

Esetismertetés

A koraszülött ikerpár első tagja 37. héten, császármetszéssel született 1370 gramm súllyal anyai toxémia miatt. Családjában, illetve testvérénél sem volt neurológiai megbetegedés. Második hónapos korában derült ki teljes vaksága. Mérsékelten elmaradt psychomotoros fejlődése mellett 11 hónaposan kezdődött epilepsziája. Az MRI kétoldali occipitalis atrophíát igazolt magas T2 szignálintenzitással, jobb oldali túlsúllyal. Három és fél évesen referálták sebészi ellátásra, ekkor már jelentős psychomotoros fejlődésbeli elmaradás volt észlelhető. A hosszú távú video-EEG monitorizálás jobb túlsúllyal kétoldali, extrém aktív irritatív zónát igazolt. A kétoldali laesio és a generalizált iktális eltérések miatt kétoldali subduralis elektróda-beültetést terveztünk, azonban a szülők ezt nem fogadták el. A jobb oldali occipitalis irritatív zónát electrocorticographia mellett teljesen reszekáltuk. Negyvenegy napig rohammentessé vált, majd a rosszullétek más szemiológiával, de visszatértek. Négy és fél évesen végzett újabb video EEG monitorozás bal oldali occipitalis indulású rohamtevékenységet bizonyított. Ezt követően a bal oldali occipitalis laesio is eltávolításra került electrocorticographia ellenőrzése mellett (34. ábra). A húsz hónapos utánkövetés alatt a gyermek rohammentes volt, psychomotoros fejlődése is felgyorsult. Hat éves korában végzett neuropsychologiai vizsgálat közepes fokú mentális retardációt igazolt.

34. ábra. Kétoldali occipitalis dysgenesis axialis T2 súlyozott MRI felvétele (jobb oldal). Középen a jobb oldali műtét, bal oldalon a bal oldali reszekció utáni állapot.



Esetünkben a primer epileptogén fókusz az invazív monitorizálás hiányában nem volt egyértelműen kijelölhető. Az első műtét után észlelt rohammentes periódus alapján valószínű, hogy az a jobb oldali occipitalis fokális corticalis dysplasiás terület lehetett. Ezt követően az ellenoldali epileptogén irritatív zóna aktivizálódott (140,145). Esetünk összhangban áll azzal a megfigyeléssel, hogy hosszútávú rohammentességet csak a teljes fokális corticalis dysplasia eltávolításával lehet elérni (141,142,146), mely esetünkben kétoldali volt. Emellett azt is bizonyítja, hogy a kétoldali műtéti megoldás nem feltétlenül jelent kiterjedtebb neurológiai deficitet (144).

3.3.2.2. Hemisphaerectomy, funkcionális hemisphaerectomy

A Rasmussen encephalitis rendkívül ritka, ismeretlen okú gyulladásos megbetegedés, melyet gyógyszerrezisztens rohamok mellett egyre súlyosbodó hemiparesis, mentális visszamaradás jellemez (147,148,149). A betegség progresszív, ezért a mihamarabbi diagnózis elengedhetetlen (148), mely elsősorban a klinikai jellegzetességeken, EEG és MRI leleten alapul, illetve szövettani vizsgálat támasztja alá (148). Néhány munkacsoport megfigyelései alapján felvetődött, hogy a strukturális károsodások megjelenése előtt már funkcionális eltérések is kimutathatók (150-152). A tanulmányok azonban nem támasztották ezt alá meggyőzően szimultán MRI és FDG-PET vizsgálatokkal. Ennek a feltételezésnek a bizonyítására 5 beteg egymást szorosan követő MRI és FDG-PET vizsgálatát dolgoztuk fel. A 3 lány és 2 fiú szimultán (28 napon belül) esett át a vizsgálatokon (életkor 3-12 év, átlag 5,6 év). Közülük 4 esetben biopszia is igazolta a Rasmussen encephalitist. Az MRI és PET vizsgálatok standard protokolloknak megfelelően történtek (149). A vizsgálatok adatait a 9. táblázat tartalmazza.

9. táblázat. A Rasmussen encephalitis betegek klinikai és neuroradiológiai adatai.

Beteg	Nem	Életkor a betegség kezdetén	Epilepszia fennállásának ideje – MRI (hónap)	MRI lelet	Epilepszia fennállásának ideje – PET (hónap)	PET lelet
1	lány	5,8	3	↑T2, BT	3	BFT↓, BT↑, EO
2	fiú	3	8	normális	9	JTP↑, JBG↑, BH↓,
3	fiú	3	10	↑T2, BFT	10	BFTO↑, B BG↑
4	lány	4	14	BH atrófia	15	BH↓, B BG↓
5	lány	12	17	BH atrófia	18	BH↓, B BG↓, JF↓, EO

↑T2: emelkedett szignál, B: bal, J: jobb, F: frontalis, T: temporalis, O: occipitalis, BG: basalis ganglion, H: hemisphaerialis, EO: ellenoldali keresztezett kisagyi diaschisis, ↑: hypermetabolizmus, ↓: hypometabolizmus

Eseteinkben a strukturális elváltozások csak az egyik oldalon voltak észlelhetők, mely jellegzetes a betegségre (153,154). Két gyermeknél tapasztaltunk ellenoldali funkcionális eltérést keresztezett cerebelláris diaschisis, illetve homloklebenyi hypometabolizmus formájában. Utóbbi cortico-corticalis diaschisisnek felel meg, mely másodlagos az eredeti fókuszhoz képest (155). Ennek a pathomechanizmusa megegyezik a cortico-pontocerebellaris pályák érintettségével (156). A metabolikus vizsgálatok az MRI-n érintett lebenyeken kívül minden esetben kiterjedtebb eltéréseket igazoltak. Ez arra utal, hogy az FDG-PET hamarabb és kiterjedtebben igazolja a kialakuló eltéréseket, mint az MRI (152,157). Az emelkedett T2 intenzitású területek melyek gliosisnak, gyulladásnak vagy rohamtevékenységben érintett résznek felelnek meg, gyakran mutatnak emelkedett FDG metabolizmust, mely iktális tevékenységre utal. Ez a jelenség valószínű nem specifikus a Rasmussen encephalitisre, mivel

más epilepszia formákban is megjelenik az iktális hypermetabolizmust után kialakuló hypometabolizmus (158). Másfelől a korai T2 jelintenzitásbeli eltérések helyén később atrophia jelenik meg (153). Adataink a korai funkcionális és strukturális elváltozások felismerésének diagnosztikus fontosságát emelik ki. Típusos korai jelenség a frontális és temporalis struktúrák érintettsége, mely később az egész féltekére terjed. A PET vizsgálatok ezeket az eltéréseket korábban és kiterjedtebben igazolják mint az MRI vizsgálatok. A strukturális változások egyoldalúak maradnak, de ellenoldali frontális és kisagyi funkcionális eltérések is megjelenhetnek. A basalis ganglionok, illetve a teljes félteke érintettsége néhány hónappal a rohamok megjelenése után észlelhető (149). Mindezek az adatok alátámasztják a funkcionális hemisphaerectomia indikációját a betegségben.

3.3.3. Hypothalamus hamartoma

A hamartoma elnevezés a görög hamartia (hiba, zavar) szóból származik és olyan fokálisan megjelenő benignus, kongenitális malformációt jelent, amely a normál szövetek hibás kialakulása miatt jön létre a szervezetben változatos lokalizációban. Az intracranialisan elhelyezkedő hamartomák leggyakrabban megjelenő típusa a hypothalamusból ered. Szöveti szerkezete hasonlít az egészséges szürkeállományéra, alakilag normális sejtekből épül fel, azonban ezek elhelyezkedése és megoszlása abnormális (159). A hypothalamus hamartomák képalkotó vizsgálattal és makroszkóposan is hasonlíthatnak a központi idegrendszer tumoros folyamataira, azonban a többi hamartoma típushoz hasonlóan nem rendelkeznek neoplasztikus fejlődési tendenciákkal. Növekedésük üteme megegyezik az őket körülvevő szövetekével. A harmadik agykamra alapjából erednek és kapcsolatba kerülhetnek a tuber cinereummal, illetve a corpus mamillare-val is. A tüneteket okozó esetek gyakran járnak együtt különböző neurológiai, pszichiátriai, valamint endokrinológiai zavarokkal. A valós előfordulási gyakorisága nem ismert, a betegség prevalenciáját, valamint az okozott epilepszia gyakoriságát egyes tanulmányok 0,5-2/100000 körül határozzák meg (160,161).

A hypothalamus hamartomák morfológiai kapcsolatban vannak a hypothalamusszal, valamint a környező struktúrákkal. A kiváltott jellegzetes tünetek eredete erre a szoros kapcsolatra vezethető vissza. Az esetek döntő hányadában megjelenő gelasztikus epilepszia mellett, a hamartomák gyakran járnak együtt más, esetenként generalizált epilepsziás szindrómákkal, amelyek idővel további típusokká alakulhatnak (162). A görcsrohamok mellett, az esetek egy részében pubertás praecox, viselkedészavarok, valamint a kognitív

teljesítmény progresszív csökkenése is megfigyelhető. A hypothalamus hamartomák idegsebészeti jelentősége abban áll, hogy a sebészi vagy más, például sztereotaxiás sugársebészeti beavatkozás sok esetben megszünteti a kialakult tüneteket vagy csökkenti a súlyosságukat (131,163).

Az irodalomban fellelhető sebészi klasszifikációk közül a Delalande és Fohlen által megalkotott beosztást részesítjük előnyben, amely négy típust különböztet meg a hypothalamushoz való illeszkedés síkjai, illetve a sebészi feltárások különbözőségei alapján (163). Az I. típus horizontális síkban kapcsolódik a hypothalamushoz és lateralizálhat az egyik oldalra, a II. típus vertikális síkban kapcsolódik és intraventricularisan helyezkedik el. A III. típus az I. típus és a II. típus keveréke, míg a IV. típus magában foglalja az összes óriás méretű hamartomát.

Tekintettel a ritka betegség által előidézett klinikai szempontból súlyos tünetekre, összegyűjtöttük a nagy gyermek- és epilepsziasebészeti tapasztalattal rendelkező klinikáink műtégi anyagát. Az elmúlt 16 évben általunk operált hypothalamus hamartomás beteg retrospektív klinikai adatait dolgoztuk fel.

3.3.3.1. Betegek és módszerek

1998 és 2014 között 11 műtégi beavatkozást végeztünk 10 betegen (6 nő és 4 férfi) különböző feltárásokból és egy gamma-késkezelés történt. A kezelt hypothalamus hamartoma 9 esetben sporadikus megjelenésű volt, 1 esetben pedig Pallister-Hall szindróma részjelenségeként került felfedezésre. A betegek életkora a műtét idején 1 és 30 év között oszlott meg (átlag: 10,9 év, SD $\pm 7,9$ év). A beavatkozás előtt minden esetben részletes neurológiai vizsgálat, rutin EEG és képalkotó vizsgálat történt (MR, illetve CT). Az első tünetek újszülöttkor és 14 éves kor között jelentek meg (átlag: 4,4 év, SD $\pm 4,8$ év). A betegek klinikai adatait az 10. sz. táblázat tartalmazza.

A különböző típusú epilepsziával diagnosztizált betegeknél gelasztikus rohamot (7/10 eset), komplex parciális roszullétet (4/10 eset), fokális rohamot (3/10 eset), grand mal típusú roszullétet (3/10 eset), valamint infantilis spasmust (1 esetben) figyeltünk meg. Hét betegnél két különböző típusú epilepszia alakult ki. Egy betegnél, a betegség lefolyása során epilepsziás roszullét nem jelentkezett. Ebben az esetben a Pallister-Hall szindróma részjelenségeként (2. eset) posztaxiális polidaktília is észlelhető volt.

A 10 vizsgált betegből 7-nél különböző pszichiátriai betegségek társultak az epilepsziához. Ötnél magatartás zavarok is felléptek, amelyek közül 4 betegnél hiperaktivitás, 1-nél pedig súlyos agresszivitás volt megfigyelhető. Három esetben kényszerbetegség alakult ki. Hat esetben egyidejűleg legalább két különböző pszichiátriai probléma szerepelt a kórtörténetben.

Pubertás praecox 3 betegnél jelentkezett. Egyikükénél 7 éves korban mellnövekedés, a második esetben 2 évesen vaginális vérzés indult meg. A harmadik betegnél egy éves korában kezdődő hirsutismus hívta fel a figyelmet az endokrin diszfunkcióra.

A preoperatív MR, illetve CT vizsgálatok a hypothalamus hamartomát kontrasztot nem halmozó elváltozásként tüntették fel. Az MR vizsgálatokon T1 szekvencián az elváltozás izointenz, T2 szekvencián izo-, vagy hiperintenz képletként ábrázolódtott a hamartoma. A műtét előtt végzett képalkotó vizsgálatok egyikén sem figyeltük meg a hamartoma méretének progresszióját a legelőször elkészült felvételhez képest, illetve a műtétek után sem jelentkezett a reziduom növekedése a követés során. Három I. típusú, 4 II. típusú és 3 III. típusú beteget operáltunk. IV. típusú hamartomás beteg klinikai anyagunkban nem fordult elő.

10. táblázat: Hypothalamus hamartomás betegek klinikai adatainak összefoglalása (F: férfi, N: nő, G: gelasztikus roham, GM: grand mal, KPR: komplex parciális roham)

Eset száma	Nem	Életkor az első tünetek jelentkezésekor (év)	Epilepszia típusa: rohamgyakoriság	Endokrin tünetek	Pszichiátriai zavarok	Klasszifikáció (Delalande)
1.	F	újszülöttkor	G: 30/nap KPR: 1-2/éj	-	kognitív teljesítmény csökkenése, hiperaktivitás	II.
2.	N	7	nem észleltek	mellnövekedés (7 évesen)	-	I.
3.	F	14	fokális, GM: hetente	-	-	I.
4.	N	újszülöttkor	G: 5/nap fokális: 4-5/nap	vaginális vérzés (2 évesen)	kognitív teljesítmény csökkenése, hiperaktivitás, kényszerbetegség	III.
5.	N	11	fokális: 2-3/hét	-	kognitív teljesítmény csökkenése	I.
6.	N	3	G: 10-15/nap infantilis spasmus: 100/nap	-	kognitív teljesítmény csökkenése, hiperaktivitás	II.
7.	N	újszülöttkor	G: 1-2/hó KPR, GM: 1-2/hó	-	-	II.
8.	N	4	G: 20-25/nap KPR: naponta	-	kognitív teljesítmény csökkenése, hiperaktivitás	II.
9.	F	2	G: 5-6/nap KPR, GM: 5-6/nap	-	kognitív teljesítmény csökkenése, agresszivitás, kényszerbetegség	III.
10.	F	3	G: 10-20/nap	hirsutismus (1 évesen)	kognitív teljesítmény csökkenése, kényszerbetegség	III.

A műtéti megoldásokat és azok eredményeit a 11. táblázat tartalmazza. Tizenegy műtéti beavatkozást végeztünk 9 betegen. Egy beteg kizárólag gamma sugárkezelésben részesült egy külföldi centrumban. A Delalande és Fohlen klasszifikációnak (163) megfelelően a kilenc operált betegből hétnél csak egy műtét történt (3 supraciliaris feltárás, 1 transcallosus feltárás, 3 endoszkópos transventricularis eltávolítás). Két esetben végeztünk két műtétet, először supraciliaris feltárásból reszekáltuk a hamartoma interpeduncularis komponensét, majd egy éven belül, egy második ülésben transcallosus, interfornicealis, transventricularis úton eltávolítottuk a harmadik kamrában található hamartoma reziduumot.

3.3.3.2. Eredmények

A különböző epilepszia típusokkal jelentkező, műtéti beavatkozásban részesülő 9 beteg közül 3 rohammentessé vált minden előzőleg megfigyelt epilepszia típusban (1., 3., 7. eset). További négy beteg esetében rohammentességet értünk el a gelasztikus epilepszia tekintetében, emellett a megjelenő más típusok (fokális, infantilis spasmus, komplex parciális) rohamszáma csökkent (4., 6., 7., 8. eset). A fennmaradó három beteg epilepsziás rosszullétei nem múltak el, de két esetben a rohamok ritkulását, illetve a rosszullétek hosszának rövidülését is megfigyelhettük (5., 9. eset). Egy betegnél a terápiás beavatkozás nem változtatott a kezdetben meglévő súlyos epilepszia betegségen (10. eset).

A beavatkozásokat megelőzően 3 betegnél tapasztaltunk pubertás praecoxra jellemző tüneteket, de ezek 2 esetben a műtétet követően javultak (2., 4. eset). A gamma-késkezelést követően pozitív klinikai változást nem tapasztaltunk (10. eset).

A kognitív hanyatlással jelentkező hét beteg közül három esetben javulást érzekeltünk, négy esetben nem történt változás. A magatartászavarokkal (hiperaktivitás, agresszivitás) küzdő öt beteg közül mindössze kettőnél vettünk észre javulást a beavatkozás előtti állapothoz képest. Két betegnél nem történt érdemi javulás, egynél pedig az agresszivitás súlyosbodását figyeltük meg, valamint ebben az esetben egy új pszichiátriai tünet is jelentkezett (kleptománia). A műtét előtt kényszerbetegség tüneteit mutató 3 beteg állapota ebből a szempontból nem változott a beavatkozást követően. Az operációk után 3 esetben léptek fel műtéti szövődmények tekinthető endokrinológiai tünetek. Két betegnél figyeltünk meg hiperfágia miatt kialakult obezitást a posztoperatív időszakban, 1 betegnél pedig átmeneti diabetes insipidus tünetei jelentkeztek, amely miatt hormonpótló kezelést indítottunk. Ezeken

kívül más műtéti szövődményt nem tapasztaltunk. A vizsgált betegek egyikénél sem jelentkezett neurológiai deficit a követési időszakban (0,5-16 év).

11. táblázat. A hypothalamus hamartomás betegeken végzett műtétek eredményei (G: gelasztikus roham, GM: grand mal, KPR: komplex parciális roham)

Eset száma	Műtét típusa	Életkor a műtét idején (év)	Epilepszia a műtétet követően	Endokrinológiai változások	Pszichiátriai változások	Követés ideje (év)
1.	transcallosus reszekció	5	rohammentesség minden epilepszia típusban	nincs változás	kognitív javulás, magatartászavar mérséklődött	14
2.	supraciliaris reszekció	8	-	pubertás praecox megállt	-	16
3.	supraciliaris reszekció	16	rohammentesség minden epilepszia típusban	nincs változás	-	8
4.	supraciliaris, transcallosus reszekció	1, ill. 2	G elmúlt, a többi típus rohamszáma csökkent	pubertás praecox megállt, diabetes insipidus (1. műtét)	kognitív javulás, kényszerbetegség változatlan	13
5.	supraciliaris reszekció	16	rohamok gyakorisága és hossza csökkent	hízás, 20 kg	kognitív javulás	1
6.	endoszkópos reszekció	11	G elmúlt, a többi típus rohamszáma csökkent	nincs változás	javulás nem észlelhető	0,5
7.	endoszkópos reszekció	30	rohammentesség minden epilepszia típusban	nincs változás	-	0,5
8.	endoszkópos reszekció	9	G elmúlt, KPR száma mérséklődött, egyszeri GM	nincs változás	kognitív javulás, hiperaktivitás mérséklődése	4
9.	supraciliaris, transcallosus reszekció	10, ill. 11	rohamszám csökkenés minden epilepszia típusban	hízás, 12 kg	javulás nem észlelhető	14
10.	gamma-kés	12	javulás nem észlelhető	nincs változás	javulás nem észlelhető	12

3.3.3.3. Megbeszélés

A nevető görcsökkel járó epilepszia betegséget először Trousseau írta le 1873-ban, mint „erős nevetési kényszert” (164). A gelasztikus epilepsziát, amit a hypothalamus hamartomák által okozott legjellegzetesebb tünetnek tartunk Daly és Mulder kapcsolta össze a betegséggel 1957-ben (165). A kifejezés a görög gelos (öröm) szóból származik. A nevető rohamok jellegzetesen a korai gyermekkorban alakulnak ki, gyakran a neonatális időszakban és minden esetben együtt járnak gyógyszerre rezisztens, katasztrofális súlyosságú epilepszia betegség kialakulásával. A gelasztikus rohamok jellegzetesen rövid, gyakran visszatérő rosszullétek, amelyeket örömtelen nevetés és grimaszolás kísér (166). Ritkán a nevetés helyett, sírásra emlékeztető vokalizáció jelenik meg a grimaszolás mellett. A nevetés és a sírás egyszerre is megjelenhet ugyanazon betegnél, akár egy rohamon belül is. Ezek a rohamtípusok születéskor differenciál diagnosztikai nehézséget jelenthetnek, mivel könnyen összetéveszthetők a csecsemő egészséges nevetésével, vagy egyes hasi kórképekkel. A gelasztikus epilepszia nem pathognomikus a hypothalamus hamartomákra. Megjelenését egyes frontális, illetve temporális lebenyből kiinduló epilepszia betegségek során is leírták (167-172). Ezek mellett megfigyeltek roham alatti nevetést corticalis dysplasia, sclerosis tuberosa, hypophysis tumorok, gliomák, meningeomák részjelenségeként is (173-175). Más rohamtípusok is előfordulhatnak a betegség lefolyása során, amelyek súlyosabb következményekkel is járhatnak. Az irodalomban fellelhetők beszámolók generalizált tónusos-klónusos, komplex parciális, absence, valamint atípusos absence rohamok megjelenéséről is (162,176-178). Ezek a rohamtípusok azonban szinte soha nem jelennek meg a betegség bevezetéseként. Azokban az esetekben, amikor egy ilyen rosszullét után kerül felfedezésre az elváltozás, már valószínűleg volt a betegnek nem diagnosztizált gelasztikus roham. A hypothalamus hamartoma által kiváltott komplex parciális rohamokra jellemző az epigasztriális diszkomfort, félelemérzés, egyszerű automatizmusok kialakulása, axiális mozgások vagy végtag rángások megjelenése (167).

A gelasztikus rohamok alatt vagy a rohamok között végzett skalp EEG vizsgálatok egyáltalán nem, vagy mindössze aspecifikus elváltozásokat mutatnak azokban az esetekben, amikor ez az egyetlen megjelenő rohamtípus. Az irodalomban fellelhető, hypothalamus hamartomás betegeken végzett mélyelektrodás vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy a gelasztikus epilepszia kiindulási góca a hamartomán belül található (179,180). Ezen felül egyes betegeknél sikerült nevető rohamokat provokálni a hamartoma direkt mélyelektrodás ingerlésével, amely további bizonyítékot szolgáltatott az intrinsic epileptogenezisre (181,182).

A komplex parciális, illetve a generalizált rohamok kialakulása valószínűleg a kisülések, a hypothalamus kiterjedt kapcsolatrendszerén keresztül a frontális, illetve a temporalis lebenyekre való ráterjedésével jönnek létre. Ezen rohamok motoros elemei, illetve az interiktális EEG elváltozások az esetek többségében az egyik oldalon elhelyezkedő hamartoma felé lateralizálnak (167).

A gelasztikus roham alatt végzett FDG-PET vizsgálatok fokális, corticalis hypometabolizmust mutatnak a hamartoma epilepsziás hálózatát érintő lokalizációkban (183,184). Emellett a hamartomán belül a gelasztikus rohamok alatt glükóz hypermetabolizmus figyelhető meg, amely önmagában is megerősítette ezen epilepszia típus hamartomán belüli eredetét (184-186). További bizonyítékot szolgáltatottak a Tc-HMPAO jelölővel végzett SPECT vizsgálatok, amelyek hyperperfúziót mutattak a hamartoma területén a gelasztikus rohamok alatt (187-188).

A gyermekkori esetek gyakran járnak súlyos epilepsziás encephalopathia kialakulásával, amelyet szinte mindig súlyos viselkedészavarok megjelenése és a kognitív teljesítmény progresszív csökkenése kísér (177,189). Az érintett gyermekek egy részénél megfigyelhető leggyakoribb zavarok a hiperaktivitás, dühkitörések, valamint az agresszív viselkedés (189). A nevető rohamok alatt jelentkező pszichózist gyakran tévesen primer pszichiátriai betegségként azonosítják (189). A viselkedésbeli és a kognitív hanyatlás általában korrelál az epilepszia betegség fejlődésével.

Mindezek mellett előfordulhatnak pszichiátriai komorbiditások is az érintett gyermekeknél, pl. major depresszió, illetve különböző szociális fóbiák (161, 189-191).

Szoros kapcsolat van a hypothalamus hamartomák és a pubertás praecox között (192,193). A harmadik agykamra fenekéhez nyéllel kapcsolódó hamartomák ritkán járnak együtt epilepsziával, ezekre az elváltozásokra jellemző a pubertás praecox. A jellemző hormonális változások az esetek 80%-ában már 2-3 éves kor előtt megjelennek (192). A hamartomát alkotó sejtek olyan transzkripciós és jelátviteli útvonalakkal rendelkeznek, amelyek hajlamosak elindítani és fenntartani a pubertás kialakulását okozó GnRH kibocsátást. Lehetséges továbbá, hogy a pubertás praecoxot olyan sporadikus génhibák okozzák, amelyek a hamartoma előidézése mellett zavart okoznak a ventralis hypothalamus és a harmadik agykamra fenekének normál embriológiai fejlődésében is (193).

A hypothalamusban kifejlődő hamartomák hisztopathológiai tulajdonságairól a korai vizsgálatok mindössze annyit állapítottak meg, hogy a hamartomák neuronok és az őket

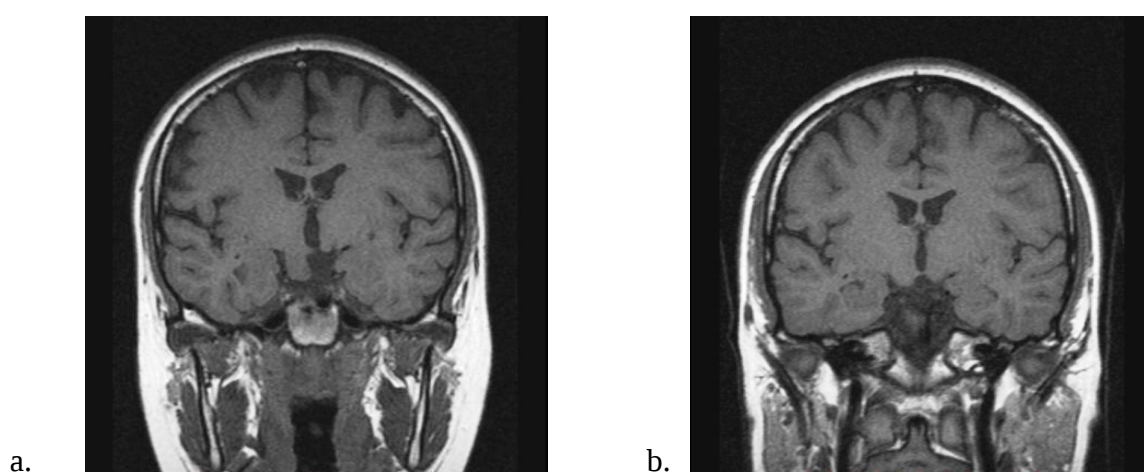
támasztó sejtek szabálytalan hálózatából állnak, ami nagyfokú hasonlóságot mutat epilepszia kialakulásával járó más strukturális elváltozásokkal (pl. fokális corticalis dysplasia) (194). Az immunhisztokémiai módszerek fejlődésével sikerült kimutatni, hogy ezek a neuronok erősen festődnek NeuN-nel, ami az idegrendszerben található érett neuronok markere, továbbá azt, hogy egy ép fibrilláris mátrixba ágyazódnak, amely pozitív szinaptofizin festésre. A GFAP immunfestéssel alacsony számban jelenlévő astrocyták és oligodendrocyták váltak láthatóvá, amelyek nem mutattak neoplasztikus differenciálódást (195). Megfigyelték továbbá azt is, hogy a hamartómákat alkotó sejtek astrocytákban gazdag mátrixba ágyazódó változó méretű, egymástól különálló nodulusokba rendeződnek, amelyeket főként nagyméretű (18-22 μm) piramissejtekkkel körülhatárolt kisméretű (6-9 μm) bipoláris neuronok alkotnak (159). Annak ellenére, hogy mindkét sejtípus egyedi alkotója a hamartomáknak, az epilepsziás rohamok kialakulásáért csak a kisméretű neuronok felelősek (196). Ezen sejtek elektrofiziológiai tulajdonságának vizsgálata során akciós potenciálok pacemaker-szerű spontán tüzelését fedezték fel, ami nem volt kimutatható a nagyméretű sejtekben (197). A két sejtpopuláció különbözik továbbá a szinapszis profiljukban is. Patch-clamp vizsgálatokkal igazolták, hogy a GABA_A receptorok aktiválódása ingerelte a nagy sejteket és gátolta a kisebb méretűeket (198). Az elektrofiziológiai és szövettani vizsgálatokból származó adatokból felállított modell szerint a klaszterekbe rendeződött kisméretű GABAerg interneuronok spontán, ritmikus aktivitást generálnak, ami GABA kibocsátást eredményez a nagyméretű neuronok felé. Ez a szinkronizált működés a nagy sejtek aktivációját váltja ki, ami rajtuk keresztül továbbítódik az extrahypothalamicus struktúrák felé, amelyek szerepet játszanak a limbikus rendszert érintő epilepsziák kialakulásában (199).

A hypothalamus hamartomák reszekciójára három különböző műtéti technikát használtunk. A Delalande és Fohlen által megalkotott beosztás meghatározta a sebészi feltárás módját (163,200), de a megfelelő kezelés kiválasztását befolyásolta a beteg életkora, általános állapota, valamint az operáló sebész tapasztalata. Az irodalomban fellelhető adatok is azt mutatják, hogy érdemes többszintű parciális reszekciót tervezni attól függően, hogy a beteg tünetei milyen mértékben csökkennek a kezdeti terápiára. A sztereotaxiás sugársebészet önálló beavatkozásként, vagy a reziduális hamartomák kezelésekként is használható eljárás az arra alkalmas betegek esetében (131).

Az I. típusú hamartomák esetében a hypothalamushoz történő kapcsolódás síkja horizontális, illetve az egyik oldalra lateralizálhat. Ezekben az esetekben a pteryonalis, illetve supraciliaris helyzetből végzett mikrosebészeti feltárás lehetővé teszi a teljes elválasztást (2.,

3., 5. eset). A feltárást követően a nervus opticus és a carotis interna között érhető el a hamartoma elülső felszíne. A hypophysis nyelének azonosítása után medialisan reszekáljuk a hamartomát a harmadik kamrába való bejutásig (35. ábra). Bilaterálisan illeszkedő laesio esetén a hamartoma ellenkező oldali felszínét borító pia mater eléréséig reszekálhatunk, elkerülve a tractus opticus sérülését. Az eltávolítás hátsó határát a corpus mamillare helyzete határozza meg. Amennyiben a hamartoma magába foglalja corpora mamillariát, a reszekció kiterjeszthető hátsó irányba a cisterna interpeduncularis eléréséig.

35. ábra. Jobb oldali hypothalamus I. típusú hamartoma coronalis T1 súlyozott natív MRI felvétele (a.). A hamartoma elválasztását követően készült posztoperatív coronalis T1 súlyozott natív MRI (b.).



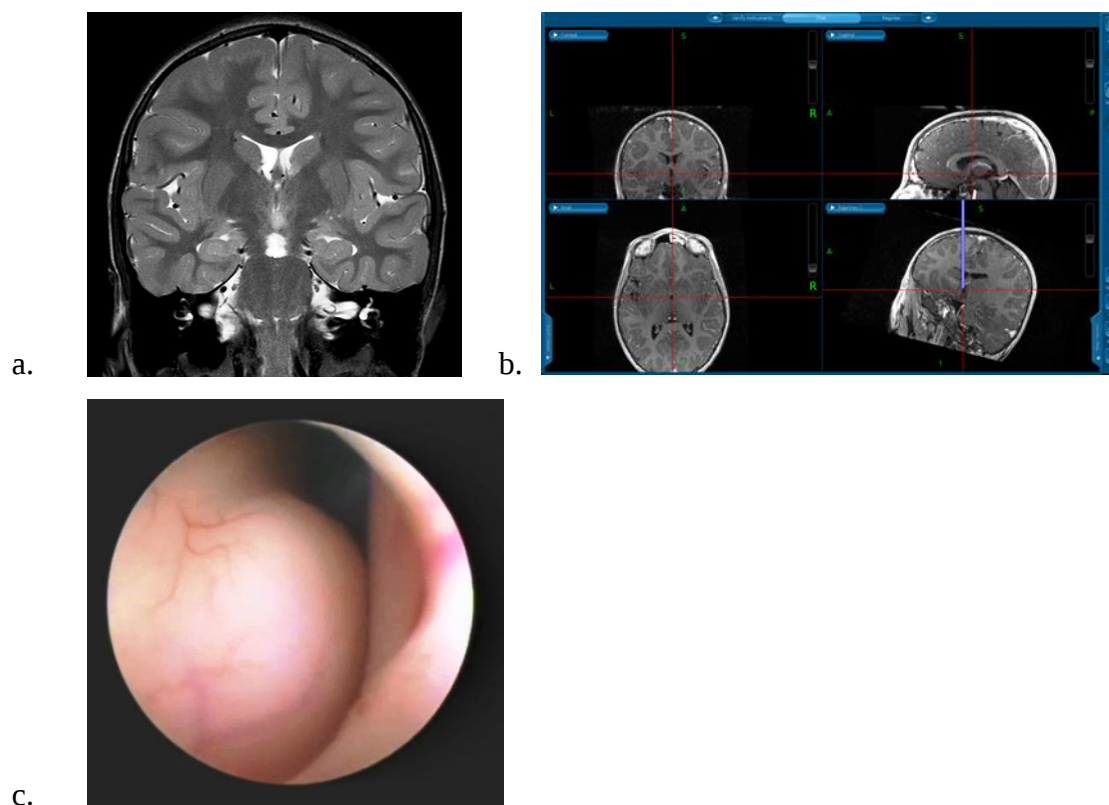
A II. típusban a hamartoma vertikális síkban kapcsolódik és intraventricularisan helyezkedik el. Ezekben az esetekben trancallosus feltárással az intraventricularis komponens elérhető, illetve endoszkópos beavatkozással is reszekálható (1., 6., 7., 8. eset). Utóbbi módszer biztonsággal ismételhető. A III. típus az I. típus és a II. típus keveréke. Ezekben az esetekben két lépésben történő eltávolítás javasolt. Először az extraventricularis részek reszekciója majd második lépésben az intraventricularis rész elválasztása ajánlható (4., 9. eset). Az endoszkópos, transventricularis reszekció önállóan alkalmazható műtéti eljárás a kisméretű Delalande II. és III. típusú hamartomák esetében.

Az intraventricularisan elhelyezkedő II. típusú hamartoma általában nem okoz liquorkeringési zavart, így a szűk kamrák endoszkópos eléréséhez a neuronavigáció felbecsülhetetlen segítséget nyújt. Biztonságosan meghatározható a behatolás pontos helye, amit a hamartomából kiinduló, az ellenoldali foramen Monroe elülső szélé mögött átmenő egyenes skalpra vetülése határoz meg. Endoszkópos műtét során a hamartomát az ellenoldal

felől közelítjük meg. Az oldalkamrából a foramen Monroe-in keresztül jutunk be a harmadik kamrába. Az egyenes meghatározása azért is fontos, mert a harmadik kamrába történő behatolás után az endoszkóp mögött lévő, a foramen Monroi elülső-felső részét alkotó fornix sérülhet. A látótérbe kerülő, a kamra falából kiemelkedő hypothalamus hamartoma nem különíthető az egészséges hypothalamustól a színe vagy a konzisztenciája alapján (36. ábra). Az eltávolítás során követnünk kell a hamartoma illeszkedési síkját és a kamra falát borító vékony ependyma réteget. Így elkerülhetjük a tractus opticus és a perforáló erek sérülését. Ennek ellenére néha előfordul a perforáló artériák enyhe sérülése, amely microinfarctusok kialakulásához vezethet a basalis ganglionok területén és a capsula internában. Ezek az infarctusok az esetek többségében azonban nem okoznak neurológiai tüneteket. Abban az esetben, ha a hamartoma a corpora mamillaria fölött helyezkedik el az eltávolítás síkjának nem szabad azokat meghaladnia.

A nagyméretű, jelentős intraventricularis komponenssel rendelkező hamartomák esetén a transcallosus, interseptalis, interfornicealis eltávolítás a legmegfelelőbb feltárás (37. ábra). Önmagában alkalmazható nagyméretű Delalande II. típusú hamartomák eltávolítására, illetve kombináltan használható más feltárásokkal a III., illetve a IV. típusú hamartomák több lépcsős eltávolításában. Ennek a feltárásnak az alkalmazását nagyban befolyásolja páciens életkora, mivel tapasztalataink szerint a fiatal gyermekeknél a septum pellucidum két lemeze még könnyen preparálható, ami megkönnyíti a fornixok elválasztását is. A beteg életkorának növekedésével az interforniceális behatolás is egyre nehezebbé válik. A nagyméretű frontális hídvénák sérülését a feltárás helyének neuronavigáció segítségével végzett kijelölésével kerülhetjük el. Az eltávolítás síkjának meghatározásának elvei megegyeznek az endoszkópos műtétek során alkalmazottakkal.

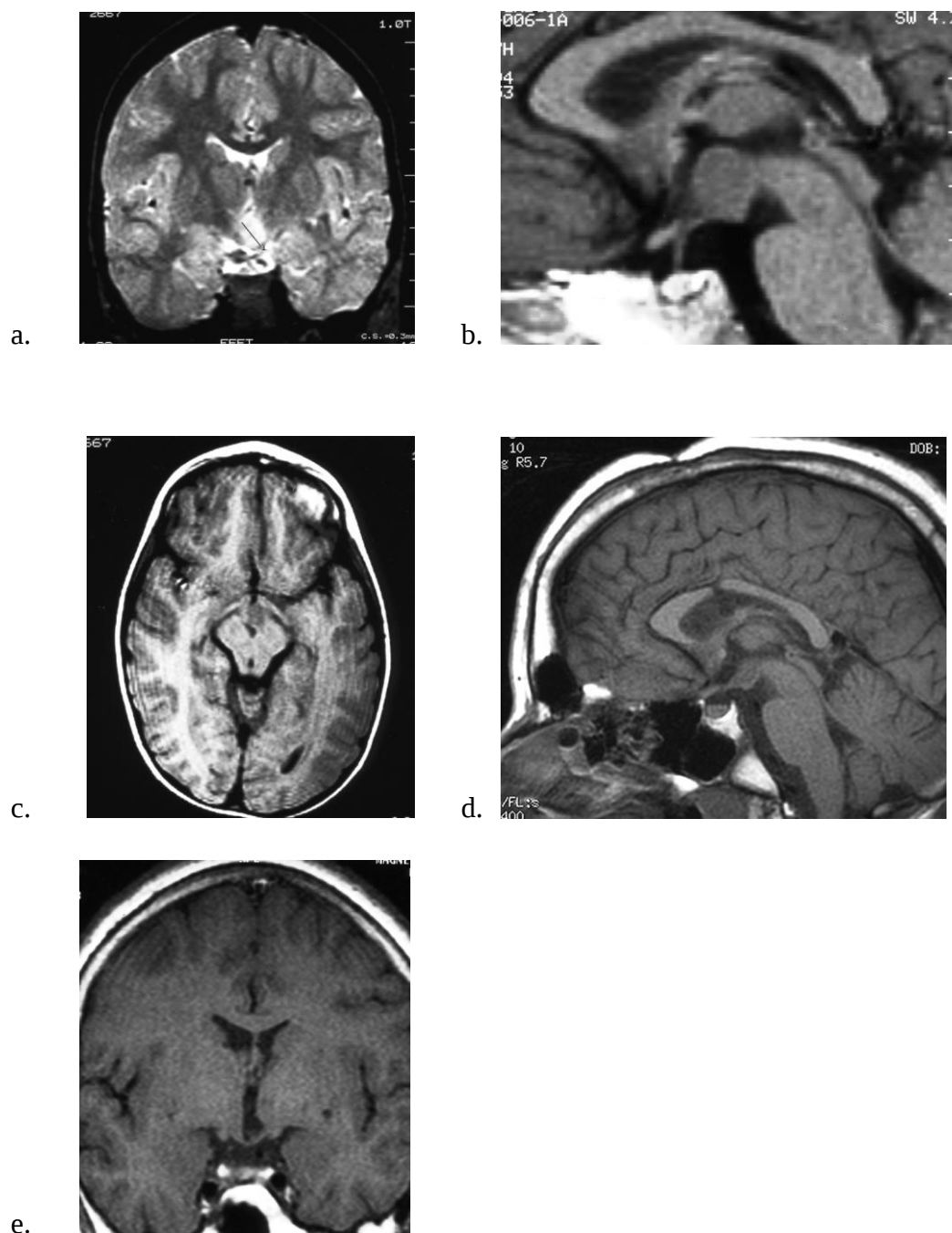
36. ábra. Bal oldali II. típusú hamartoma T2 súlyozott coronalis MRI felvétele (a.). Az endoszkópos trajektor meghatározása neuronavigációval posztkontrasztos T1 súlyozott MRI felvételek felhasználásával (b.). A harmadik kamrában lévő hamartoma endoszkópos műteti képe (c.).



A IV. típus magában foglalja az összes óriás méretű hamartomát, amelyekre nincs ajánlott specifikus sebészi eljárás (ilyen típusú hamartoma anyagunkban nem szerepelt).

A hamartomák okozta jelentős életminőség csökkenést okozó tünetek miatt műtéti kezelés javasolt. Az irodalomban fellelhető, illetve saját eredményeink alapján kijelenthető, hogy a hamartomák sebészi reszekciója alacsony morbiditású beavatkozás, amely a betegek tüneteit egyértelműen mérsékelni képes.

37. ábra. Bal oldali III. típusú hamartoma preoperatív coronalis FLAIR MRI felvétele (a.). Preoperatív natív sagittalis T1 súlyozott MRI (b.). Preoperatív natív axialis T1 súlyozott MRI (c.). Posztoperatív (supraciliaris és transcallosus feltárás) sagittalis natív T1 súlyozott MRI (d.). Posztoperatív (supraciliaris és transcallosus feltárás) coronalis natív T1 súlyozott MRI (e.).



3.3.4. Összefoglalás

Az epilepszia betegség kezelése az első lépésben gyógyszeres. Amennyiben két év alatt nem lehet hatásos farmakológiai terápiát beállítani, műtét mérlegelését javasoljuk. Bizonyos esetekben, amikor az epilepsziát egyértelműen igazolt laesio okozza és ezt neurofiziológiai vizsgálatok is megerősítik, a műtéti megoldás a választandó terápia. Ezt alátámasztja az a tény is, hogy a rohamszám csökkenése vagy megszűnése esetén a psychomotoros fejlődés is felgyorsul. Az onkológia/epilepszia határterületein lévő betegségek esetében sem feltétlenül indokolt a halasztott beavatkozás. Az epilepszia vizsgálata, illetve az epileptogén zóna kimutatása ma is döntően EEG-analízisen, illetve video-EEG-monitorozáson alapul. A krónikus, intracranialis elektródák tovább finomíthatják a diagnosztikai pontosságot. Számos műtéti típus létezik. Az indikáció és a műtét típusának kiválasztása multidiszciplináris team feladata. Megfelelő indikáció mellett az epilepszia sebészi kezelése effektív és biztonságos. Saját eredményeink alapján a jó indikációval végzett beavatkozás hatékony, sok esetben teljes rohammentesség is elérhető. A műtéten átesett betegek döntő többségében csökkent az epilepsziás rohamok száma. A legjobb rohamkontrollt a laesionectomiától várhatjuk (135).

3.4. Intraoperatív multimodális elektrofiziológiai vizsgálatok

3.4.1. Neuronavigáció, elektrofiziológia szintézise

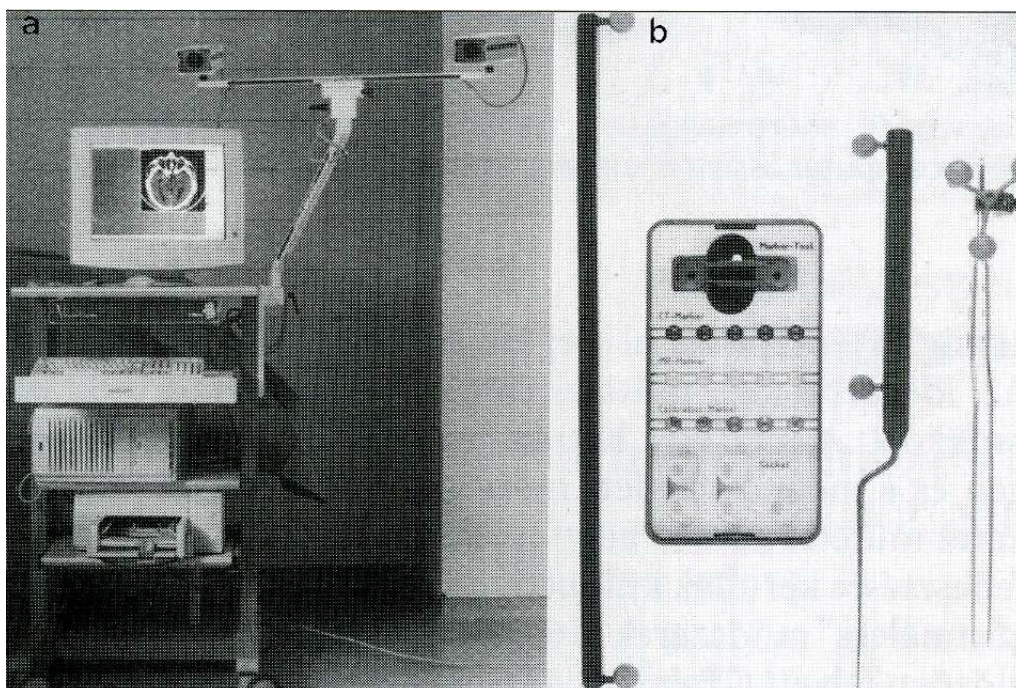
3.4.1.1. Neuronavigáció a gyermekidegsebészetben

Az utolsó három évtizedben az idegsebészetet érintő technikai fejlődés átalakította szakmánkat. A neuroimagingnak és az intraoperatív elektrofiziológiának, mint különálló szakterület kifejlődésének köszönhetően az idegsebészeti beavatkozások megtervezhetővé váltak. A pre- és intraoperatív funkcionális vizsgálatok segítségével a különböző elokvens régiók feltérképezhetőek, a pályarendszerek azonosíthatóak. A szükséges technikai fejlesztések rutinszerűen elérhetőek, így a minimális invazivitás felé törekvés folyamatos. A pontos behatolási irány megválasztása mellett a térbeli tájékozódás biztonságának igénye indokolt. A sztereotaxiás célzás tette először lehetővé a mélyen ülő kisméretű laesiok biopsziáját (201). Később a mikrosebészet és a sztereotaxia kombinációjával már sikerült nyitott műtéteket is elvégezni egyre csökkenő feltárásokból a környező struktúrák megkímélésével. A sztereotaktikusan irányított, speciális komputer segítségével, előre meghatározott helyről, adott térfogatnyi szövet eltávolítása vált lehetővé. A módszer hatékonysága az intraoperatív ultrahanggal és neurofiziológiai térképezéssel kiegészítve tovább nőtt (202-204), illetve az idegsebészeti műtétek mortalitása és morbiditása csökkent. A keret nélküli, ún. „frameless” módszerek (205,206) előrelépést jelentettek a helykihasználás szempontjából is. Itt a preoperatív CT és MR adatok alapján egy számítógép segít tájékozódni a mikroszkópra rögzített, UH vagy optikai jelet adó és vevő segítségével, vagy egy operáló kar helyzetének elektronikus ellenőrzésével (207,208). A további fejlődésnek köszönhetően kifejlesztésre kerültek a „frameless” és „armless” neuronavigációs rendszerek, melyek segítségével „real time” lehet ellenőrizni helyzetünket. (209-212). A kiválasztott eszköz térbeli helyzetét vagy mágneses térben, vagy optikai kontrollal határozzuk meg (206,213-216). A neuronavigáció nagy előnye, hogy megfelelő rögzítéssel életkortól függetlenül alkalmazható. A funkcionális képalkotás, neuronavigáció, illetve az éber állapotban végzett műtét segítségével az elokvens, beszédközpontok környezetében elhelyezkedő laesiok is biztonságosan és radikálisan eltávolíthatók.

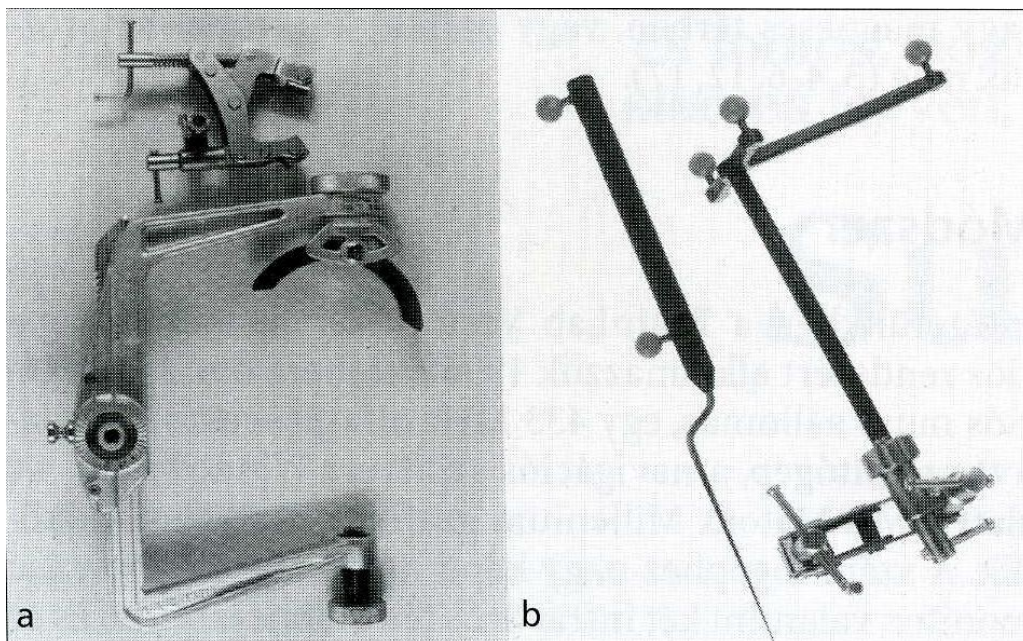
A módszer 1996-os bevezetésekor a BrainLab Vector Vision neuronavigációs rendszerét alkalmaztuk. A számítógéphez nagy képernyőjű, nagy felbontású monitor, valamint két infravörös fény kibocsátására és az érzékelésére alkalmas kamera csatlakozik. A két kamerát a műtéti területtől 90-120 cm-nyi távolságban helyezük el. A kamerák infravörös

fényfelvillanásokat bocsátanak ki, melyeket a műszerekre szerelhető fényvisszaverő gömbök reflektált infravörös felvillanások alapján a számítógép képes meghatározni a műszerek térbeli mozgását helyzetét (38. ábra). A beavatkozást megelőzően vékonyrétegű CT vagy MRI vizsgálat készül, melyet a rendszerbe töltünk fel. A képalkotó vizsgálat megjelenik a képernyőn, majd két- és háromdimenziós rekonstrukciók készíthetők. A felkeresni kívánt laesio, valamint a megkímélendő struktúrák bejelölhetők és az optimális műtéti feltárás megtervezhető. Ezután a két kamerát a műtéti területre irányítjuk és kalibráljuk. A fejet a kívánt helyzetben Mayfield fejbefogóba rögzítjük, melyhez három fényvisszaverő gömböt tartó kis kart (adaptert) erősítünk térbeli referenciául (39. ábra). A kalibráláshoz közvetlenül a műtét előtt a beteg fejének jellegzetes csontos részeit a navigációs eszközzel letapogatva úgynevezett „surface map”-et (felszíni térképet) hozunk létre. Az ezt alkotó pontokat a rendszer a virtuális fejmodell identikus pontjaival azonosítja. E regisztrációnak nevezett lépést követően a navigációs eszköz helyzetét nyomon követhetjük az MR-képeken, axialis, coronalis, sagittalis és egyéb tetszőleges síkokban. A gép valós időben lapoz arra a szeletre, amelynek megfelelő helyen járunk a navigációs pálcával (ún. „varázspálca”) a műtét során. A monitoron láthatjuk az eltávolítandó laesio modelljét, valamint helyzetünket a megkímélendő erekhez, pályákhoz képest. A neuronavigációs rendszer alkalmas a laesiohoz képest minden olyan eszköz helyzetét folyamatosan jelezni a képernyőn, amelyre fényvisszaverő gömböket hordozó kisméretű kart erősítünk. Így az operáló csipeszünk, a behelyezendő katéterünk vagy akár a merev neuroendoszkóp intracranialis helyzetét lépésről lépésre mindig ellenőrizhetjük. A fenti segítséggel a legkisebb feltárásból a lehető legkíméletesebben végezhetjük beavatkozásainkat.

38. ábra. BrainLab Vector Vision munkaállomás 1997-ből (a.). Fényvisszaverő gömbökkel ellátott regisztrációs rúd, „varázspálca” és operációs csipesz (b.).



39. ábra. Mayfield fejtartó és az adapter (a.). Az adapter a referenciagömbökkel és a „varázspálca” (b.) (1997).



3.4.1.1.1. Betegek

A módszer bevezetésekor, 1997. január elseje és 1999. február hatodika között 21 (15 leány és 6 fiú) beteget operáltunk neuronavigáció segítségével. A betegek átlagéletkora tíz és fél év volt (3-23 év). A neuronavigáció alkalmazásának a koponya keménysége alapján szabhat korlátot az életkor, mivel a fejet szöges befogóba kell rögzíteni, amit biztonsággal csak a már elcsontosodott koponyánál végezhetünk el. Az állományi daganatok megoszlását elhelyezkedés és szövettani eredmény szerint az 12. és 13. táblázatokban mutatjuk be együtt az egyéb eltérések miatt operált betegeinkkel. Két esetben domináns féltekei, az állományban mélyen ülő cavernomát, egy esetben rendkívül szokatlan elhelyezkedésű, az occipitalis állományban kis vérzést okozó, az arteria cerebri posterior harmadlagos oszlásában ülő aneurysmát láttunk el. Egy betegünkönél az előzetes részletes epilepszia kivizsgálást követően meghatározott temporomediobasalis struktúrákat távolítottunk el a neuronavigáció segítségével. Két betegünk benignus intracranialis hypertensio tüneteit mutatta résnyire szűkült kamrarendszerrel. A neuronavigáció mégis lehetővé tette a pontos kamrai helyzet meghatározásával a sikeres kamrapunkciót, és így a ventriculoperitonealis shunt beültetést.

12. táblázat A laesiok, illetve a cél elhelyezkedése

Lokalizáció	Betegek száma
centrális	5
praecentralis	3
törzsdúc–tectum	3
temporalis	2
frontalis	2
temporooccipitalis	1
parietalis	1
tectalis	1
clivus	1
frontalis szarv	2
összesen	21

13. táblázat. A laesiok szövettana

Szövettan	Betegek száma
Ganglioglioma	2
Astrocytoma grade 1	1
Astrocytoma grade 2	2
Oligodendroglioma grade 2	2
Oligoastrocytoma grade 2	1
Astrocytoma grade 3	2
Ependymoma grade 3	1
Malignus óriássejtes glioma	1
Glioblastoma	1
PNET	1
Chordoma	1
Aneurysma	1
Cavernoma	2
Hippocampalis sclerosis	1
Hydrocephalus	2
Összesen	21

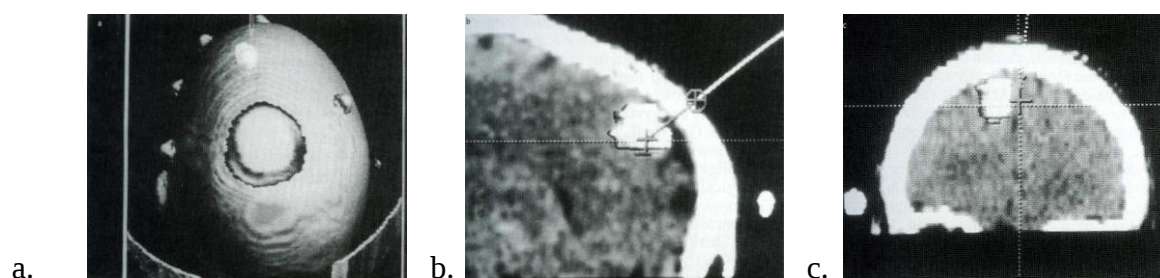
3.4.1.1.2. Bemutató esetek

A 16 éves leány élete első GM típusú rosszúlétét követően a CT-, majd az MR vizsgálat bal frontalis, kicsi cavernomának látszó elváltozást igazolt. A laesiot neuronavigációs célzás segítségével 2 cm átmérőjű craniotomiából totálisan eltávolítottunk (40. ábra). A beteg panasz- és tünetmentesen távozott az eseménytelen műtét utáni szakot követően.

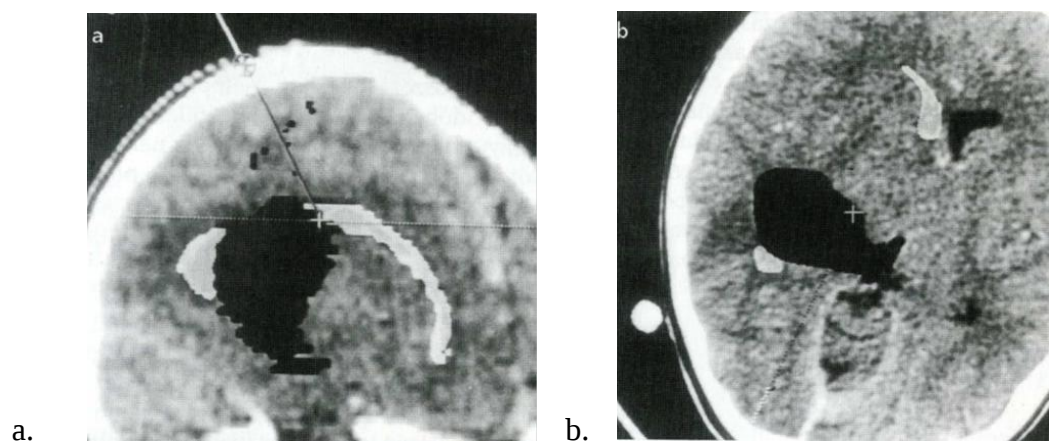
Az 5 éves leány fejfájás, hányás és aluszékonyság tüneteivel került kivizsgálásra. Az elkészült CT-felvételeken domináns oldali mélyen ülő térszűkítő folyamat ábrázolódott a thalamustól dorsolateralisan. A neuronavigáció lehetővé tette a daganat felkeresését a mozgó kereg és pályák maximális megkímélése mellett. A reszekció közben is pontos

tájékozódást adott a tumor széli részeinek feltalálásához, így makroszkóposan teljes tumoreltávolítás maradványtünetek nélkül volt kivitelezhető (41. ábra).

40. ábra. A koponya háromdimenziós CT rekonstrukciója a fejbőrön elhelyezett markerekkel (a.). Sagittális CT-rekonstrukció a laesio megjelenítésével a „varázspálca” fejbőrön elhelyezett csúcsához képest (b.). Coronalis CT-rekonstrukció a laesio megjelenítésével (c.).(1997, BrainLab)



41. ábra. Sagittális (a.) és axialis (b.) CT-rekonstrukció a tumor határainak bejelölésével és a karmarendszer vetületeinek megjelenítésével. A fejbőrön elhelyezett „varázspálca” csúcsához képest megállapítható a tumor helyzete és előre meghatározható annak várható mélysége is, így megválasztható a legjobb behatolási irány (1997).



3.4.1.1.3. Eredmények

A neuronavigáció bevezetése a kezdeti időben a műtéti előkészület idejét 20-30 perccel megnyújtotta, de később ez már csak néhány perces többletidőt jelentett. A regisztráció átlagos pontossága, melyet a navigációs számítógép a regisztráció után meghatározott, átlagosan 2,8 mm volt (1 mm-4,4 mm; BrainLab). A pontos lokalizációnak köszönhetően a kisméretű (2-4 cm) craniotomiák alkalmazásához a leggyakrabban 5-8 cm-es egyenes vonalú bőrmetszés elegendőnek bizonyult. Minden alkalommal nagy biztonsággal és a legkevesebb ép agyszövet elvételével megtaláltuk a keresett laesiot és a tervezett beavatkozást el tudtuk végezni. A műtét során lebocsátott agyvíz, vagy a reszekció kapcsán eltávolításra került szövetek okozta intracranialis térfogatváltozások egy esetben sem okoztak zavaró pontatlanságot. Fontos megjegyezni, hogy masszív agyvízlebocsátással, nagyobb cystás laesiok megnyitásával az állományi tömegelmozdulás mértéke már nem elhanyagolható és ez a preoperatív adatokkal dolgozó navigáció pontosságát jelentősen csökkentheti. Műtéti mortalitást, morbiditást vagy egyéb posztoperatív szövödményt nem észleltünk. A réskamrába bevezetett shunt-ök jól működnek, panasz- és tünetmentessé téve betegeinket.

3.4.1.1.4. Megbeszélés

Eredményeink jól bizonyítják a rendszer hatékonyságát a beavatkozások megtervezésénél. A bőrmetszés és craniotomia lényegesen kisebb, mint a navigáció nélküli esetekben. A jól kiválasztott behatolási iránynak köszönhetően a legkevesebb ép agyszövet roncsolásával jutottunk el a kívánt területhez, és minden alkalommal megtaláltuk még a mélyen fekvő és kicsi állományi laesiokat. 2014 óta a Medtronic StealthSystem® navigációs rendszerét használjuk a napi gyakorlatban. A műszerhez kétféle, optikai vagy mágneses elven működő helymeghatározó rendszer tartozik. Ezek érzékelik a navigálható eszközök helyzetét a térben, így azok megjeleníthetők az előzetesen feltöltött MR, fMRI, DTI (diffúziós tenzor képalkotás) vagy akár PET képek szeletein, illetve a belőlük készített 3D virtuális modellen, így a műtét során mindvégig láthatjuk a beszéd-vagy a motoros központot, az abból kiinduló pályákat, az eltávolítandó területet, illetve nyomon követhetjük a hozzájuk viszonyított pontos helyzetünket. A craniotomia optimális helye még pontosabban megtervezhető, kisebb feltárás is elegendő, illetve a subcorticalis elváltozásoknál 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 e műtétéknél 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.

A neuronavigáció bevezetésével a műtéti idő is rövidült, hiszen a feltárás jelentősen csökkenő mérete miatt a nyitás és zárás gyorsabb, valamint a laesio és az ép struktúrák viszonya gyorsabban tisztázható. Természetesen, mint a clivus chordomás betegünknel tapasztaltuk, a basis betegségeinél is nagy segítséget nyújt a tájékozódásban. Ezekben az esetekben a rendszer állandó, hiszen a csontos struktúrákhoz rögzülő képletek helyzete nem változik a műtét során. A daganatsebészet mellett a navigációt sikerrel alkalmazhatjuk neuroendoszkópos beavatkozások (kamra-, illetve cystafenesztrációk) során is (214,217), ilyenkor a navigációs eszköz maga az endoszkóp, melyet a CT, MRI rekonstrukciókon folyamatosan követve, kettős kontrollal vezethetünk a célstruktúrákba. A neuronavigációnak köszönhetően a szűk, résnyi kamrába helyezhető kamradrainnel a pszeudotumoros betegek számára jobb műtéti megoldás kínálkozik. A módszer alkalmazása gyakorlatilag kiiktatta a gyakorlatból a lumboperitonealis shunt beültetését, mely iatrogén Chiari-elváltozást is okozhat. Csecsemőknél a mágneses lokalizáció jól alkalmazható, de szükség esetén, ha a koponyát megbízhatóan tudjuk a párnás fejbefogóhoz erősíteni, akkor az optikai rendszer is használható, de a fej esetleges műtét közbeni elmozdulása pontatlansághoz vezethet.

Összefoglalva a neuronavigáció az idegsebészeti műtétek megtervezéséhez és a beavatkozás közbeni folyamatos térbeli tájékozódáshoz nyújt jelentős segítséget. A módszer alkalmazásával a réskamra megpungálható és a mikrosebészeti vagy az endoszkópos műtétek kapcsán létrejövő szöveti trauma minimalizálható, a műtéti idő rövidül és mindezek következtében a morbiditás csökken (218).

3.4.1.2. Éber műtétek

Elokvens idegrendszeri területeken végzett műtétek során az egyik legnagyobb kihívást a biztonságos reszekció határainak meghatározása jelenti. Egyrészt a reszekció mértéke sok esetben befolyásolja a várható kimenetelt mind intracranialis, mind intramedullaris daganatok esetében (219-224), másrészt az elokvens idegrendszeri területek sérülése jelentős életminőség romláshoz vezet, növelheti a perioperatív, illetve hosszútávú belgyógyászati szövődmények előfordulását, illetve korlátozhatja a posztoperatív onkológiai kezelések lehetőségét. Az elérhető technikai eszközök segítségével ma már a magas kockázatú idegsebészeti beavatkozások során is lehetőség szerint törekedni kell a lehető legradikálisabb

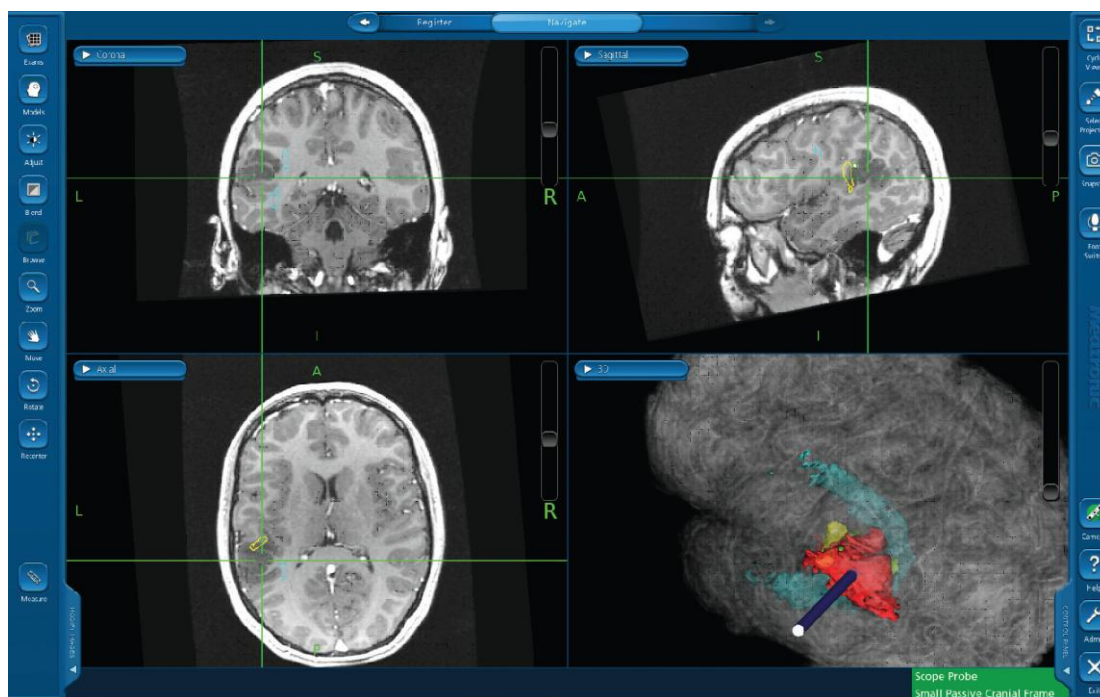
eltávolításra (225). Fentiek miatt mind benignus, mind malignus folyamatok esetében fontos, hogy a reszekció mértéke optimális legyen. Központi idegrendszeret érintő daganatok esetében az anatómia általában torzult, illetve elsősorban primer folyamatok esetében a kóros-ép határ megállapítása is sokszor nehézkes. Az idegrendszeri struktúrák épségének megőrzését preoperatív képalkotó diagnosztikus vizsgálatok segíthetik. Alapvető támpontot a sebésznek az anatómiai tájékozódás jelent. Ugyanakkor kiterjedt térfoglaló folyamatok jelentősen torzíthatják a normál anatómiát, illetve egyes funkciók (mind például a beszédközpontok elhelyezkedése) jelentős egyéni variációt mutathatnak (226-228). Elsősorban fiatal korban, lassan növekvő térfoglalások esetén az agyi plaszticitásnak köszönhetően funkcionális reorganizáció is bekövetkezhet (229,230). Egyes esetekben funkcionális vizsgálatok pontosabb képet adhatnak a központi idegrendszer elokvens területeiről, illetve viszonyokról az eltávolítandó pathológiás folyamattal. Ezek az eszközök strukturális adattal szolgálnak, funkcionális információt nem tartalmaznak.

Ugyanakkor az elokvens területeket legpontosabban intraoperatív funkcionális vizsgálatokkal, intraoperatív elektrofiziológiai módszerekkel lehet azonosítani (231). Az idegrendszeri struktúrák működését elektrofiziológiai eszközökkel ellenőrizhetjük. Lehetőség van mind térképezésre, mely során direkt ingerre kiváltott válaszok alapján határozzuk meg az elokvens területeket, illetve mind monitorozásra, mikor a funkciókat folyamatos vizsgáljuk.

Az agyi funkciók nagyobb biztonsággal óvhatók meg az elektrofiziológia és a képalkotó módszerek adta lehetőségeket kihasználva, továbbá az operációk kisebb invazivitás mellett is hatékonyabban elvégezhetők. Az epilepszia sebészeti kezelésében az egyik leghatékonyabb eljárás a laisionectomy (135). Ez a módszer azokban a gyógyszerrezisztens esetekben alkalmazható, ahol az epileptogén fókusz jól azonosítható. Ennek felderítése a kivizsgálás során neuropsychologiai vizsgálat, video-EEG-monitorozás, valamint MR- vizsgálat segítségével történik. Ez utóbbi, illetve MR spektroszkópia alkalmazásával megkíséreljük az elváltozás (pl. fokális corticalis dysplasia, corticalis dysgenesis, alacsony grádusú glioma, cavernoma) azonosítását. Az elokvens területek megkímélése érdekében a reszekciós határok pontos megtervezéséhez kiegészítő képalkotó vizsgálatokat, funkcionális MR vizsgálatot, diffúziós tenzor képalkotást, szükség esetén PET vizsgálatot végzünk. A beszédközpontok fMRI alapján történő megjelenítése nagy segítség, de nem támaszkodhatunk rá teljes biztonsággal. Az aktivitásmérés során a vér oxigénszint-változásától függő jeleket veszünk alapul, amelyek a tumorosan infiltrált, illetve oedemás területeken vélhetően a nyomás vagy vaszkuláris autoregulációs zavarok hatására csökkent mértékűek lehetnek (232). Speciális műtéti ellátásra van szükség, ha az eltávolítandó terület a beszédközpontok közelében

helyezkedik el. Ilyenkor az operáció éber állapotban történhet. A beteg a műtét vagy annak egy szakasza során ébren van, így a nyelvi funkciók az operáció során ellenőrizhetők. 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. Emellett óvatosságra int az is, ha a reszekció során a folyamatos tesztelés alatt a műtési manipuláció következményeként beszédelakadást, megértési zavarokat észlelünk (135, 233,234). A pontos lokalizáció, illetve a műtét közbeni real-time helyzet ellenőrzéséhez rendelkezésre áll a neuronavigációs eszköz. A funkcionális képalkotás, neuronavigáció, illetve az éber állapotban végzett műtét segítségével az elokvens, beszédközpontok környezetében elhelyezkedő laesiók is biztonságosan és radikálisan eltávolíthatók (42. ábra).

42. ábra Neuronavigációs eszköz használata fMRI adatok felhasználásával. Piros: laesio, sárga: Wernicke, kék: fasciculus arcuatus, a mutatópálca a laesiora mutat.



2011. május 3. és 2012. március 8. között összesen 60 intraoperatív elektrofiziológiai monitorizálást (11. gyermek) végeztünk (234). A betegek neurológiai tünetük alapján rutin kivizsgálásokon estek át, CT és/vagy MR képalkotó diagnosztika történt minden esetben. Az éber műtétek előtt a standard kivizsgálás mellett neuropsychológiai vizsgálat, illetve

funkcionális MR is történt. Az intraoperatív elektrofiziológiai diagnosztika Inomed ISIS IOM Portable (Inomed, Németország) készülékkel történt. Az operációk alatt teljes intravénás anaesthesiát (TIVA) alkalmaztunk, az ingerlés idejére kiürülő rövid hatású izomrelaxánsokkal. Éber műtétek során regionális teljes skalp blokkot alkalmaztunk bupivacainos (Marcaine 5mg/ml, Astra Zeneca) infiltrációjával kiegészítve a metszésvonal, valamint a Mayfield fejtartó tűskéinek megfelelően articainnal (Ultracaine DS Forte, Sanofi Aventis) (235). A koponyanyitás, illetve zárás propofolos felületes szedáció mellett történt, nasopharyngealis tubuson keresztüli légzésasszisztációval. Betegeink fiatal felnőttek voltak, a műtéti technika gyermekekben korlátozottan alkalmazható a kooperáció nehézsége miatt. Műtéteink során az explorált cortexen a funkciók tesztelése alatt ismételt 3 másodpercig 50 Hz frekvenciájú, 1000 μ s impulzus szélességű bifázisos ingert alkalmaztunk maximum 12 mA áramerősséggel, amíg neurológiai tünet vagy beszédzavar nem jelentkezett. A betegek kontrollálása rutinszerűen legalább 2 hónappal a műtétet követően végzett neuropsychológiai vizsgálattal történt. A három műtét során két esetben a reszekció következtében érdemi neurológiai deficit nem jelentkezett. Tapasztalataink szerint a beszédfunkciók a fenti paraméterekkel megfelelő biztonsággal azonosíthatóak. Az elektrofiziológiai módszerek standardizálása és a neuroimaging rutinszerű applikálása válogatott esetekben megnyithatja a lehetőséget a korhatár leszállítására (233,234,236)

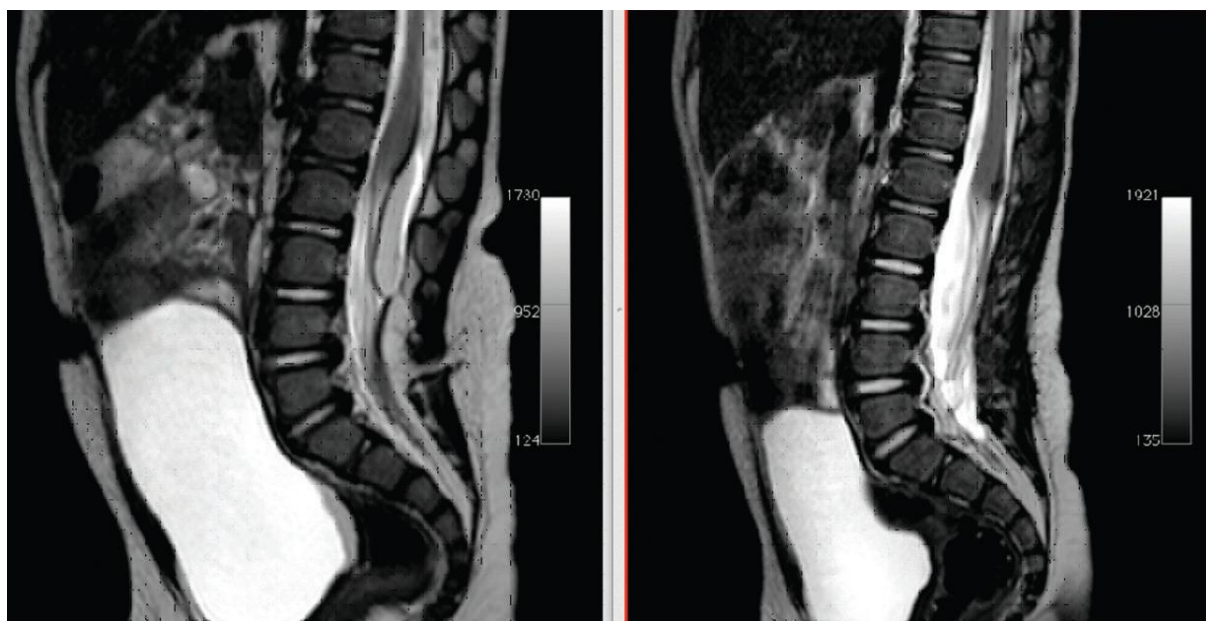
3.4.2. Kipányvázott gerincvelő szindróma, a tethered cord műtéti ellátása intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok mellett

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 kóros folyamat, amely megakadályozza a gerincvelő cranialis migrálását, a myelon kipányvázottságához vezet. A folyamat háttérében állhat megvastagodott filum terminale, intraduralis lipoma vagy egyéb daganat, meningocele, meningomyelocele, illetve bármilyen más pathológia, amely a gerincvelő kitapadásához vezethet (43. ábra). Tethered cord szindróma esetén sokszor a subcutan rétegig követhető köteg, illetve felette bőrelváltozás is található. A tünetek a gerincvelő feszüléséből származnak. Paresis, járászavar, vegetatív diszfunkció, érzészavar egyaránt előfordul. A tünetek már gyermekkorban észlelhetők, emiatt a műtéti megoldás legtöbbször ebben az életkorban megtörténik. Kevésbé súlyos esetekben csak felnőttkorban kerül észlelésre, de ez ritkábban fordul elő. Bizonyos betegekben a gerincvelő kipányvázottsága

gerincdeformitáshoz, scoliosishoz is vezethet. A kipányvázottság megszüntetése az abnormális anatómia, illetve a társult záródási rendellenességek miatt sokszor nagy kihívást jelent. Ennél a műtéti eljárásnál is radikálisan, ugyanakkor biztonságosan kell megszüntetni a patológiás állapotot. Elégtelen oldás esetén a tünetek perzisztálhatnak, az idegrendszeri struktúrák sérülése pedig paresishez, vegetatív zavarhoz vezethet. Emellett szemkontroll mellett sokszor nem különíthetők el egyértelműen a neuralis, illetve a kipányvázottságért felelős képletek. A fejlődéstől függően életképes idegelemek lehetnek megjósolhatatlan helyen a kóros szövethez tapadva, melyek biztonságos azonosítása és megőrzése elektrofiziológiai módszerekkel lehetséges (237-240).

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 elektromiográfiás (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. A vizsgált időszakban 3 esetben alkalmaztunk intraoperatív elektrofiziológiát a reszekciók során. A monitorozás során a motoros rostokat azonosítottuk. A stimulust koncentrikus bipoláris bajonett ingerlővel adtuk le. Az áramerősség 0.8 és 1.3 mA között változott, az impulzusszélesség 0.2 ms, a frekvencia 3Hz volt. Posztoperatív romlást nem észleltünk, sikerült a motoros funkciókat teljesen megőrizni, biztonságos reszekciót, illetve detetheringet végezni. A beavatkozás utolsó lépéseként a kipányvázottság megszüntetését követően a záródási rendellenességek miatt sokszor duraplasztika végzése is szükséges (234,236).

43. ábra Kipányvázottságot okozó lumbalis lipoma pre- és posztoperatív sagittális T2 súlyozott MR felvétele.



3.4.3. Új monitorizálási lehetőségek, D hullám regisztrációja gyermekekben

A gerincvelői tumorok sebészete az egyik legkockázatosabb idegsebészeti beavatkozások közé tartozik. Olyan működő idegpályákat kell megkímélnünk melyek keresztezik a műtési területet. Sérülésük súlyos motoros, szenzoros vagy vegetatív kieséses tünetekkel jár. Másfelől az intramedullaris daganatok, az astrocytomák és ependymomák radikális vagy kiterjedt reszekciója pozitívan hat a hosszú távú kimenetelre (241-244). A képalkotó módszerek fejlődése, az ultrahangos szívó bevezetése vagy a megbízható intraoperatív elektrofiziológiai kontroll lehetővé tette a biztonságos reszekció kiterjeszthetőségét (245,246), így az intramedullaris daganatok kezelésében a sebészeti megoldás elsődlegessé vált (247). A kiterjedt reszekciót célzó műtétek során kombinált intraoperatív elektrofiziológiai kontrollra van szükség (219), mivel a gerincvelő funkcióinak monitorozása a biztonságos reszekció mértékének meghatározásában elengedhetetlen. Az intramedullaris tumorok műtétei során komplex monitorizálást végzünk, mely magában foglalja az érző és motoros pályákat egyaránt (234). Az érző pályák működését szomatoszenzoros kiváltott válaszokkal (SSEP) ellenőrizzük. A végtagok perifériás idegeit ingerelve (n. medianus, n. tibialis) kiváltott válasz regisztrálható a Cz'-Fz felett az alsó végtagok, míg a C3'-C4' felett a felső végtagokat illetően a nemzetközi 10-20 EEG rendszernek megfelelően. Ez az elektromos válasz a hátsó kötelek működéséről szolgáltat információt. Korábban a SSEP-t a motoros pályák indirekt vizsgálatára használták (248,249), de motoros deficit kialakulhat a SSEP-ben észlelt változások nélkül is (246,250). Legtöbbször

a műtét dorsális myelotomiával kezdődik és a SSEP válaszok korán eltűnnek a mechanikai manipuláció következményeként, így nincs jelentőségük az eltávolítás mértékének a meghatározásában. A mozgató pályákat transcranialis stimulációval és a válaszoknak a végtagizomzatból történő elvezetésével vizsgálhatjuk. Az ingerlés történhet mágneses mező vagy elektromos impulzus alkalmazásával. Altatott betegeknél transzcranialis ingerlést alkalmazunk a C1–C2 vagy C3–C4 felett a nemzetközi 10-20 EEG rendszernek megfelelően. A stimulus általában 4-5 sorozatban 4 ms-os szünetekkel 220 mA áramerősséggel és 1,000 μ s impulzusszélességgel alternáló pulzusokban történik. Az izomválaszokat (compound izom akciós potenciál-CAMP) bipoláris tűelektrodákkal regisztráljuk a periférián. A transcranialis elektromos motoros kiváltott válasz (TES-MEP) közvetlen információt szolgáltat a műtét után várható motoros teljesítményről mivel az eltűnő válaszok motoros kiesést jelentenek, illetve posztoperatív paresist várhatunk (250,251). A kiesés lehet átmeneti még azokban az esetekben is, ahol a válaszok teljesen eltűnnek, de végleges bénulást is jelezhet. Csak a TES-MEP alapján nem lehet meghatározni, hogy a deficit átmeneti vagy állandó, bár a hullámok eltűnése a reszekció visszafogására kell, hogy serkentse a sebészt. Az epidurális d-hullámok regisztrálásával lehetséges a posztoperatív motoros deficitről megbízható információt nyerni. A transcranialis ingerlés helye megegyezik a TES-MEP során alkalmazottal, de ebben az esetben csak egy egyszeri 500 μ s stimulus adunk le és a myelon felett epidurálisan regisztráljuk a szétterjedő elektromos aktivitást. Hullám regisztrálásához a motoros pályák szinkron működése szükséges. A d-hullámnak az alaphoz viszonyított 50% alá történő csökkenése végleges paresist feltételez, míg 50% felett maradó csökkenés nem jelent végleges bénulást még akkor sem, ha korai posztoperatív szakban egyértelmű a klinikai romlás. Deletis és mtsai szerint a kombinált MEP és d-hullám regisztráció alkalmazásával a beteget csak az átmeneti paresis veszélyének tesszük ki és minél kiterjedtebb reszekciót érhetünk el (251). Ha a d-hullám nem detektálható, a TES-MEP monitorizálást különös figyelemmel kell végezni úgy, hogy 50%-nál nagyobb amplitudócsökkenést nem engedhetünk meg, mivel a kialakuló bénulás esetleges átmeneti jellege nem jósolható meg (251). Amennyiben a d-hullám vizsgálható, úgy az szolgál a monitorizálás alapjaként (252,253), de érzékenysége folytán számos tényező befolyásolja regisztrálhatóságát. Reprodukálható hullámok eléréséhez nagyobb elektromos aktivitás szükséges, így a felső végtagokban megbízhatóbb a nagyobb számú motoros rostok miatt. Az alsó thoracalis régióban a kevesebb motoros rost következtében az elektromos aktivitás eredője kisebb. A patológia is befolyásolja a szinkron elektromos aktivitást. Azokban az esetekben ahol a betegség az alsó gerincvelői szakasz, ill. a conus felé terjed a distalis regisztráció nem kivitelezhető. A corticospinalis pályák

myelinizációjának foka is fontos tényező. Szelényi 2003-as publikációja szerint a fejlődő idegrendszer miatt gyermekekben a d-hullám regisztrálása nehézségekbe ütközik (254). A legfiatalabb betegük, akinél sikerült d-hullámot regisztrálni 21 hónapos volt, míg a 8-31 hónapos, betegek közül 19-ből csak 7 esetben volt sikeres a d-hullám regisztrációja.

Saját beteganyagunk adatai alapján is hasonlóan állapíthatjuk meg, hogy a kiváltott válaszok sokkal érzékenyebbek gyermekekben, mint felnőtteknél. Kísérleti jelleggel viszont sikerült egy 10 hónapos gyermekben felső thoracalis intramedullaris pathológia kapcsán d-hullámot regisztrálni.

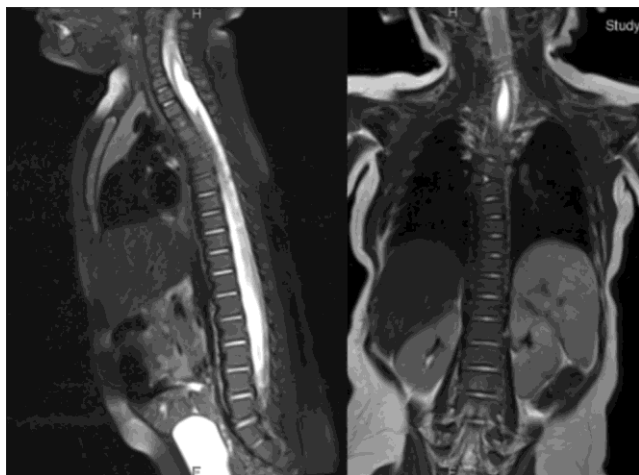
3.4.3.1. Esetismertetés

A 10 hónapos és 1 napos lánygyermeket a C VI-Th III. szegmentumok magasságában lévő cystikus intramedullaris pathológia, illetve tethered cord miatt operáltuk. Harmincnegyedik hétre született 2800 grammal APGAR 7/8/9 értékkel. Születéskor a felső thoracalis gerincszakasz felett behúzódot, fistulaszerű képződményt észleltek fokozott szőrnövekedéssel. A koponya ultrahangos vizsgálata beavatkozást nem igénylő kétoldali subependymalis vérzést, a szív ultrahangos vizsgálata kisfokú pitvari szeptumdefektust igazolt. Teljes gerinc MRI készült, mely többszörös csigolyaanómália mellett cysticus intramedullaris laesiot mutatott ki a C.VI-Th. III. szintben (44. ábra). A cysta feszülőnek látszott és a kipányvázottság is sejthető volt, így műtétet indikáltunk. A beteg motoros fejlődése elmaradt, a gyermek nem tudott ülni, kúszni. Más neurológiai deficit nem volt észlelhető.

3.4.3.2. Anaesthesia

A monitorizálást igénylő műtéteknél teljes intravénás anaesthesiát (TIVA) végzünk propofollal és fentanylal kiegészítve, így a MEP regisztráció általános narkózisban lehetséges (255). Az intubáláshoz rövid hatásidejű izomrelaxánst alkalmazunk, mely a monitorizálás idejére teljesen kiürül. Az alvásmélységet IoC ViewTM monitor rendszerrel ellenőrizzük (Morpheus Medical, Barcelona, Spanyolország).

44. ábra. A cervicothoracalis régióban lévő cysticus intramedullaris laesio és felső thoracalis csigolya fejlődési zavar T2 súlyozott sagittalis és coronalis MRI vizsgálata.



3.4.3.3. Műtét

Hason fekvő helyzetben a látható, Th II. magasságában lévő recessus felett ejtett hosszanti középvonalas metszésből egy kötőszövetes köteget preparáltunk ki, mely a bőralatti rétegben két processus spinosus között a duráig vezetett. A dura megnyitása után vált láthatóvá, hogy a myelon hozzátapad a köteghez. Az elválasztás után a gerincvelő pulzációja megindult. További decompressiót, myelotomiát nem tartottunk szükségesnek és felszívódó fonalakkal réteges sebzárást végeztünk. A posztoperatív szak zavartalan volt. Neurológiai státusza nem romlott, békés sebbel bocsátottuk el.

3.4.3.4. Intraoperatív elektrofiziológia

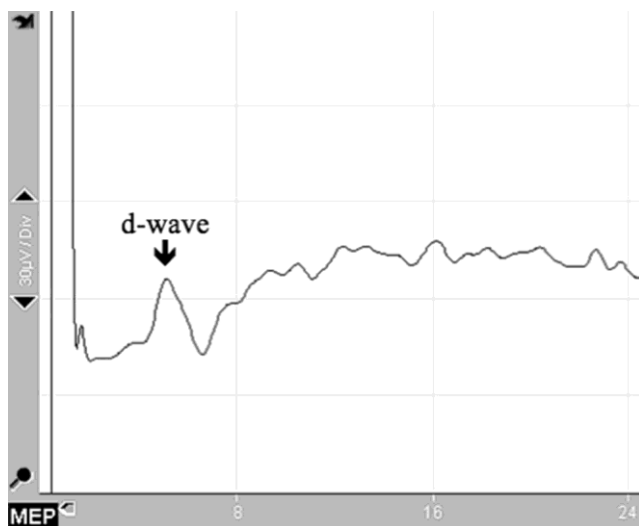
A műtét alatt a laesiotól proximálisan és distalisan is d-hullám regisztrációt végeztünk. Tekintettel a tervezett beavatkozásra, mely csak a detetheringet célozta, más modalitással nem történt monitorizálás. A d-hullám regisztrációja nem befolyásolta a műtétet, azt a beteg életkora miatt technikai okokból próbáltuk meg kivitelezni. Az Inomed (Németország) hordozható ISIS IOM készülékét és a gyártó által biztosított eredeti d-hullám regisztrációhoz szükséges elektródákat használtuk. Transcranialis elektromos stimulációt végeztünk a 10-20 EEG rendszernek megfelelő C1–C1 és C3–C4 helyeken. Tapasztalataink szerint mind gyermekekben, mind felnőttekben a C3-C4 közötti ingerlés hatékonyabb. A C3-C4 között

egyszeres 160 mA áramerősségű (300V, egyenáram), 500 μ s impulzuspulzus szélességű, alternáló pulzusú ingerlést végeztünk. Az alacsony frekvencia filtert 5 Hz-re, a magas frekvencia filtert 1700 Hz-re állítottuk. A készülék erősítését és az alacsony frekvencia filter arányát 1/30-ra állítottuk. Az ingerlést követően 80 ms-os intervallumokkal regisztráltunk és négy hullámot átlagoltunk a stabil eredmény érdekében. A vizsgálat alatt stabil, reprodukálható d-hullámot sikerült detektálnunk (45. ábra) a laesiotól proximálisan a fenti paraméterekkel. A latencia 4,3 ms, az amplitudó 19,2 μ V volt. A pathológiától distálisan nem sikerült d-hullámot regisztrálni.

3.4.3.5. Megbeszélés

A gerincvelői betegségek műtétei magas kockázattal járnak a posztoperatív neurológiai romlást illetően. A gerincvelő működésének intraoperatív elektrofiziológiai monitorizálása ezért elengedhetetlen a funkciók megőrzése szempontjából (219,251).

45. ábra. A pathológiától proximálisan, a cervicothoracalis régióban detektált d-hullám.



Annak ellenére, hogy néhány régi tanulmány szerint a közvetlen neurológiai kimenetelre nincs hatással az elektrofiziológiai monitorozás, a 3 hónapos kimenetel a monitorozott csoportban jelzetten jobbnak bizonyult (250). A gerincvelő működését szomatoszenzoros kiváltott válaszokkal, motoros kiváltott válaszokkal és d-hullám regisztrációval lehet vizsgálni. A neurológiai funkciók hosszú távú megítélése szempontjából a d-hullámnak van a

legnagyobb prediktív értéke. A d-hullám regisztrációjához a corticospinális pályák szinkron működése szükséges, illetve az függ a pályák érettségétől is (254). Bár az irodalomban a d-hullámot robusztus, könnyen regisztrálható hullámként írják le, gyakorlatunkban az esetek döntő többségében regisztrálható SSEP és MEP mellett a d-hullám igen érzékeny. A regisztrálást maga a pathológia is befolyásolja. Ha a corticospinalis pályák infiltráltak, az elektromos aktivitás deszinkronizálódik és a d-hullám detektálása lehetetlenné válik. Ahogy közelítünk distalisan a conus felé, a magasabb szintekben kilépő motoros rostok miatt a motoros pályák összetett aktivitása alacsonyabb, ami szintén megnehezíti a regisztrációt. A conusban lévő pathológiák eltávolítását d-hullám regisztrációval nem lehet kiegészíteni, mivel a műtéti területtől distalisan már nincs myelon. A proxymális válaszok detektálása pedig semmilyen befolyással nincs a műtetre, illetve a gerincvelő működéséről nem ad információt. Szelényi tapasztalatai (254) alapján fiatal gyermekekben nehéz a regisztrálás. Eseteik közül a legfiatalabb, akinél sikerült d-hullámot rögzíteni, mindössze 21 hónapos volt. Ennek oka az éretlen corticospinalis pálya, mivel a myelinisatio az első hónapokban még zajlik. Emiatt a szinkron elektromos aktivitást nem lehet reprodukálható hullámként regisztrálni. Esetünkben egy 10 hónapos gyermekben sikerült d-hullámot észlelni a műtét alatt. Bár a ténynek nem volt befolyása az operációra, azt jelzi, hogy éretlen corticospinalis pályák esetén is lehetséges a d-hullám regisztrációja.

3.4.3.6. Következtetés

A gerincvelői pathológiák biztonságos eltávolításához intraoperatív electrophysiológiai monitorozás szükséges. A motoros funkciók hosszútávú megítélésének legbiztosabb módszere a d-hullám vizsgálata, mely rendkívül érzékeny. Több tényező is befolyásolja, többek között a corticospinalis pályák érettsége. Ezidáig a legfiatalabb beteg, akinél d-hullámot sikerült regisztrálni 21 hónapos volt (254), míg esetünkben egy 10 hónapos, intramedullaris laesios gyermek. Az életkortól eltekintve a d-hullám észleléséhez szükséges feltételek ideálisak voltak. Mindezek arra utalnak, hogy még csecsemőkorban is lehetséges a d-hullám regisztrálása, elősegítve a biztonságos reszekció határainak megítélését (256).

3.4.4. *Szelektív dorsalis rhizotomia*

A felső motoneuronok károsodásának következtében spaszticitás alakulhat ki a vázizomzatban. A folyamat hátterében számos ok állhat, mint pl. trauma, vaszkuláris károsodás, sclerosis multiplex, fejlődési rendellenességek, perinatális agykárosodás – az utóbbi következtében cerebralis paresis (CP) jöhet létre, amelyet az esetek több mint 90%-ában spaszticitás jellemez. A spaszticitás mérséklésére elsőként választandó módszer felnőtteknél a szájon át alkalmazható gyógyszeres kezelés, de egyes esetekben nem érhető el a kívánt hatás, elsősorban a szisztémás mellékhatások megjelenése miatt. 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.

Az orális antispasztikus kezelésre nem reagáló spasztikus betegek nem ablatív kezelésének egyik legelterjedtebb formája az intrathekális baclofen adása beültethető gyógyszeradagoló pumpa segítségével. Az intrathekálisan adagolt baclofen hatékonysága nagyságrendekkel nagyobb a per os kezeléshez képest, így jóval kisebb dózis is elegendő lehet, illetve a szisztémás mellékhatások is minimalizálhatóak (257). A spaszticitás csökkentésére számos ablatív beavatkozás is végezhető, ezek egy része a mozgás feláldozásával jár (257). Az ablatív eljárások másik része a mozgásfunkciókat nem károsítja, ezek természetesen a posztoperatív kezelési lehetőségek, illetve a beteg életminőségének szempontjából is sokkal kedvezőbb hatásúak. A mozgást megőrző ablatív eljárások között szerepel a szelektív dorsalis rhizotomia (257,258), mely műtét célja az alsó végtagi spaszticitás csökkentése. Magyarországon 2015-ben, a Debreceni Egyetem Idegsebészeti Klinikáján vezettük be a műtéti típust.

3.4.4.1. Betegek, módszerek

3.4.4.1.1. *Anatómiai háttér*

Az izomtónus szabályozásában a vázizomzatban elhelyezkedő izomorsók receptorai vesznek részt. Az izom nyújtására az Ia afferens rostok monoszínaptikus reflexívben kapcsolódnak át a gerincvelő ventrális szarvának alfa motoneuronjaira, ahol excitációt,

izomkontrakciót váltanak ki. Az izomorsók érzékenységét az intrafuzális izomrostok szabályozzák, melyek a gerincvelő elülső szarvában elhelyezkedő gamma motoneuronokból kapnak beidegzést. Az intrafuzális rostok összehúzódásával az izomorsó érzékenyebbé válik, így az izomtónus fokozódhat. Az izomorsók állapotát számos központi idegrendszeri leszálló pálya szabályozza, így modulálva a poszturális tónust. Központi idegrendszeri károsodás esetén a leszálló gátló impulzusok kiesése miatt az izomtónus fokozódását tapasztaljuk. A spaszticitás csökkentésének egyik megoldása lehet, ha az izomtónust szabályozó reflexív afferentációját csökkentjük. Szelektív dorsalis rhizotomia során a szenzoros rostok részleges átmetszésével érhetjük el ezt a hatást.

A gerincből kilépő ideggyökök egy dorsalis érző és egy ventrális motoros köteg egyesüléséből jönnek létre. Minden érző köteghez tartozik egy ganglion. A gangliontól rostrálisan az érző köteg 1-4 nagyobb nyálábra, a nyálábok pedig további rostokra oszthatóak. Utóbbi kis rostok átlagos száma az L.1. szegmentum és az S.1. szegmentum között 11.1 és 7.7 között változik, az S.2. szegmentumban szignifikánsan kevesebb rost található (259). A rostok átmérője L.1.-L.4. között növekszik, majd S.2-ig csökken. Az anatómiai jellegzetességek ismerete feltétlenül szükséges a műtét biztonságos kivitelezéséhez.

3.4.4.1.2. Műtéti technikák

A műtét célja a spaszticitás fenntartásában szerepet játszó reflexív afferentációjának és következményesen az alfa motoneuronok aktivitásának csökkentése. Ennek céljából az érző rostok körülbelül 50-66%-ának átmetszése szükséges szegmentumonként (257). Az így végzett rhizotomia nem okoz lényeges szenzoros deficitet, ugyanakkor az izomtónust jelentősen csökkentheti. Alapvetően két műtéti technika terjedt el a szelektív dorsalis rhizotomia végzésére. A multi-level megközelítés során a beavatkozás nagy feltárással jár, a dorsalis idegszálak azonosítása és szelektív átmetszése szintenként történik meg (260). Az általunk preferált single-level megközelítés jóval kisebb invazivitást igényel, és ezáltal a sebgyógyulás, és a posztoperatív lábadozás ideje jelentősen rövidebb, így az aktív rehabilitáció is hamarabb kezdhető meg (260).

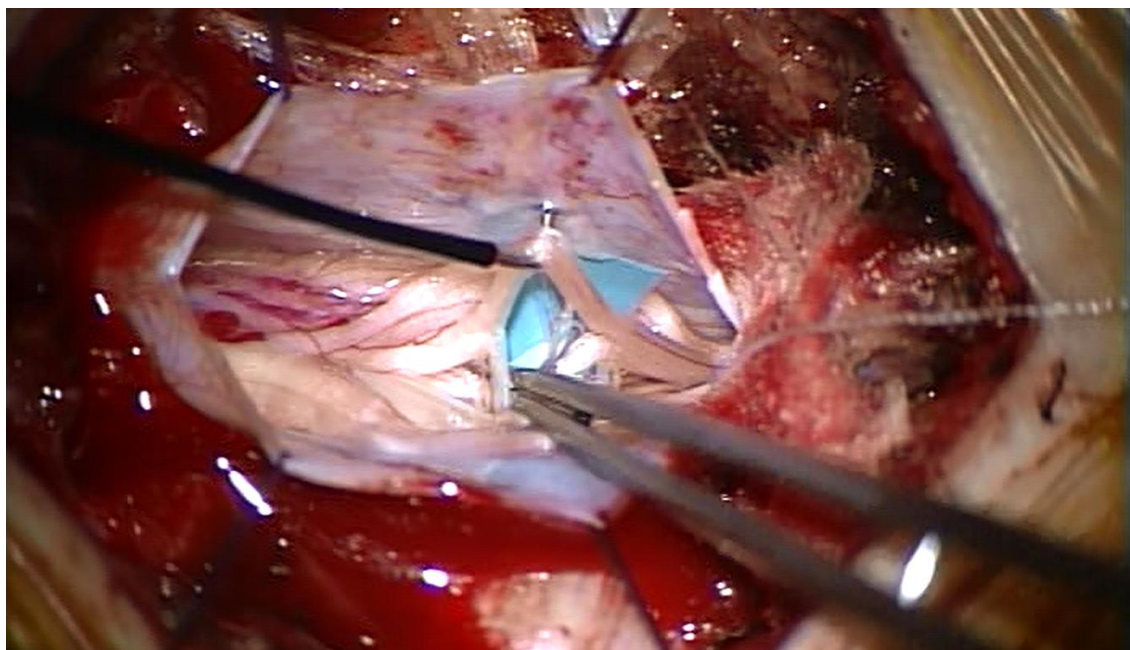
A single-level beavatkozás (260,261) egy kb. 4 cm-es metszésből elvégezhető. Műtét során a conus magasságban végzünk laminectomiát. A feltárás minimalizálása érdekében a szint azonosítására MR vizsgálatot végzünk, ennek alapján kijelölhető az a lamina, amelynek elvételével a conus magasságában tudjuk megnyitni a durát. Műtét során a csigolyákat

röntgenvizsgálattal, a laminotomia után a conus magasságát ultrahanggal tudjuk ellenőrizni (46. ábra). Duranyítást követően első lépésben a jobb és bal, illetve a ventralis és dorsalis rostkötegek elválasztása történik meg (47. ábra). A fent leírt anatómiai sajátosságok alapján az S.2. és ettől distalis, vegetatív rostokat is tartalmazó idegszálakat szeparáljuk, és megkíméljük. A dorsalis L.1.-S.1. gyököket szintén elválasztjuk, majd minden egyes szegmentumhoz tartozó érző radixot további 3 kötegre bontunk (L.1. radix esetében sokszor csak két köteget tudunk képezni, így itt a rostok 50%-a kerül átvágásra). Elektrofiziológiai tesztelés eredménye alapján az érző radix aktívabb kétharmadának átmetszése történik meg minden gyök esetében (48-49. ábra). A leírásnak megfelelően az ellenoldali rhizotomiát is elvégezzük. Műtétet követően a durát szivárgásmentesen zárjuk, szükség szerint szövetragasztó használatával, majd a lágyrészeket felszívódó öltésekkel egyesítjük több rétegben.

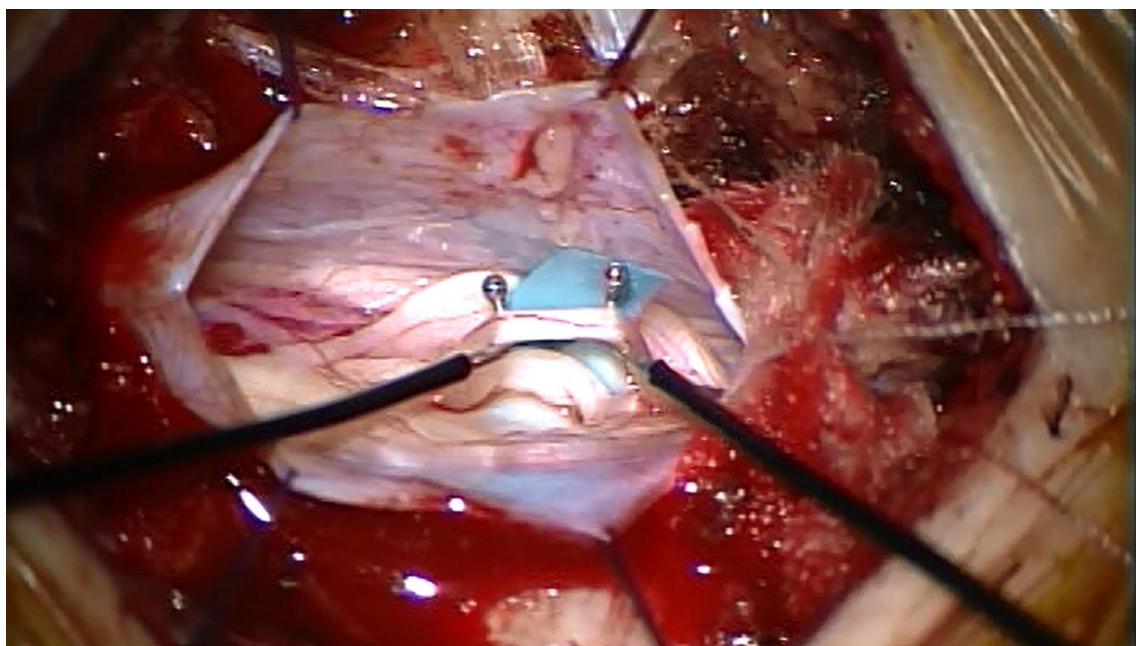
46. ábra. A conus medullaris intraoperatív UH képe, sagittalis metszetben



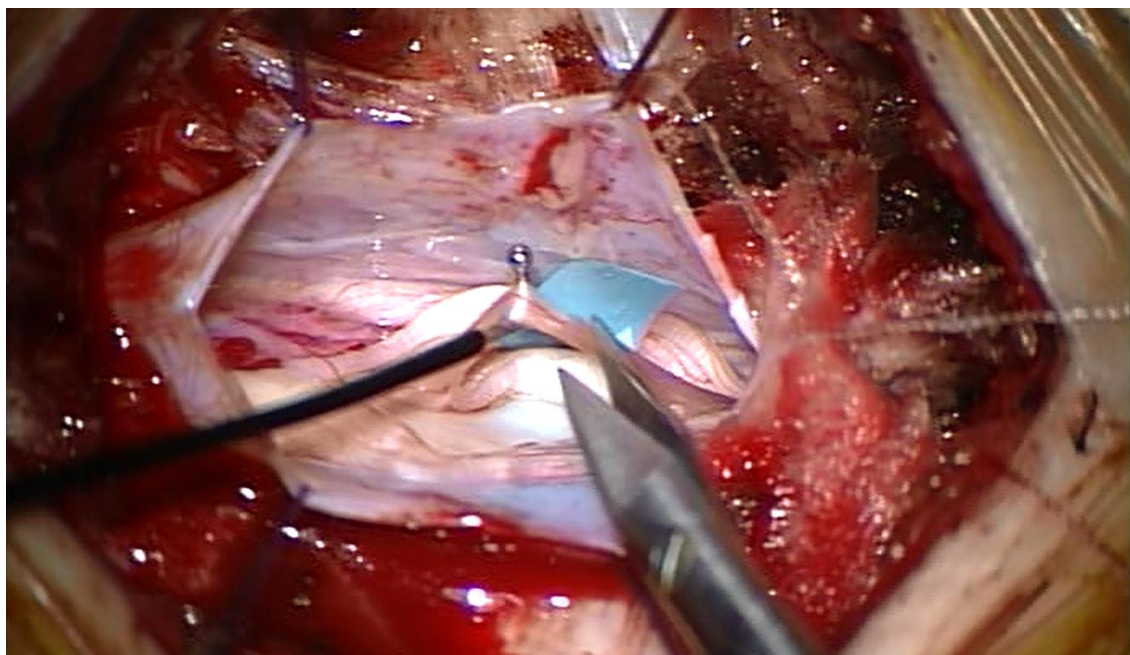
47. ábra. Duranyítást követően a feltárt rostkötegek intraoperatív képe



48. ábra. Az izolált érző rostok ingerlése.



49. ábra. A kiválasztott idegrost átmetszése.



3.4.4.1.3. Intraoperatív elektrofiziológia

A műtétek során Inomed ISIS IOM Portable intraoperatív monitorozó készüléket használunk (Inomed, Németország), a bipoláris stimulációhoz két derékszögben hajlított gömbvégű stimulátort alkalmazunk. Műtét során 12 csatornás EMG elvezetés történik a m. quadriceps femoris, m. biceps femoris, m. adductor femoris, m. tibialis anterior, m. peroneus longus, valamint a m. triceps surae monitorozásával. A ventralis motoros rostok azonosításánál a mechanikus ingerre a szabadon futó EMG vizsgálat során irritációs jeleket kapunk a mozgató idegek felől, míg a dorsalis, érző rostok mechanikai manipulációja izomválaszt nem generál. A vizsgálattal elkerülhető, hogy véletlenszerűen motoros rostok is az átmetszésre szánt kötegekhez kerüljenek. Ezt követően az aktívabb gyökrészletek kiválasztása is elektrofiziológiai teszteléssel történik. Az érző rostokat három részre osztjuk, majd mindegyiket teszteljük. Meghatározzuk az izomválasz kiváltásához szükséges küszöbingert (1 Hz, 100 μ s, 1-30 mA), majd a küszöbingert alkalmazva tetánias sorozatstimulust adunk le 1 másodperces időtartamig (50 Hz, 100 μ s, küszöbinger erősségével, 1 másodpercig). Az észlelt válasz alapján a rostok aktivitását gradáljuk 0 és 4+ között (14. táblázat), majd az aktívabb kétharmadot metszük át.

14. táblázat. Az elektrofiziológiai válaszok értékelése.

Grádus	EMG válasz
0	nem fenntartott kisülés
1+	a stimulált szegmentumnak megfelelő fenntartott kisülés az izmokban (azonos oldal)
2+	a stimulált, illetve ezzel közvetlen szomszédos szegmentumnak megfelelő fenntartott kisülés az izmokban (azonos oldal)
3+	a stimulált szegmentum, illetve ettől distalis szegmentumoknak megfelelő fenntartott kisülés az izmokban (azonos oldal)
4+	ellenoldali fenntartott kisülés azonos oldali választól függetlenül

3.4.4.1.4. Betegadatok

2014. július 1. és 2015. június 30. között a rehabilitációs team és a műtétet végző idegsebészek 80 pácienszt vizsgáltak, akiknél a szelektív dorsalis rhizotomia szükségessége szakemberek vagy a szülők, illetve felnőtt CP-sek esetében a betegek részéről felmerült. Közülük 39 (48,75%) beteget tartottunk alkalmasnak műtétre. A műtétre való fizikai és pszichés alkalmasság megállapításánál figyelembe vettük a gyermek erőnlétét, terhelhetőségét, együttműködési készségét, életkorát, funkcionális képességeit (lehetőleg járóképesség, vagy a járásképeség elérésének reális esélye). Felnőttkorban csak járóképes betegek esetében javasoltunk műtétet. Harminc esetben történt meg a beavatkozás a fenti időszakban. Kilenc esetben a műtéti előjegyzés megtörtént a vizsgálati periódus utáni időszakra (2015. július-október), 14 páciens állapota alapján nem volt alkalmas a műtétre (rögzült kontraktúrák, túlzottan súlyos állapot, együttműködés hiánya), 27 esetben hosszabb rehabilitációs előkészítésre van szükség, vagy várakozást javasolt a rehabilitációs team a döntésben a végleges műtéti indikáció felállításához. Az operált betegek átlagéletkora 10.07 év (4 - 41.83 év), férfi/nő arány 13/17 volt. A 30 beteg között 5 felnőtt szerepel. Az operált páciensek közül 23-an voltak koraszülöttek, és közülük 9-en ikerterhességből születtek (2

trigemini, 7 gemini). Minden esetben single-level beavatkozást végeztünk intraoperatív elektrofiziológiai monitorozással.

3.4.4.2. Eredmények

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 megtörténik. 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 vagy felnőttél sem észleltünk paresist vagy vegetatív zavart.

3.4.4.3. Megbeszélés

A cereбрalis paresises gyermekek sokszor szenvednek súlyos spaszticitástól, mely kifejezett deformitásokhoz és funkciózavarokhoz is vezethet (261). Számos tanulmány igazolta, hogy a szelektív dorsalis rhizotómiával jelentősen csökkenthető az alsó végtagi spaszticitás rövid és hosszú távon is (256,262). A beavatkozás elsősorban spasztikus paraparesises betegeknél hatékony, de alsó végtagi spaszticitás tekintetében javulás hemiparesis, triparesis, és tetraparesis esetén is elérhető. A műtéttől azok a betegek várhatnak életminőség javulást, akik preoperatíván járóképesek voltak. Elsősorban gyermekkorúak esetében javasolt, ahol még a járásfunkciók fejlődése nem fejeződött be, ugyanakkor 2 év alatti kisgyermekek esetében nem ajánlott (257), többek között a cereбрalis paresis diagnózisa bizonytalan volta miatt. Bár az idegrendszer fiatalkori plaszticitása miatt gyermekkorban hatékonyabb lehet a beavatkozás (257), felnőttkorban is jó eredmények érhetőek el válogatott esetekben (262).

A műtétet megfelelően szelektált cereбрalis paresises pácienseknél javasolt elvégezni. Optimális jelöltek a járóképes cereбрalis paresises gyermekek spasztikus diparesissel. Kiemelt figyelmet kell szentelni a társuló kondícióknak, mint például a basalis ganglionokat érintő folyamatoknak, mert a következményes rigiditás csökkentheti a műtét hatékonyságát. Amennyiben dyskinesziák, ataxiás tünetek dominálnak, amelyeket műtéttel nem lehet

befolyásolni, a szelektív dorsalis rhizotomia elvégzésének nincs értelme (263). A megfelelő funkcionális eredmény elérése céljából a beavatkozás azokban az esetekben sem javasolható, ahol a kialakult spaszticitás súlyos kontraktúrákat, illetve ízületi deformitásokat okozott, mert ezeket az idegsebészeti beavatkozás nem tudja visszafordítani. A posztoperatív időszakban hosszú, intenzív rehabilitációs kezelések is szükségesek, emiatt a megfelelő együttműködéshez elfogadható mentális státusz is szükséges. Az együttműködést gátló kognitív- vagy viselkedészavar kontraindikációt jelenthet. Kognitív teszteket rutinszerűen nem végeztünk, a gyermekek mentális állapotára az előkészítés során észlelt tapasztalatokból következtettünk. Azokban az esetekben ahol a kognitív funkciók kontraindikációt jelentenek, a műtéti javallat alapja lehet a jobb ápolhatóság, vagy fájdalom csökkentése, ha ortopédiai beavatkozások vagy intrathecalis gyógyszeradagoló pumpa beültetése nem kivitelezhető. Összegezve az optimális jelölt az a spasztikus paraparetikus koraszülött gyermek, aki járóképes és nincs jelentős társuló idegrendszeri tünete, vagy fixált súlyos ortopédiai deformitása (262,264). A hosszútávú eredmények szempontjából kedvezőbb az enyhébb spaszticitás (nagymotoros funkciók ötfokozatú osztályozási rendszerében a járóképes gross motor function classification system (GMFCS) I-III kategóriába tartozó gyermekek vagy felnőttek), de súlyosabb esetekben (GMFCS I-V) is várható javulás (265,266).

A szelektív dorsalis rhizotomiát egyéb etiológiájú betegségek esetében is próbálták alkalmazni, mint például gerincvelő károsodás, sclerosis multiplex, hypoxiás károsodás, agyi trauma kapcsán kialakult felső motoneuron károsodás esetén. Ezek a tanulmányok csak korlátozott eredményt tartalmaznak, a beavatkozás hatékonyságát a fenti kórképekben nem lehet kizárni. Az eredményesség megerősítéséhez további multicentrikus vizsgálatok szükségesek (267,268). Saját beteganyagunkban csak cerebralis paresises betegeket operáltunk, így egyéb etiológiájú kórképek esetén a beavatkozás hatékonyságáról nem tudunk tapasztalatot szerezni.

A műtét megfelelő felkészültséggel és gyakorlattal hatékony és biztonságos (269), megfelelő pre- és posztoperatív rehabilitációs ellátással kiváló eredmények érhetőek el, illetve több közlemény szerint a posztoperatíván szükséges ortopédiai beavatkozások számát is csökkentheti (261,263). Ugyanakkor beszámoltak egyes esetekben hosszútávon észlelhető hanyatlásról is, melyek megjelenhetnek a spaszticitás fokozódásában, illetve progresszív ortopédiai eltérések formájában is (257). A negatív tapasztalatok jellemzően 10 évesnél idősebb gyermekek esetében észlelhetőek, elsősorban a járásteljesítmény, illetve a GMFCS pontszám tekintetében (270). Bár a beavatkozás és az észlelt állapotromlás között a kapcsolat

nem egyértelmű, sok szerző felhívja a figyelmet arra, hogy a műtéti indikáció felállításakor megfelelő körültekintéssel kell eljárni. Egyes közlemények alapján a műtét elektrofiziológiai vizsgálat nélkül is elvégezhető (271), véleményünk szerint a biztonságos és hatékony beavatkozáshoz ez a vizsgálómódszer nem nélkülözhető.

3.4.4.4. Összefoglalás

A szelektív dorsalis rhizotomia egy irreverzibilis idegsebészeti műtéti eljárás. Megfelelően kiválasztott és előkészített cerebralis paresis kórisméjű betegek esetében a szelektív dorsalis rhizotomia kiválóan alkalmas az alsó végtagi spasztcitás csökkentésére és a betegek mozgásteljesítményének, életminőségének javítására. A maximális eredmény eléréséhez posztoperatív komplex rehabilitációs gondozás szükséges. Eddigi tapasztalataink alapján a korai eredmények biztatóak, a sebészi szövődmények a megfelelő anatómiai ismerettel és az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálattal minimalizálhatóak.

3.5. Hydrocephalus

3.5.1. Külsőleg állítható nyitási nyomású szelepek bevezetése

A hydrocephalus sebészi megoldására a XX. század eleje óta sok alapvető elgondolás született. A kommunikáló hydrocephalusok esetében kezdetben a liquor termelését biztosító plexus choroideus eltávolítását direkt feltárásból és endoszkópos úton is megkísérelték, de a próbálkozások csak szerény eredményt hoztak (272). Az obstruktív, nem kommunikáló hydrocephalusoknál kézenfekvő megoldásnak látszott az elvékonyodott harmadik kamra fenekének a basalis ciszternák felé történő megnyitása. Mind a nyitott, mind a ventriculographiával, röntgen képerősítő alatt végzett endoszkópos kamrafenesztrációk a műtéti technikák kezdetlegessége miatt katasztrofális eredményekkel jártak (273). Mindenképpen említést érdemel azonban, hogy ma már az endoszkópos kamrafenesztráció elsőként választandó megoldás triventricularis, obstruktív kamratágulat esetén. Az igazi áttörést a kamrarendszerből a liquor elvezetését megvalósító shuntműtétek 1949-ben történt bevezetése jelentette (273). A ventriculoatrialis és a ventriculoperitonealis shuntműtét vált a hydrocephalus kezelésének elsődleges módszerévé. Az elmúlt évtizedek tapasztalatai alapján a shuntműtét szövődményei is ismertté váltak. A revíziók leggyakoribb okai a túlzott, vagy az elégtelen agyvízelvezetés következtében fellépő panaszok, a fertőzés és a különböző sebésztechnikai problémák (274-281). A szelepek fejlesztése során a 80-as évek vívmánya a beültetést követően a bőrön keresztül, noninvazív módon, ismételt beavatkozás nélkül állítható nyomású szelepek elterjedése volt, mely Magyarországon 1996-ban került bevezetésre.

3.5.1.1. Betegek és műtéti technika

A műtétek során állítható nyomású szeleppel ellátott shuntrendszer beültetését végeztük el (Sophysa, Franciaország). A szelep nyolc különböző nyomásértékre állítható 50 és 200 vízmm nyomás- tartományon belül egy mágnes segítségével. A beállított szelephelyzet a beültetést követően a szelepház felett a bőrre illesztett iránytűvel ellenőrizhető, de bizonytalanság esetén a szelepre merőleges sugáriránnyal készült hagyományos koponyafelvételről is pontosan megállapítható a sugárfogó jelzéseknek megfelelően. A szelep rezervoárral ellátott kamrai szárral is implantálható, ilyenkor a fejbőrön keresztül a rezervoár pumpálásával egyszerűen ellenőrizhetjük a rendszer átjárhatóságát. A rezervoár percutan punkciójával klinikai vizsgálatokra liquort nyerhetünk, vagy shuntvezetési zavar esetén

diagnosztikai célból izotópot juttathatunk a kamrarendszerbe. A betegek MR vizsgálata lehetséges. A mágneses tér átállíthatja a szelepet, ezért minden MR vizsgálatot követően ellenőrizni kell a beállítást. A szelep fém részének megfelelő szeletekben műtermék keletkezik az azonos oldalon, a koponya mintegy egyharmadát érintő mélységig (282,283).

A kisméretű, lapos szelep beültetéséhez elegendő egy körülbelül 2 cm-es bőrmetszés a fejbőrön, melyen át azt könnyedén be lehet helyezni a periosteum felett a subcutan rétegben készített tasakba. Amennyiben a bőrt a bemetszést követően kissé lefelé húzzuk és a fűrt lyukat így készítjük el, akkor a bőrmetszés nem keresztezi sem a drain lefutását, sem a szelepet. A fűrt lyuk átmérője elegendő, ha csak néhány mm-rel haladja meg a kamradrain méretét. Ezekkel a sebészi fogásokkal optimális helyzetet teremthetünk a zavarmentes sebgyógyuláshoz.

Az Országos Idegsebészeti Intézet Csecsemő- és Gyermekosztályán 1996-ban és 1997-ben összesen 34 gyermeknek ültettünk be állítható szeleppel ellátott shuntrendszert. A fiúk és lányok aránya pontosan megegyezett. A legfiatalabb operált gyermek 4 hetes és 1560 grammos, vérzés utáni hydrocephalusos koraszülött volt. Betegeink majdnem fele (16 gyermek) még csecsemőkorban került műtétre és ezek között kilenc 3 hónapnál fiatalabb volt. A gyermekek átlagéletkora alig haladta meg a 4 évet. A követési idő 6 és 33 hónap között változott és átlagban 14 hónap volt.

A posthaemorrhagiás (8 gyermek) és a postinfectiosus (5 gyermek) hydrocephalus diagnózisa volt a leggyakoribb. Hét esetben intraventricularis cysta okozta a koponyaűri nyomásfokozódást, míg két idősebb, egy 8 és egy 16 éves betegünkönél aqueductus stenosis állt a kamratágulat hátterében. Hátsó koponyagödri tumor, illetve Dandy-Walker-cysta egy-egy betegünkönél okozott agyvízkeringési akadályt, míg a többi tíz esetben a hydrocephalus eredete nem volt tisztázható.

3.5.1.2. Eredmények

Betegeink közül 28-nál a shuntrendszer elsődleges műtét, míg 6 esetben revízió kapcsán került beültetésre. A beültetést követően három alkalommal kényszerültünk reoperációra. A koraszülött, kis súlyú csecsemőnél a bal oldali parietalis, cystás hydrocephalus megoldására a cystán áthaladó, a bal oldalkamrába is beérő, hosszan perforált kamradrainként vezettünk be, mely egyszerre mindkét liquortérből elvezette az agyvizet. A pallium a kamradrain

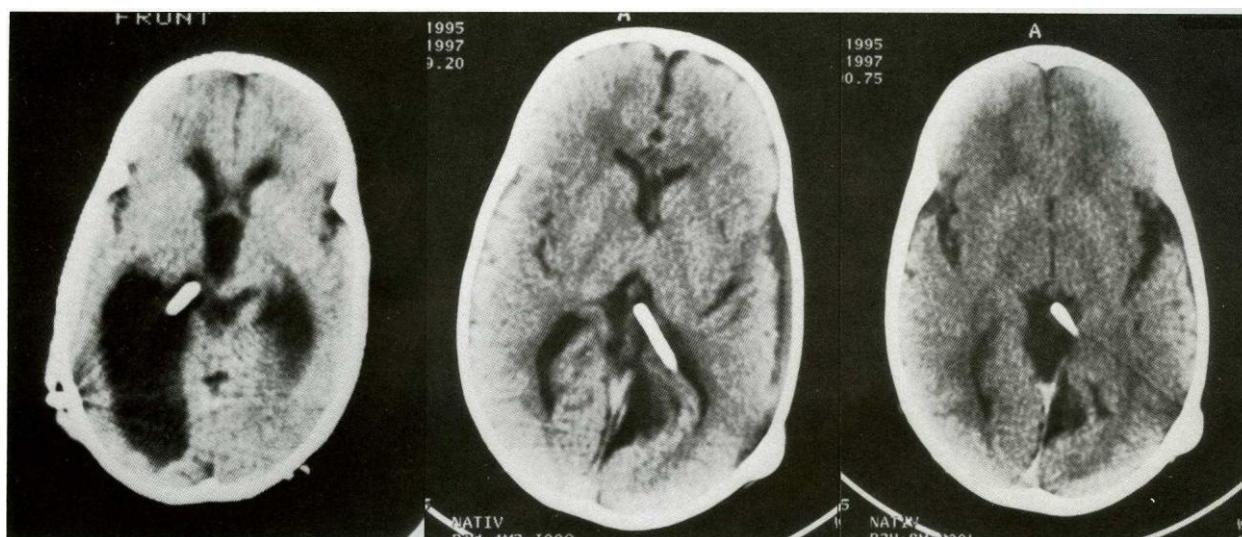
behatolásánál hártyszerűen elvékonyodott volt. A szelepet alacsony nyomásra állítottuk, de a subgalealis folyadékgyülem ennek ellenére kialakult. Mivel továbbra is észleltük az intracranialis hypertensio jeleit, ezért tíz nap múlva revíziót végeztünk, mely során a kamradraint újra pozícionáltuk és a hasi szárat is kicseréltük. A szelep jól működött, ezért ezt visszahelyeztük. A kamrai szár jobb helyzetét ugyanabból a behatolásból próbáltuk elérni a már előzőekben említett megfontolásból. Újra kialakult a subduralis folyadékgyülem feszes kutacs mellett. Ismételt kamrapunkciók során emelkedő sejtszámot észleltünk, ezért négy nappal később a teljes shuntrendszert eltávolítottuk és antibiotikus kezelést kezdtünk. A liquor tenyésztéssel mindvégig sterilnek bizonyult. Huszonhét napos kezelést követően a liquor feltisztult, ekkor jobb oldalon frontálisan a legvastagabb agyköpenyen át közepes nyomásra állított szeleppel ellátott ventriculoperitonealis shuntrendszert ültettünk be. Ezt követően subduralis folyadékgyülem megjelenését észleltük, mely miatt a szelepet fokozatosan magas nyomásra állítottuk. A kontroll ultrahangvizsgálatok a subduralis folyadékgyülem megszűnését igazolták. A csecsemő a követési idő 17 hónapja alatt jól fejlődött és nem volt shuntvezetési zavarra utaló tünete.

A másik koraszülött csecsemőnek posthaemorrhagiás hydrocephalus miatt ültettük be a shunt-öt, egy hónapos korában tartós kamradrainage után. Mivel az agyköpeny nagyon elvékonyodott volt, a szelepet magas nyomásra állítottuk, hogy elkerüljük az esetleges subduralis haematoma kialakulását. Két nappal később liquorgyülem megjelenése miatt a szelepet alacsony nyomásra állítottuk. Ennek ellenére a csecsemő továbbra is hányt és a liquorgyülem nem szűnt meg. Kamradrain behelyezése mellett sem észleltünk javulást, ezért bélpaszszázvizsgálatot végeztünk, mely subileust igazolt. A hasi műtét során a peritonealis szár externálásra került, melyet csak később, békés hasi status és steril liquor mellett helyeztünk vissza. A csecsemő állapota továbbra sem javult. Az ismételt kamrapunkció során gyulladásos liquort észleltünk és a shuntrendszert teljes egészében eltávolítottuk. Súlyos ventriculitist észleltünk, melynek következtében a tartós antibiotikus kezelés után többrekeszes hydrocephalus alakult ki. A koponyaűri nyomást két shuntrendszer beültetésével, a supra- és infratentorialis kamrarendszer együttes drainálásával sikerült végül is normalizálni, egy évvel az első műtétet követően.

Egy nagyobb csecsemőnél a hasi szár felhúzódott és a szelep körül kialakult subcutan folyadékgyülem megoldására végeztünk revíziót. Mind a három esetben primer shuntbeültetést követően került sor a revízióra.

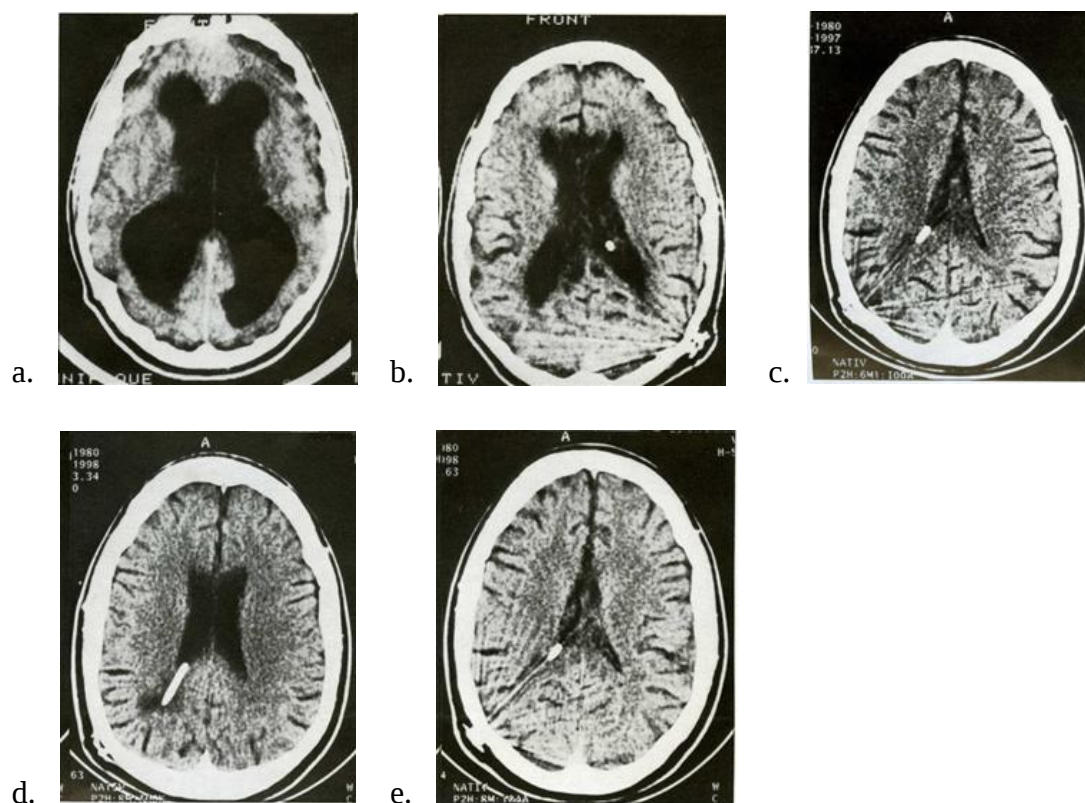
Subduralis haematoma kialakulását 6 betegünkön észleltük. A hat gyermekből csak egy volt egy évesnél idősebb, az átlagéletkoruk 7 hónap volt. A hat műtétből öt elsődleges, míg egy revízió volt. A szelep állításával minden esetben csökkenteni tudtuk a subduralis folyadékgyülemet és punkciókra vagy újabb műtetre nem volt szükség (50. ábra).

50. ábra. A bal oldali axialis CT felvételen shuntelégtelenség látszik. A korábban beültetett shunt nem vezet, a III. kamra és az oldalkamrák tágak és feszesek. Középen a shuntrevízió utáni felvételen, a kamratágulat csökkent. A kamrarendszer tágassága normális, de túlvezetés miatt a beültetés oldalán temporoparietalis subduralis gyülem alakult ki. Jobb oldalon subduralis gyülem megszűnése igazolható a szelep nyitási nyomásának emelését követően.



A 16, még nyitott kutacsú csecsemő esetében a klinikai megfigyelések és a napi ultrahangvizsgálat eredményétől függően akár naponta is változtattuk a szelep nyomását, míg megtaláltuk a beteg számára megfelelőt. A hosszútávú követés során az egyik betegünkönél 4, míg egy másiknál 21 hónappal a beültetést követően egyértelmű shuntvezetési zavarra utaló klinikai tünetek háttérében a CT fokozódó hydrocephalust igazolt. A shunt nyitási nyomásának csökkentésével mind a két betegnél megszűntek a panaszok és a CT-képek tanúsága szerint is normalizálódtak az intracranialis viszonyok (51. ábra).

51. ábra. Axialis natív CT felvételek megközelítően azonos síkban. Preoperatív felvétel, extrém fokú kamratágulat, mely jelentős craniocerebralis diszproporciót jelent. A tabula interna hullámos lefutása a folyamat hosszú fennállását sugallja (a.). Két hónappal a magas nyomásúra állított szelep beültetését követően csökkent a kamrák mérete, jól ábrázolódnak az extracerebrális liquorterek (b). Huszonkét hónappal a beültetést követően változatlan szelepállás mellett a kamrák tovább szűkültek, már szinte résnyire. A beteg panasz- és tünetmentes (c.). Gyakori és egyre erősödő fejfájásai miatt végzett CT felvételek táguló kamrákat mutatnak. A szelepet magasról közepes nyomásúra állítottuk. A panaszok néhány nappal később teljesen megszűntek (d.). Egy hónappal az állítást követően a kamrák ismét résnyire szűkültek. A beteg panasz- és tünetmentes (e.).



3.5.1.3. Megbeszélés

A szelep kis mérete és lapos formája miatt a beültetés egyszerű és csak kis feltárást igényel. A műteti idő rövidül, a potenciális fertőzési kapu kicsi. Mivel a rövid, egyenes bőrmetszés nem a szelep felett fut, továbbá nem keresztezi a drain lefutását sem, ezért a sebgyógyulás is biztonságosabb. A lapos szelep jól felfekszik a csontra, a bőr nem decubitalódik. A shuntrendszer beültetését követően mindössze két esetben észleltünk

fertőzőes szövődményt. Két betegünknel 1996 februárjában aqueductus stenosis okozta hydrocephalus megoldására használtuk az utólagosan állítható szelepet. A krónikus, jelentős craniocerebrális diszproporciót jelentő állapot esetén a shuntbeültetést követően a subduralis haematoma kialakulásának nagy a veszélye. Ezért magas nyomásra állított szelepet ültettünk be, melyet az egyik betegnél fokozatosan állítottunk közepes nyomására egy hét leforgása alatt, míg a másik gyermeknél magas nyomásra kellett visszaállítani a kezdeti csökkentéseket követően. Fontosnak tartjuk kiemelni, hogy az endoszkópos ventriculostomiával ekkor még csak néhány betegre vonatkozó saját tapasztalatunk volt. Ezt a technikát 1995 során vezettük be. A mai saját gyakorlatunk, valamint az irodalmi adatok alapján minden elzáródásos hydrocephalus első választandó megoldásának a ventriculocisternostomiát tartjuk (214,284).

A szelep nyitási nyomásának utólagos változtatási lehetősége nagyon kedvező a csecsemők kezelésénél. Jól ismert tény a feszülő hydrocephalusos csecsemők shuntbeültetést követően kialakuló hypotensiós tünetegyüttese. A hirtelen nyomásváltozás gyakran megviseli a csecsemőket, táplálhatatlanná válnak, sokat hánynak, epilepsziás görcsök jelentkezhetnek. Súlyos esetben subduralis haematoma alakulhat ki, mely miatt ismételt kutacson keresztüli punkciókat vagy tartós drainage-t kell alkalmazni. Ezek a beavatkozások mind a fertőzés veszélyét fokozzák. Mindezt figyelembe véve gyakran a beültetéskor magas nyomásra állítottuk a szelepet és csak lassan, fokozatosan csökkentettük a nyitási nyomást. Ezzel a módszerrel sikerült elkerülni ezeket a kellemetlen szövődményeket. Egy másik speciális, a csecsemőkorban jelentkező komplikáció a subgalealis folyadékgyülem kialakulása. Ezt akkor látjuk, ha az extrém méretű hydrocephalus esetén a pallium rendkívül elvékonyodott és a kamradrain mellett szinte ellenállás nélkül folyhat ki az agyvíz. Ilyenkor nagyon fontos a shuntrendszer kezdeti ellenállásának csökkentése. Néhány nappal később fokozatosan emelni lehet a szelep ellenállását, mikor a szelep és a kamradrain körül a szövetek már kezdenek letapadni. A műtét során lehetőleg azt a nem elokvens régiót kell választani a kamrai szár bevezetésére, ahol az agyköpeny a legvastagabb.

Amióta rendelkezésünkre áll a változtatható nyomású szelep, minden csecsemőnél kihasználjuk az utólagos állítás lehetőségét. A kezdeti adaptációs időszakot nagyon megkönnyíti, ha a csecsemők valós nyomásigényeihez tudjuk igazítani a szelepet, akár naponta történő átállítással is. A szelep beültetése előtt a csecsemők klinikai, CT- és ultrahangvizsgálata, az esetleges preoperatív transfontanelláris punkcióknál észlelt nyomásértékei alapján döntjük el, hogy milyen nyitási nyomásra állítjuk a szelepet. Minden tapasztalatunk ellenére gyakran előfordult, hogy a kezdetben alacsony nyomására állított szelepet magas

nyomásúra kellett állítani a kialakuló hypotensiós tünetek kapcsán vagy fordítva, a magas induló nyomást alacsonyra kellett változtatni az észlelt subgalealis folyadékgyülem miatt. A műtétet követően gyakran jelentős, előre bizonytalanul megjósolható intracranialis nyomásváltozások állnak be. A műtétek sikere leginkább az emberi szervezet csodálatos adaptációs képességének köszönhető. Véleményünk szerint ezt az adaptációs időszakot, valamint a hosszútávú követést könnyíti meg az állítható nyomású szelepek használata. Az állítható szelepek alkalmazása nem jelent indokolatlan túlköltséget már az első beültetésnél sem mivel a szelep állításával reoperációt tudunk elkerülni (285).

3.5.2. Ventriculosubgalealis shunt

A gyermekidegsebészet, illetve a hydrocephalus sebészetének talán legnehezebb területe a koraszülöttek germinalis matrix vérzése következtében létrejövő hydrocephalus. Az esetek egy része többek között az alkalmazott punkciók, drainek miatt fertőzéssel is szövődik. Amennyiben az agyvíz keringése nem rendeződik a megoldás továbbra is a ventriculoperitonealis shunt beültetése. Amíg a klinikai körülmények ideálissá válnak különféle átmeneti megoldásokat alkalmazhatunk (286). Klinikánkon országosan elsőként került bevezetésre a ventriculosubgalealis shunt, mint átmeneti liquorelvezető műtét (287-292). A módszer fiziológiához közeli módon, minimálisan invazívan biztosítja a koponyaűri nyomás csökkenését.

3.5.2.1. Betegek és módszerek

Százkét koraszülött adatait dolgoztuk fel, akiknél ventriculosubgalealis shunt-öt ültettünk be 2006 és 2010 között (15. táblázat). A shunt beültetése előtt a központi idegrendszeri és/vagy szisztémás fertőzést kizártuk. Perioperatív antibiotikus védelemben a kanulálандó oldaltól függően frontálisan 3-4 cm-es bőrmetszésből nagy subgalealis tasakot képeztünk és az oldalkamrába reservoir-os kamrai szárat helyeztünk (Sophysa, PRO6). A posztoperatív szakban a tasak punkcióját 26G-s tűvel végeztük a klinikai tünetek, igények függvényében. A posthaemorrhagiás, illetve vérzéses-fertőzőes betegek aránya 72/30 volt. 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). A betegeket döntően ultrahangos vizsgálattal követtük, 8 betegnél volt szükség CT vagy MRI vizsgálatra a pontosabb strukturális megítélés céljából.

15. táblázat. A subgalealis shuntbeültetésen átesett betegek klinikai adatai. PHH: posthaemorrhagiás hydrocephalus, PIH: postinfectiosus hydrocephalus

	PHH (n=72)	PIH (n=30)
Átlagos gesztációs idő (hetek)	27.3±2.1	27.5±2.2
Átlagos születési súly (g)	1036.9±327.7	1064.7±310.7
Liquorfehérje (g/l)	2.219±2.121	8.715±6.973
Sejtszám (vvt/μl)	5780±12627	2884±6642
Életkor a műtétkor (nap)	51.4±56.2	115.9±47.8
Súly a műtétkor (g)	1669.5±716.7	2890±1140.7

A statisztikai analízist R Statisztikai Programmal végeztük (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, version 2.9.0.). Chi-négyzet és t-próbákat alkalmaztunk, illetve a $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsan eltérőnek.

3.5.2.2. Eredmények

A ventriculosubgalealis shunt-ök túlélése a posthaemorrhagiás csoportban 87,9, míg a fertőzőes csoportban 75,6 nap volt. Mindössze hat betegnél (8,3%) sikerült elkerülni a ventriculoperitonealis shunt beültetését. Mindegyikük a posthaemorrhagiás csoportba tartozott. A végleges shunt beültetése előtt nyolc betegnél (PHH 7, PIH 1) endoszkópos beavatkozásra volt szükség (septostomia). A posthaemorrhagiás betegek 8,33%-ában alakult ki fertőzőes szövődmény (n=6), míg 6,94%-ban jött létre shuntelzáródás (n=5). Ezek az arányok 20%, illetve 13,3% volt a postinfectiosus csoportban (6, illetve 4 beteg) (16. táblázat). A komplikációk aránya egyértelműen magasabb volt a postinfectiosus csoportban, de a statisztikai próbák nem bizonyították a szignifikáns eltérést (chi négyzet próba, $p=0,15$). A posthaemorrhagiás és postinfectiosus csoportok eredményeit összehasonlítva a fertőzés vonatkozásában az odds ratio 2,75, míg az elzáródás tekintetében 2,06.

16. táblázat. A subgalealis shuntbeültetés klinikai kimenetele a posthaemorrhagiás (PHH) és postinfectiosus (PIH) csoportban.

	PHH (n=72)	PIH (n=30)
Fertőzés	6 (8.33%)	6 (20 %)
Shuntelzáródás	5 (6.94%)	4 (13.3 %)
Shunt átlagos túlélése (nap)	87.9	75.6
Endoszkópia	1 (1.4%)	7 (23.3 %)
Későbbi shuntfüggetlenség	6 (8.3%)	0

A koraszülöttség mértéke hatásának vizsgálata során összevetettük a vérzéses csoport eredményeit a beültetéskori súly függvényében. A betegeket két alcsoportra, 1500 gramm feletti és alattiakra osztottuk (32 vs. 40 beteg). A koraszülöttség foka nem befolyásolta szignifikánsan a beültetés eredményét ($p=0,96$). Három betegünk halt meg, mindannyian a vérzéses csoportból. A halálesetek nem voltak összefüggésbe hozhatók az idegsebészeti beavatkozással, illetve a beültetett shunt-tel.

3.5.2.3. Megbeszélés

Az általunk Magyarországon bevezetett ventriculosubgalealis shunt állandó liquordrainage-t biztosít egy mesterségesen kialakított, de felszívó felülettel rendelkező zárt élettani üregbe. A koraszülötteknél egyensúlyban marad az elektrolitháztartás, jól táplálhatók és a gyermekek fiziológiás vagy ahhoz közeli helyzetben maradnak. A neurohabilitációs programok korán elkezdődhetnek. A végleges shunt-ök beültetésére 2 g/l alatti liquor fehérjetartalom, 100 sejt/ μ l alatti sejtszám, illetve negatív liquortenyésztési eredmények esetén lehetséges. A subgalealis shunt eltávolítása mellett teljesen új shuntrendszer ültetünk be. Posthaemorrhagiás koraszülöttkori hydrocephalus eseteiben a tartós intracranialis nyomásfokozódás és a szabad gyökök a központi idegrendszer fejlődését súlyosan károsítják (286). A korai neurohabilitációs programok alapvető fontosságúak. Az átmeneti megoldásként alkalmazott ventriculosubgalealis shunt segít ezen a problémán, mivel a betegek ambulanter is elláthatók. A shunt még magas fehérjetartalom és sejtszám mellett is működik. A tasak

felszívó kapacitással bír, így az intracranialis nyomás intermittáló punctiókkal jól kezelhető és a ventriculoperitonealis shunt-ök beültetése könnyen tervezhető (293).

3.5.3. Neuroendoszkópia

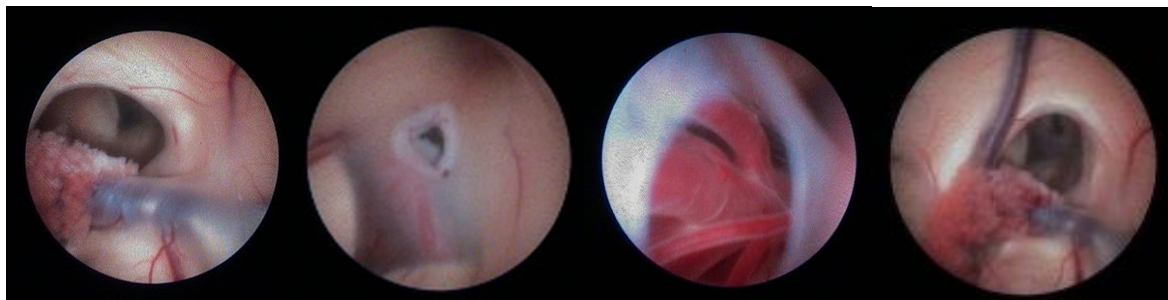
A hydrocephalus gyógyítására kifejlesztett kezdeti endoszkópos műtétek eredményei nem voltak sikeresek. A technikai fejlődés, a koaguláció 1935-ben történt bevezetése sokat lendített műtéteken. Ezt követően több szerző sikeres beavatkozásról számolt be (272,294-297), de ez időben egybeesett már a ventriculoatrialis, majd ventriculoperitonealis shunt-ök bevezetésével, így a módszer háttérbe szorult. Az endoszkópia újbóli térhódítása csak az 1990-es évektől indult meg ismét. A módszer magyarországi bevezetésekor a Pécsi Idegsebészeti Klinikán Dóczi Tamás, Horváth Zoltán és Vető Ferenc (298-305) voltak az úttörők. Az anatómia leírásában Reisch Róbert, Patonay Lajos és Julow Jenő végzett felbecsülhetetlen munkát (306). Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben Czirják Sándor vezette be személyem mellett a neuroendoszkópiát (214,307).

Az endoszkópos beavatkozások szerepe a gyermek-, és felnőtt idegsebészetben gyorsan növekszik, illetve az indikációk száma is folyamatosan nő. Nemcsak különböző obstruktív hydrocephalusok (308) esetében alkalmazhatóak, hanem a kommunikáló formában is (309). A korhatár sem jelent többé kontraindikációt (310). A módszer bevezetését követő nyolc évben 400 neuroendoszkópiás beavatkozást végeztem 373 betegen. A retrospektív feldolgozást folyamatosan frissülő adatbázisunk tette lehetővé, amely digitálisan tárolta a CT és MR képeket, illetve a legfontosabb klinikai adatokat. A férfi/nő arány 179/194 volt, a betegek életkora 11 naptól 89 évig terjedt. Mind a 221 beteg, aki 18 évnél fiatalabb volt, a gyermekcsoportba került, a maradék 152 beteg alkotta a felnőtt csoportot (a betegek 38 %-a 6 évnél fiatalabb volt, 142 beteg). Az átlagos követési periódus 32 hónap volt (2 hó – 8 év). Az endoszkópos műtetet hydrocephalus és cysticus laesiók kezelésére végeztük.

A leggyakrabban végzett ventriculocisternostomia lényege, hogy a harmadik kamrától distalisan lévő elzáródás esetén a kamra fenekének megnyitása lehetővé teszi a liquor szabad eláramlását a subarachnoidalis térbe (52. ábra.). Általában jobb oldali precoronalis fűrt lyukból az oldalkamrába vezetjük az endoszkópot és az anatómiai struktúrák azonosítása után a harmadik kamra fenekét, a corpora mamillaria és a recessus infundibularis között fenesztráljuk és a nyílást 4F Fogarty katéterrel feltágítjuk (214). A ventriculocisternostomia elkészítését követően mindig lehet látni az áramlás megindulását a harmadik kamra és az

interpeduncularis ciszterna között. Ezt jelzi a hártyszerű kamrarészlet légzéssel szinkron mozgásának megindulása, valamint a kis agytörmelékek sodródása. A beavatkozás végén az endoszkópot eltávolítjuk.

52. ábra. Endoszkópos fenesztráció lépései. A harmadik kamra fenekén jól látszik a nyílás, illetve rajta keresztül az arteria basilaris.



A normál liquorkeringésből kiesett úgynevezett lezárt kamrarészlet vagy agyvízet tartalmazó cysta lehet feszülő és kompresszív jellegű. Ilyen esetekben az endoszkópos beavatkozás célja, hogy a lezárt részlet falának megnyitásával annak tartalma a normális liquorkeringés útján kiürüljön, és a felszívó felszínekhez eljusson. Amennyiben a felszívó felszín is károsodott, úgy a többrekeszes üregrendszer egybenyitását követően shunt beültetésére van szükség. Ennél a beavatkozásnál a sebészi technika nem olyan standardizált, mint a harmadik kamrai fenesztráció esetében. A behatolás a cysta elhelyezkedése és a kívánt fenesztrációs irány szerint történik. A navigáció is sokszor bonyolultabb az egyértelmű anatómiai tájékozódási pontok hiányában. Ezért nagyon fontos előre meghatározni a behatolás irányát szükség esetén ultrahanggal vagy neuronavigációval. A cysta falának perforálása kevesebb veszéllyel jár, mint a harmadik kamra fenekén végzett manipulációk, de itt is számolni kell a vérzés lehetőségével. Amennyiben szükséges a cysták egybenyitását követően a shunt beültetése, az intracranialis szár bevezetését az endoszkóppal ellenőrizhetjük (214). Az endoszkópos beavatkozások után a kamraméret rendeződése lassúbb ütemű és kisebb mértékű, mint shuntbeültetést követően.

Amikor daganat okozta a liquorelfolyás akadályát, biopsziát is végeztünk. Az adatokat és az eredményeket különböző szempontok szerint értékeltük. Vizsgáltuk a sikerességi rátát, a shunt másodlagos beültetésének szükségességét, a sikertelenséget és a szövődményeket is. A következtetéseket a különböző diagnosztikus és kórcsoportokban észlelt hatékonyság alapján

vontuk le. A műtétet akkor tartottuk sikeresnek, ha a betegnek nem volt szüksége újabb beavatkozásra (ismételt endoszkópia, shunt beültetés, vagy nyílt műtét), sikertelennek pedig ha a tünetek nem javultak és valamilyen okból nem végeztünk újabb műtétet. Amennyiben a kontroll képalkotó vizsgálatokon kifejezett regressziót láttunk a hydrocephalus tekintetében és más okok magyarázhatták a beteg tüneteit, akkor a beavatkozást hatékonnak tekintettük.

3.5.3.1. Eredmények

3.5.3.1.1. Felnőtt betegek

Triventricularis hydrocephalus

Az 17. táblázat tartalmazza a betegek klinikai adatait. Ezzel az indikációval 112 endoszkópos harmadik kamrai fenesztrációt (ETV) végeztünk, 8 esetben biopsziával is kiegészítve. A triventricularis hydrocephalus miatt operált betegeket 3 alcsoportba osztottuk a patológiai tulajdonságok alapján.

Aqueductus stenosis

A patológiát CINE fázis kontraszt MR vizsgálattal bizonyítottuk. Hetvenhat ilyen műtétet végeztünk, a sikerességi arány 71 % volt, egy alkalommal kellett csak megismételni az endoszkópiát. Tizenkét esetben az aqueductus stenosisos betegekbe korábban már shunt beültetésére került sor, többüknél számos reoperációval. A 12 betegből 10 esetben a shunt-öt el lehetett távolítani az endoszkópiás műtétet követően.

Tectalis, vagy pinealis tumorok

Ilyen indikációval 29 ETV-t végeztünk 28 betegen, akiknél az ebben a régióban található tumor okozta a hydrocephalust. Nyolc esetben a beavatkozást tumorbiopsziával egészítettük ki. A mintavételt csak akkor lehetett biztonságosan elvégezni, ha a daganat vizualizálható volt, illetve exophyticus növekedést mutatott a kamrák felé. A 8 esetből egyértelmű szövettani diagnózist 6 alkalommal lehetett nyerni. Két esetben a minta mérete nem volt elégséges. A hydrocephalus kezelése ebben a csoportban 70 %-os sikerességet mutatott, ami nagyjából hasonló az aqueductus stenosisos csoportban tapasztaltakkal. Egy esetben volt szükség ismételt beavatkozásra, ezt követően a betegből a korábban beültetett shunt-öt is el lehetett távolítani. Ebbe a csoportba nem kerültek be azok a betegek, akiknél később nyílt műtétet végeztünk a tumor eltávolítás céljából.

Egyéb pathológiai háttérű hydrocephalus

Négy Chiari malformatio és 3 komplex fejlődési rendellenesség szerepelt ebben a csoportban. Az összesen 7 endoszkópos beavatkozás, 5 esetben oldotta meg az agykamra tágulatát.

Normál nyomású hydrocephalus

Endoszkópos harmadik kamrai fenesztrációval 11 normál nyomású hydrocephalusos beteget kezeltünk. A jellegzetes klinikai tünetek (járászavar, vizelet incontinentia és dementia), a CT lelet és az ismételt lumbálpunkciók bizonyították a folyamat fennállását. Ebben a csoportban a diagnózis felállítása mellett a követés is nehézségekbe ütközött az alacsony compliance miatt. Négy esetben az így nyert adat nem volt elégséges a további analízisre, 5 másik esetben klinikai és radiológiai javulást észleltünk és 1 betegnek volt szüksége későbbi implantációra.

Izolált agykamra

Ebben a csoportban 5 mono- és 2 biventricularis (mindkét oldalkamra) obstrukcióval diagnosztizált beteget kezeltünk. Az operált betegek közül egyiknek sem volt szüksége további műtetre az endoszkópos fenesztrációt követően.

Intracranialis cysták

A különböző típusú intracranialis cysták megoldására 20 endoszkópos fenesztrációt végeztünk (4 temporalis, 5 suprasellaris, 5 intraventricularis, 1 frontalis porencephalias és 5 septum pellucidum cysta). Hat betegnél a követést nem tudtuk elvégezni, a maradék 14 esetből 12 javult klinikailag és radiológiaiilag is. Egy esetben a kontroll MR vizsgálatok nem mutattak változást, de a beteg visszautasította a további kezelést.

Colloid cysta

Három colloid cysta esetében végeztünk műtétet. A laesio 2 esetben teljesen eltávolítható volt. Mindhárom esetben a klinikai tünetek javultak és a hydrocephalus megoldódott a műtétet követően. A septum pellucidum fenesztrációjával egy alkalommal egészítettük ki a műtétet, így érve el az ellenoldal feltárását és a colloid cysta teljes eltávolítását.

17. táblázat. A felnőttkori neuroendoszkópos beavatkozások klinikai eredményei. A sikerességi arány nem az oszlopok adataiból kalkulált.

Diagnózis	Műtétek száma	Betegek száma	Reendoszkópiák száma	Sikeresség aránya
Triventricularis hydrocephalus	112	111	1	71%
Aqueductus stenosis	76	76	0	71%
Triventricularis hydrocephalus, tumor	29	28	1	70%
Triventricularis hydrocephalus egyéb pathológiával	7	7	0	71%
Normal pressure hydrocephalus	11	11	0	(45%?)
Izolált agykamra	7	7	0	100%
Cysta	20	20	0	90%
Temporalis	4	4	0	100%
Suprasellaris	5	5	0	80%
Intraventricularis	5	5	0	100%
Septum pellucidum	5	5	0	80%
Egyéb	1	1	0	100%
Colloid cysta	3	3	0	100%
Összesen	153	152	1	73.50%

3.5.3.1.2. Gyermekek

A gyermekek adatait a 18. táblázat tartalmazza. Összesen 247 endoszkópos beavatkozást végeztünk 221 betegen.

Triventricularis hydrocephalus

A leggyakoribb diagnózis ebben a csoportban is a triventricularis hydrocephalus volt (150 műtét).

Aqueductus stenosis

Aqueductus stenosis által okozott triventricularis hydrocephalus miatt 108 műtétet végeztünk. Ezekben az esetekben általában bizonyított volt az aqueductus stenosis. Elsősorban az újszülötteknél sokszor nem tudtuk pontosan megállapítani a háttérben húzódó patológiai folyamatot, mivel preoperatíván nem készült MR, vagy CT vizsgálat. A legtöbb esetben először koponya UH vizsgálatot végeztünk és amennyiben egyértelműen triventricularis hydrocephalust láttunk bármilyen egyéb komplikáció nélkül (vérzés, vagy tömeghatás, cysta, vagy más jelenlévő laesio) a műtétet elvégeztük CT, vagy MR vizsgálat nélkül is, hogy a gyermeket megóvjuk a felesleges altatástól. Ezeket az eseteket az aqueductus stenosisokhoz soroltuk. A csoportba nem kerültek be azok a gyermekek, akiknél a később végzett képalkotó vizsgálatok bizonyítottak valamilyen aqueductus stenosistól eltérő patológiát. A sikerességi ráta 63% volt ebben az alcsoportban.

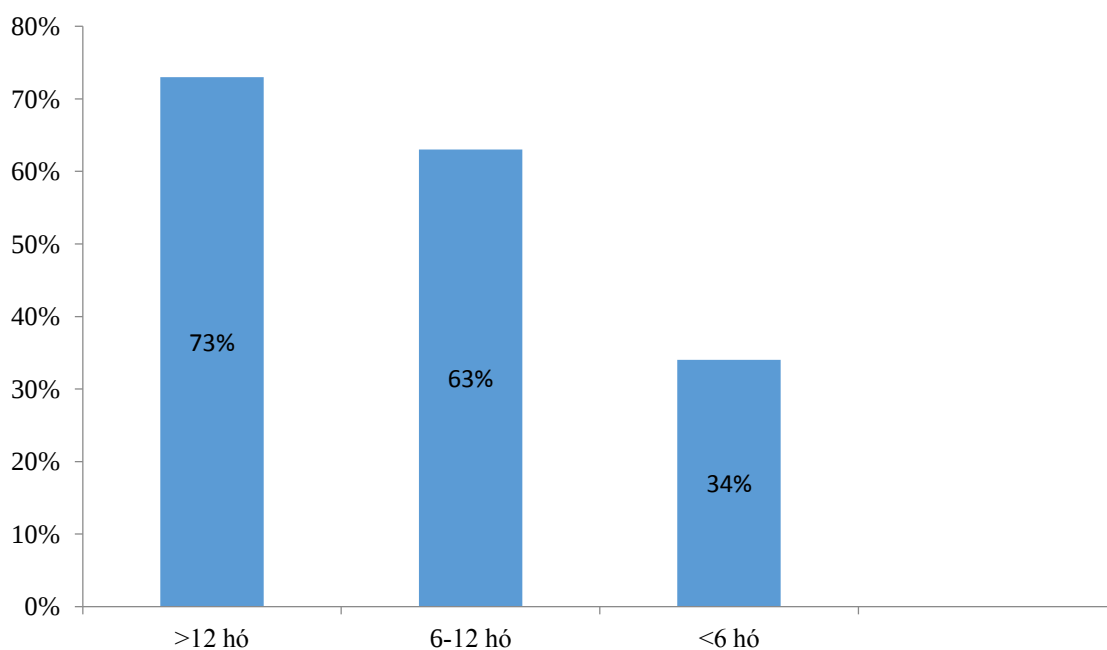
A betegeket további három korcsoportba osztottuk és kifejezett korrelációt észleltünk a beteg életkora és a műtét sikeressége között. A 6 hónapnál fiatalabb betegeknél a siker csak 34 % volt. A 6 és 12 hónap közötti korcsoportban a sikerességi ráta majdnem megduplázódott, itt 63 %-ot tapasztaltunk. Az egy évnél idősebb betegeknél pedig ez az arány már 73 % volt (53. ábra).

Második endoszkópos beavatkozásra 12 betegnél került sor az első műtét sikertelensége miatt. Érdekes módon mindegyik beteg jelentősen javult a második ETV után és nem volt szüksége egyiküknek sem shunt beültetésére. A többi sikertelen esetben ventriculoperitonealis shunt-öt ültettünk be. Megvizsgáltuk a shunt beültetése és az ETV között eltelt időt. Az esetek 63%-ában a sikertelenség az első 3 hónapon belül nyilvánvalóvá vált (54. ábra).

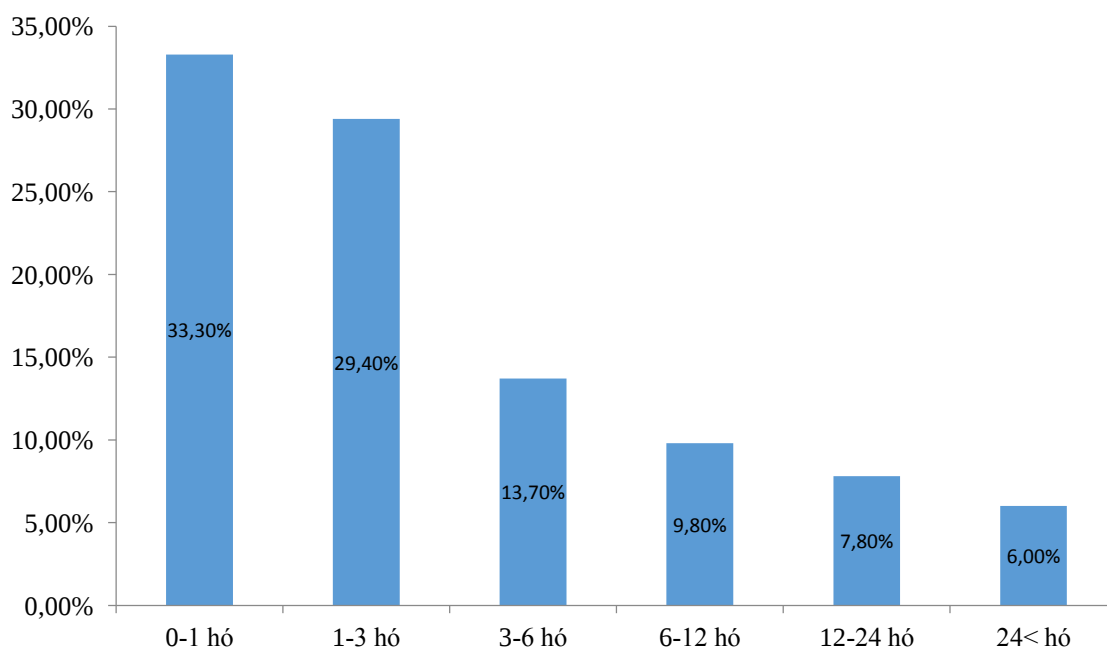
18. táblázat. A gyermekkorban végzett neuroendoszkópiás beavatkozások klinikai eredményei (PHMHC – posthaemorrhagiás postmeningitises multicystás hydrocephalus, PMHC – postmeningitises hydrocephalus). A sikerességi arány nem az oszlopok értékeiből kalkulált.

Diagnózis	Műtétek száma	Betegek száma	Reendoszkópiák száma	Sikeresség aránya	Átlagos életkor (hónap)
Triventricularis hydrocephalus	150	138	12	68%	63
Aqueductus stenosis (+UH alapján feltételezett)	108	97	11	63%	59
Triventricularis hydrocephalus, tumor	27	26	1	84%	84
Triventricularis hydrocephalus egyéb patológiával	15	15	0	78%	62,4
PHMHC	35	29	6	13.70%	13,1
PMHC	13	11	2	38%	44
Izolált agykamra	9	8	1	44%	28
Cysta	40	35	5	66%	69,8
Suprasellaris	15	12	3	57%	
Intraventricularis	8	8	0	100%	
Quadrigeminalis	7	6	1	28%	
Septum pellucidum	4	3	1	75%	
Egyéb	6	6	0	83%	
Összesen	247	221	26	57.50%	52,6

53. ábra. Az endoszkópos harmadik kamrai fenesztráció sikerességi aránya a gyermekekben.



54. ábra. A sikertelen harmadik kamrai fenesztráció és a shunt beültetése között eltelt idő a gyermekkori csoportban.



Tumor, vagy más térfoglalás

Huszonhét esetben végeztünk endoszkópos műtétet valamilyen tumor, vagy térfoglalás okozta hydrocephalus miatt. Később 2 esetben volt szükség ventriculoperitonealis shunt beültetésre és 1 esetben ismételt endoszkópiát végeztünk. Nyolc beteg később nyílt műtéten esett át a daganat eltávolítása céljából. Az ETV során 6 biopsziát is végeztünk, ebből 5 esetben sikerült egyértelmű szövettani diagnózishoz jutni.

Más pathológiai folyamatok

Tizenöt műtétet végeztünk olyan triventricularis hydrocephalusos betegnél, ahol más jelenlévő pathológiás folyamat volt ismert (4 esetben Dandy-Walker malformatio, 2 Chiari malformatio, 2 spinalis dysraphismus és 2 egyéb). Tizenegy ETV volt sikeres és 3 beteg esetében ventriculoperitonealis shunt-öt ültettünk be később, 1 beteg a követés során elveszett.

Posthaemorrhagias, vagy postmeningitises multicystás hydrocephalus

Ebben a csoportban 35 endoszkópos beavatkozást végeztünk 29 betegen (fenesztráció, katéter behelyezés). Egyetlen endoszkópos beavatkozás csak az esetek 13,7 %-ában jelentett definitív gyógyulást. Hét alkalommal végeztünk endoszkóposan vezérelt katéter behelyezést mely után 5 esetben definitív javulást észleltünk és 2 esetben volt szükség további shuntrevízióra. A legtöbb betegnél sikerült egy shuntrendszerrel, illetve egy kamrai szárral megoldani a hydrocephalust. Bizonyos esetekben a beteg két kamrai szarat kaptak, de nem volt olyan beteg, akinél 3, vagy több eszközt ültettünk volna be.

Postmeningitises hydrocephalus

Tizenegy beteget kezeltünk, összesen 13 műtéttel (ETV, fenesztráció). Háromnál multicystás laesiok voltak jelen. Ebben a csoportban a sikerarány alacsony, a betegek 38 %-a javult csak véglegesen. Abban az esetben, ha a 3 multicystás beteget kizárjuk, akkor a sikerességi ráta 66 %.

Intracranialis cysták

Különböző intracranialis cysták kezelésére 35 beteg esetében végeztünk 40 műtétet (fenesztráció, ETV). A sikerességi ráta a 15 suprasellaris cysta esetében 57 %, a 8 intraventricularis cysta esetében 100 %, 4 septum pellucidum cystánál 75 % és 7

quadrigeminalis cysta esetében 28 % volt. Az egyetlen porencephaliás cysta műtétje sikeresnek bizonyult, míg az 5, egyéb cysticus laesio megoldása 80%-os sikerességgel zárult.

Izolált agykamra

Izolált agykamra miatt 8 gyermeket kezeltünk endoszkópos fenesztrációval. Egy esetben volt szükség ismételt endoszkópiára és 4 betegnél végeztünk shunt implantációt.

3.5.3.1.3. Posztoperatív szövődmények

A 400 műtét során nem fordult elő a sebészi beavatkozással kapcsolatos haláleset. Intraoperatív vérzés 7 esetben jelentkezett (2 esetben súlyos) és emiatt 5 alkalommal fejeztük be az operációt. Két chronicus subduralis haematoma, 1 subcutan abscessus, 6 subgalealis folyadékgyülem alakult ki és 1 esetben liquorszivárgás jelentkezett. Összességében a szövődmények aránya 4,25 % volt, de egyik betegnél sem tapasztaltunk tartós károsodást (19. táblázat).

19. táblázat. A 400 neuroendoszkópiás műtét körül észlelt szövődmények.

szövődmény típusa	beteg	%
mortalitás	0	0%
intraoperatív vérzés	7	1.75%
chronicus subduralis haematoma	2	0.50%
sebfertőzés	1	0.25%
subgalealis folyadékgyülem	6	1.50%
liquorcsorgás	1	0.25%
összesen	17	4.25%

3.5.3.2. Megbeszélés

A neuroendoszkópia bevezetését követő első nyolc évben összesen 400 beavatkozást végeztünk különböző indikációval. A beavatkozások többsége hydrocephalus miatt történt. Az általános sikerességi arány a felnőttkori hydrocephalus kezelésében 70 % volt, ami hasonló az irodalom adatokhoz (311-318). Adataink megerősítették, hogy az ETV egy biztonságos és hatékony módszer a különböző eredetű elzáródásos hydrocephalusok kezelésére. Bár csak 12 olyan betegünk volt, akinél a kezdeti shuntbeültetés nem bizonyult sikeresnek, hangsúlyozzuk, hogy ebből a 12-ből 10 esetben a shunt revízióját és az új shunt beültetését meg tudtuk előzni az endoszkópos kamrafenesztrációval (310,319). Amennyiben elzáródásos hydrocephalus kapcsán jelentkezik shuntelégtelenség az endoszkópos műtét indikálandó. A normál nyomású hydrocephalus eseteiben az ETV létjogosultsága továbbra is vitatott, de a shunt beültetése is hasonlóan rengeteg kérdést vet fel. A felnőttkori intracranialis cysták kezelésére az endoszkópiát javasoljuk, amit a magas, 89%-os sikerességi ráta is alátámaszt. Eredményeink elérik a nagy nemzetközi tanulmányokban leírtakat (320-323).

Gyermekek esetében a triventricularis hydrocephalus kezelésénél a sikerességi ráta 63 % volt. Az endoszkópiás műtét időzítése és hatékonysága a fiatalabb betegnél még mindig kérdéses, ellentmondásos téma (324-326). Mi egyértelmű korrelációt találtunk a beteg kora és a sikerességi ráta között. Az endoszkópos beavatkozások során azoknál az újszülötteknél, illetve csecsemőknél, akik 6 hónapnál fiatalabbak voltak, a sikerességi ráta csak 34 %-osnak bizonyult. Az arány az első életévet követően megduplázódott. A sikertelen esetekben ventriculoperitonealis shunt beültetését indikáltuk. Az endoszkópos beavatkozás sikertelenségére az esetek 63%-ában három hónapon belül fény derült.

A komplex hydrocephalus kezelése a neuroendoszkópia nagyon gyorsan fejlődő ága (327,328). Számos lehetőségünk van arra, hogy csökkentsük a kórházban tartózkodás idejét, a beavatkozások számát és az implantátumok költségeit. A multicystás hydrocephalus műtéteinek a legnehezebb része a ventricularis szár megfelelő pozicionálása. Cél, hogy a drain a lehető legtöbbet vezesse el a cystában található folyadékból. Az endoszkóp használata segít, hogy ezeket a cystákat egymásba nyissuk és emellett a kamrai szarat is szemkontroll mellett pozicionálhassuk. Ezzel a technikával a shuntbeültetések és revíziók száma csökkenthető, de a definitív therápiát továbbra is a shunt jelenti. Ebben a csoportban, ahol az endoszkópos műtét volt az első sebészi beavatkozás, csak 13,7 %-ban jelentett az operáció végleges megoldást. Amennyiben endoszkópos katéter behelyezést végeztünk, shuntrevízióra

csak 2 esetben volt szükséges a 7 betegből. Ezekre az adatokra alapozva is javasoljuk a technika alkalmazását.

Az intracranialis cystákkal kapcsolatos eredményeink hasonlóak a korábbi tanulmányokhoz, bár a suprasellaris cysták esetében mi csak 58 %-os sikerességi rátát értünk el, annak ellenére, hogy az irodalomban ez sokkal magasabb (322,329). Ennek oka feltehetően az, hogy a cysta fala nem feszül ki a dorsum sellae és a corpus mamillarek között, hanem fátyolszerűen ráborul a cisterna interpeduncularis képleteire, megnehezítve vagy adott esetben lehetetlenné téve a hártya biztonságos perforációját (214).

3.5.3.3. Következtetések

A neuroendoszkópia mindennapos idegsebészeti gyakorlatba történt bevezetése óta jelentős számú beteget gyűjtöttünk össze. A technikát biztonságosan és alacsony morbiditással és mortalitás nélkül tudjuk végezni. Az elmúlt néhány évben az endoszkópos kamrafenesztráció vált az elsődleges választandó műtétté az occlusiv hydrocephalus és az intracranialis arachnoidealis cysták kezelésében klinikánkon, ahogyan több más vezető idegsebészeti központban.

Az adataink elemzése során megfigyeltük, hogy az endoszkópos beavatkozás lehetőséget jelent azoknak a betegeknek, akiknél korábban shunt beültetése történt és shuntelégtelenség jelentkezik. Ezekben az esetekben az endoszkópia lehet a legjobb választás a shuntrevíziók helyett, ha a megnagyobbodott kamrák háttérében igazolt aqueductus stenosis, vagy occlusio áll. Az endoszkópia szerepe a normál nyomású hydrocephalus kezelése esetében még továbbra is vitatott kérdés. A mi beteganyagunk nem tartalmaz elég adatot ahhoz, hogy bármilyen következtetést le tudjunk vonni, további esetek és további analízisek szükségesek.

Az endoszkópos kamrafenesztráció hatékonysága a korral együtt növekszik. Azoknál a betegeknél, akik 6 hónapnál fiatalabbak voltak a siker csak 34 % volt, de 12 hónapnál idősebb gyerekeknél ez 73 %-ra emelkedett, ami legalább olyan jó, mint felnőttek esetében. Hat hónapos kor felett az ETV a megfelelő választás. Az ennél fiatalabbak esetében a shunt vagy ETV kérdését a kamraméret, illetve a háttérben húzódó patológiai folyamat, a kor, a súly, a gesztációs anamnesis elemzésével lehet eldönteni. Eredményeink azt mutatják, hogy az endoszkópia egy nagyon hasznos eszköz a komplex multicystás hydrocephalusok egyszerűsítésében (330).

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 segítetttem 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 multisegmentális 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 hemisphaerotomiát. Először végeztem bilaterális occipitalis lobectomiát intractábilis gyermek epilepsziában. Bevezettem az endoszkópos disconnectiot 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 intraoperatív 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 szelepnymású shunt-ök beültetését. A koraszülöttkori vérzéses és postinfectiosus háttérű 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 fertőzőses 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.

5. Az eredményeimet közvetlenül megalapozó irodalom jegyzéke (megjelenés sorrendjében)

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

IF: 0,903 Független idéző: 12 Összesen: 12

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 koloid cysta neuroendoszkópos eltávolítása. Orv Hetil 2000;141:125-7.

Független idéző: 1 Összesen: 1

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

Független idéző: 6 Összesen: 9

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

Független idéző:5 Összesen: 5

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

IF: 2,626 Független idéző:18 Összesen: 18.

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

Független idéző: 4 Összesen: 4

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.

IF: 0,896 Független idéző: 33 Összesen: 33

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.

IF: 0,927 Független idéző: 11 Összesen: 11

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.

IF: 1,737 Független idéző: 5 Összesen: 12

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.

IF: 0,896 Független idéző: 6 Összesen: 7

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.

IF: 1,619 Független idéző: 2 Összesen: 2

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.

IF: 3,369 Független idéző: 7 Összesen: 17

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

IF: 1,029 Független idéző: 3 Összesen: 7

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.

IF: 1,282 Függetlenidéző: 4 Összesen: 6

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.

IF: 2,446 Független idéző: 13 Összesen: 16

19. Bognár L, Fogarasi A, Gyorsok Zs. A gyermekidegsebészet aktuális kérdései, újdonságai. *Gyermekeorvos 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.

Független idéző: 17 Összesen: 17

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

IF: 2,692 Független idéző: 24 Összesen: 25

22. Kovács, M., Alexy, M., Kováts-Szabó, E., Anghelyi, A., Vaszari, Zs., Halmen, M., Bessenyei, B., Bognár, L. Apert-szindróma háttérében igazolt FGFR2 gén mutáció. *Gyermekegyógyászat* 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.

Független idéző: 1 Összesen: 1

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.

IF: 0,348 Független idéző: 1 Összesen: 1

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, Knekt 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.

IF: 2,048 Független idéző: 4 Összesen: 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.

IF: 1,163 Független idéző: 5 Összesen: 5

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.

Független idéző: 1 Összesen: 3

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.

IF: 1,114

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.

IF: 0,386

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.

IF: 2,159

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.E04235>.

IF: 0,386

Impakt faktor összege: 28,026

Független idéző: 183 Összesen: 216

6. Scientometria

In extenso közlemények száma:	91
Első szerzős folyóiratcikkek száma:	15
Utolsó szerzős tudományos cikkek száma:	23
Szakkönyv:	1
Könyvrészlet:	17
Tudományos és oktatási közlemények összesen:	110
In extenso közlemények impakt faktor:	154,0
Hivatkozások száma: független (összes):	899 (1087)
A disszertációt megalapozó közlemények száma:	36
Impakt faktora:	28,026
Hivatkozások száma: független (összes):	183 (216)
Hirsch-index:	24

7. 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, a nővérek és az orvos kollégák mellett azokat a vezetőket is köszönet illeti, akik felismerték a gyermekidegsebészet jelentőségét és ennek megfelelően támogattak.

8. Irodalomjegyzék

1. Boulet SL, Rasmussen SA, Honein MA. A population-based study of craniosynostosis in metropolitan Atlanta, 1989-2003. *Am J Med Genet A* 2008;146A:984-91.
2. Vukovich G. Magyar statisztikai évkönyv 2010. 2011;41-5.
3. 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.
4. Bessenyei B, Nagy A, Balogh E, Novák L, Bognár L, Knekt AC, Oláh E. Achondroplasia with multiple-suture craniosynostosis: a report of a new case of this rare association. *Am J Med Genet A*. 2013;161A:2641-4.
5. Kovács, M., Alexy, M., Kováts-Szabó, E., Anghelyi, A., Vaszari, Zs., Halmen, M., Bessenyei, B., Bognár, L. Apert-szindróma hátterében igazolt FGFR2 gén mutáció. *Gyermekegyógyászat* 2008;2:104-108.
6. Sun PP, Persing JA. Craniosynostosis. In:Albright AL, Pollack IF, Adelson PD, editors. *Principles and practice of pediatric neurosurgery*. New York: Thieme, 1999:219-42.
7. Bellew M, Liddington M, Chumas P, Russell J. Preoperative and postoperative developmental attainment in patients with sagittal synostosis: 5-year follow-up. *J Neurosurg Pediatr* 2011;7:121-6.
8. Kapp-Simon KA, Speltz ML, Cunningham ML, Patel PK, Tomita T. Neurodevelopment of children with single suture craniosynostosis: a review. *Childs Nerv Syst* 2007;23:269-81.
9. Virtanen R, Korhonen T, Fagerholm J, Viljanto J. Neurocognitive sequelae of scaphocephaly. *Pediatrics* 1999;103:791-5.
10. Rougerie J, Derome P, Anquez L. Craniostenosis and cranio-facial dysmorphism. Principles of a new method of treatment and its results. *Neurochirurgie* 1972;18:429-40.
11. Tessier P. Total facial osteotomy. Crouzon's syndrome, Apert's syndrome: oxycephaly, scaphocephaly, turricephaly. *Ann Chir Plast* 1967;12:273-86.
12. Jane JA Jr, Lin KY, Jane JA Sr. Sagittal synostosis. *Neurosurg Focus* 2000;15:e3

13. Jimenez DF, Barone CM, McGee ME, Cartwright CC, Baker CL. Endoscopy-assisted wide-vertex craniectomy, barrel stave osteotomies, and postoperative helmet molding therapy in the management of sagittal suture craniosynostosis. *J Neurosurg* 2004;100:407-17.
14. Kim SW, Shim KW, Plesnila N, Kim YO, Choi JU, Kim DS. Distraction vs remodeling surgery for craniosynostosis. *Childs Nerv Syst* 2007;23:201-6.
15. Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D. Management of craniosynostoses. *Childs Nerv Syst* 2000;16:645-58.
16. Sgouros S, Goldin JH, Hockley AD, Wake MJ, Natarajan K. Intracranial volume change in childhood. *J Neurosurg* 1999;91:610-6.
17. Jimenez DF, Barone CM, Cartwright CC, Baker L. Early management of craniosynostosis using endoscopic-assisted strip craniectomies and cranial orthotic molding therapy. *Pediatrics* 2002;110:97-104.
18. Novák L, Fekete G, Nagy A, Gyorsok Zs, Markia B, Bognár L. A scaphocephalia korai sebészeti kezelése. *Biomechanica Hungarica* 2011;1:35-40.
19. Csernátóny Z, Novák L, Bognár L, Ruzsithi P, Manó S. Számítógépes tervezésű cranioplastica. Első hazai eredmények a térbeli nyomtatás orvosi alkalmazásával. *Magyar Traumat Ortop* 2007;50:238-43.
20. Manó S, Novák L, Csernátóny Z. A 3D nyomtatás technológiájának alkalmazása a cranioplasticában. *Biomechanica Hungarica* 2008;1:15-20.
21. Láng O, Kondás O, Török S, Hauser P, Bognár L, Schuler D. [Incidence of pediatric brain tumors in Hungary between 1989 and 1999 - Gyermekkori agytumörök incidenciájának alakulása Magyarországon 1989 és 1998 között]. *Orv Hetil* 2002;143:451-4.
22. 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;41:590-1.
23. Paulino AC, Melian E. Medulloblastoma and supratentorial primitive neuroectodermal tumors: an institutional experience. *Cancer* 1999;86:142-8.

24. Magyar Statisztikai Évkönyv. (Statistical yearbook of Hungary) Budapest, Központi Statisztikai Hivatal 2001
25. Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, Qureshi S, Stiller CA, eds. (1998) International Incidence of Childhood Cancer vol. 2. IARC Scientific Publications no. 144. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
26. German Childhood Cancer Registry (GCCR) 2000. Annual report. Technical report, Institute for Medical Statistics and Documentation. University of Mainz, 2001.
27. Smith MA, Freidlin B, Ries LA, Simon R. Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1269-77.
28. Gurney JG. Topical topics: Brain cancer incidence in children: time to look beyond the trends. *Med Pediatr Oncol* 1999;33:110-2.
29. Koos WTM, Miller H. Intracranial tumors of infants and children. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1971
30. Jooma R, Hayward RD, Grant DN. Intracranial neoplasms during the first year of life: analysis of one hundred consecutive cases. *Neurosurgery* 1984;14:31-41.
31. Matson DD. Neurosurgery of Infancy and Childhood. 2nd edit. Charles C Thomas, Springfield, Illinois. 1969.
32. Lapras C, Guilburd JN, Guyotat J, Patet JD. Brain tumors in infants: a study of 76 patients operated upon. *Childs Nerv Syst* 1988;4:100-4.
33. Aronson SM, Garcia JH, Aronson BE. Metastatic neoplasms of the brain: their frequency in relation to age. *Cancer* 1964;17:558-63.
34. Harada K, Nishizaki T, Kwak T, Fujisawa H, Nishikawa M, Ito H. Intracranial metastasis of Wilms' tumor involving the tectal plate without pulmonary involvement. Case report. *Pediatr Neurosurg* 1999;30:331-4.
35. Perdikogianni C, Stiakaki E, Danilatos V, Delides G, Kalmanti M. Pleuropulmonary blastoma: an aggressive intrathoracic neoplasm of childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2001;18:259-66.

36. Ogose A, Morita T, Hotta T, Kobayashi H, Otsuka H, Hirata Y, Yoshida S. Brain metastases in musculoskeletal sarcomas. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29:245-7.
37. Bouffet E, Doumi N, Thiesse P, Mottolese C, Jouvet A, Lacroze M, Carrie C, Frappaz D, Brunat-Mentigny M. Brain metastases in children with solid tumors. *Cancer* 1997;79:403-10.
38. Curless RG, Toledano SR, Ragheb J, Cleveland WW, Falcone S. Hematogenous brain metastasis in children. *Pediatr Neurol* 2002;26:219-21.
39. Kramer K, Kushner B, Heller G, Cheung NK. Neuroblastoma metastatic to the central nervous system. The Memorial Sloan-kettering Cancer Center Experience and A Literature Review. *Cancer* 2001;91:1510-9.
40. Lowis SP, Foot A, Gerrard MP, Charles A, Imeson J, Middleton H, Coakham H, Bouffet E. Central nervous system metastasis in Wilms' tumor: a review of three consecutive United Kingdom trials. *Cancer* 1998;83:2023-9.
41. Matthay KK, Brisse H, Couanet D, Couturier J, Bénard J, Mosseri V, Edeline V, Lumbroso J, Valteau-Couanet D, Michon J. Central nervous system metastases in neuroblastoma: radiologic, clinical, and biologic features in 23 patients. *Cancer* 2003;98:155-65.
42. Parasuraman S, Langston J, Rao BN, Poquette CA, Jenkins JJ, Merchant T, Cain A, Pratt CB, Pappo AS. Brain metastases in pediatric Ewing sarcoma and rhabdomyosarcoma: the St. Jude Children's Research Hospital experience. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999;21:370-7.
43. Paulino AC, Nguyen TX, Barker JL Jr. Brain metastasis in children with sarcoma, neuroblastoma, and Wilms' tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:177-83.
44. Shuper A, Cohen IJ, Mor C, Ash S, Kornreich L, Zaizov R. Metastatic brain involvement in Ewing family of tumors in children. *Neurology* 1998;51:1336-8.
45. Wexler LH, DeLaney TF, Saris S, Horowitz ME. Long-term survival after central nervous system relapse in a patient with osteosarcoma. *Cancer* 1993;72:1203-8.
46. DuBois SG, Kalika Y, Lukens JN, Brodeur GM, Seeger RC, Atkinson JB, Haase GM, Black CT, Perez C, Shimada H, Gerbing R, Stram DO, Matthay KK. Metastatic sites in stage

IV and IVS neuroblastoma correlate with age, tumor biology, and survival. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999;21:181-9.

47. 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;27:125-8.

48. Cohen AR, Perneczky A, Rodziewicz GS, Gingold SI. Endoscope-assisted craniotomy: approach to the rostral brain stem. *Neurosurgery* 1995;36:1128-9.

49. Czirják S, Szeifert GT. Surgical experience with frontolateral keyhole craniotomy through a superciliary skin incision. *Neurosurgery* 2001;48:145-9.

50. Jho HD. Orbital roof craniotomy via an eyebrow incision: a simplified anterior skull base approach. *Minim Invasive Neurosurg* 1997;40:91-7.

51. Maus M, Goldman HW. Removal of orbital apex hemangioma using new transorbital craniotomy through suprabrow approach. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1999;15:166-70.

52. Paladino J, Pirker N, Stimac D, Stern-Padovan R. Eyebrow keyhole approach in vascular neurosurgery. *Minim Invasive Neurosurg* 1998;41:200-3.

53. Sánchez-Vázquez MA, Barrera-Calatayud P, Mejia-Villela M, Palma-Silva JF, Juan-Carachure I, Gomez-Aguilar JM, Sanchez-Herrera F. Transciliary subfrontal craniotomy for anterior skull base lesions. Technical note. *J Neurosurg* 1999;91:892-6.

54. Shanno G, Maus M, Bilyk J, Schwartz S, Savino P, Simeone F, Goldman HW. Image-guided transorbital roof craniotomy via a suprabrow approach: a surgical series of 72 patients. *Neurosurgery* 2001;48:559-67.

55. van Lindert E, Perneczky A, Fries G, Pierangeli E. The supraorbital keyhole approach to supratentorial aneurysms: concept and technique. *Surg Neurol* 1998;49:481-9.

56. Perneczky A, Müller-Forell W, van Lindaert E, et al. Keyhole Concept in Neurosurgery: With Endoscope-Assisted Microsurgery and Case Studies. New York: Thieme, 1999.

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

58. Bognár L, Czirják S, Madarassy G. Frontolateral keyhole craniotomy through a superciliary skin incision in children. *Childs Nerv Syst* 2003;19:765-8.
59. Jallo GI, Suk I, Bognár L. A superciliary approach for anterior cranial fossa lesions in children. Technical note. *J Neurosurg* 2005;103:88-93.
60. Jallo GI, Bognár L. Eyebrow surgery: the supraciliary craniotomy: technical note. *Neurosurgery* 2006;59:ONSE157-8
61. Jane JA, Park TS, Pobereskin LH, Winn HR, Butler AB. The supraorbital approach: technical note. *Neurosurgery* 1982;11:537-42.
62. Delashaw JB Jr, Tedeschi H, Rhoton AL. Modified supraorbital craniotomy: technical note. *Neurosurgery* 1992;30:954-6.
63. Czirják S, Fekete Z. [Experience in frontolateral keyhole craniotomy with superciliary skin incision - Superciliáris bőrmetszéből végzett frontolaterális keyhole craniotomiával szerzett tapasztalataink.] *Clin Neurosci* 1998;51:220-6.
64. Czirják S, Nyáry I, Futó J, Szeifert GT. Bilateral supraorbital keyhole approach for multiple aneurysms via superciliary skin incisions. *Surg Neurol* 2002;57:314-23.
65. Sinson G, Gennarelli TA, Wells GB. Suprasellar osteolipoma: case report. *Surg Neurol* 1998;50:457-60.
66. Mackenzie IR, Girvin JP, Lee D. Symptomatic osteolipoma of the tuber cinereum. *Clin Neuropathol* 1996;15:60-2.
67. Friede RL. Osteolipomas of the tuber cinereum. *Arch Pathol Lab Med* 1977;101:369-72.
68. Discepoli S. The lipoma of tuber cinereum. *Tumori* 1980;66:123-130.
69. Stein BM, Tenner MS, Fraser RA. Hydrocephalus following removal of cerebellar astrocytomas in children. *J Neurosurg* 1972;36:763-8.
70. Albright L. The value of pre-craniotomy shunts in children with posterior fossa tumours. *Clin Neurosurg* 1983;30:278-85.

71. Albright L, Reigel DH. Management of hydrocephalus secondary to posterior fossa tumors. *J Neurosurg* 1977;46:52–5.
72. Raimondi AJ, Tomita T. Hydrocephalus and infratentorial tumors. Incidence, clinical picture, and treatment. *J Neurosurg* 1981;55:174–82.
73. Epstein F, Murali R. Pediatric posterior fossa tumors: hazards of the preoperative shunt. *Neurosurgery* 1978;3:348–50.
74. McLaurin RL. Disadvantages of the preoperative shunt in posterior fossa tumors. *Clin Neurosurg* 1983;30:286–94.
75. McLaurin RL. On the use of pre-craniotomy shunting in the management of posterior fossa tumours in children. *Concepts Paediatr Neurosurg* 1985;6:1–5.
76. Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP. Metastasis via ventriculoperitoneal shunt in patients with medulloblastoma. *J Neurosurg* 1976;44:562–6.
77. Imielinski BL, Kloc W, Wasilewski W, Liczbik W, Puzyrewski R, Karwacki Z. Posterior fossa tumors in children— indications for ventricular drainage and for V-P shunting. *Childs Nerv Syst* 1998;14:227–9.
78. Rappaport ZH, Shalit MN. Perioperative external ventricular drainage in obstructive hydrocephalus secondary to infratentorial brain tumors. *Acta Neurochir* 1989;96:118–21.
79. Schmid UD, Seiler RW. Management of obstructive hydrocephalus secondary to posterior fossa tumors by steroid and subcutaneous ventricular catheter reservoir. *J Neurosurg* 1986;65:649–53.
80. Shalit MN, Ben Ari Y, Enyan N. The management of obstructive hydrocephalus by the use of external ventricular drainage. *Acta Neurochir* 1979;47:161–72.
81. Hopf NJ, Grunert P, Fries G, Resch KD, Perneczky A. Endoscopic third ventriculostomy: outcome analysis of 100 consecutive procedures. *Neurosurgery* 1999;44:795–806.
82. Jones RF, Stening WA, Brydon M. Endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery* 1990;26:86–92.

83. Sainte-Rose C, Cinalli G, Roux FE, Maixner W, Chumas PD, Mansour M, Carpentier A, Bourgeois M, Zerah M, Kahn AP, Reiner D. Management of hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors: the role of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg* 2001;95:791–7.
84. Culley DJ, Berger MS, Shaw D, Geyer R. An analysis of factors determining the need for ventriculoperitoneal shunts after posterior fossa tumor surgery in children. *Neurosurgery* 1994;34:402–8.
85. Dias MS, Albright AL. Management of hydrocephalus complicating childhood posterior fossa tumors. *Pediatr Neurosci* 1989;15:283–90.
86. Papo I, Caruselli G, Luongo A. External ventricular drainage in the management of posterior fossa tumors in children and adolescents. *Neurosurgery* 1982;10:13–5.
87. Kumar V, Phipps K, Harkness W, Haward RD. Ventriculo-peritoneal shunt requirement in children with posterior fossa tumours: an 11-year audit. *Br J Neurosurg* 1996;10:467–70.
88. Bognár L, Borgulya G, Benke P, Madarassy G. Analysis of CSF shunting procedure requirement in children with posterior fossa tumors. *Childs Nerv Syst* 2003;19:332–6.
89. Yasuoka S, Peterson HA, MacCarty CS. Incidence of spinal column deformity after multilevel laminectomy in children and adults. *J Neurosurg* 1982;57:441–5.
90. Raimondi AJ, Gutierrez FA, Di Rocco C. Laminotomy and total reconstruction of the posterior spinal arch for spinal canal surgery in childhood. *J Neurosurg* 1976;45:555–60.
91. Cochrane DD, Steinbok P. Laminotomy: a technical note. *Childs Nerv Syst* 1992;8:226–8.
92. Kehrli P, Bergamaschi R, Maitrot D. Open-door laminoplasty in pediatric spinal neurosurgery. *Childs Nerv Syst* 1996;12:551–2.
93. Brotchi J. Intrinsic spinal cord tumor resection. *Neurosurgery* 2002;50:1059–63.
94. Bognár L, Madarassy G, Vajda J. Split laminotomy in pediatric neurosurgery. *Childs Nerv Syst* 2004;20:110–3.
95. 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.

96. Janszky J, Szűcs A. Epilepsziás rohamok diagnózisa és kezelése. *Hippokrates*, 2002;4:104–9.

97. Halász P. Epilepsziás tünetegyüttesek. Budapest, Springer Hungarica, 1997.

98. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery* 2008;62:463–80.

99. Halász P, Vajda J, Czirják S. Az epilepszia műtéti kezelése. *Clin Neurosci* 2004;57:189–205.

100. Clusmann H, Schramm J, Kral T, Helmstaedter C, Ostertun B, Fimmers R, Haun D, Elger CE. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2002;97:1131–41.

101. Janszky J, Pannek HW, Janszky I, Schulz R, Behne F, Hoppe M, Ebner A. Failed surgery for temporal lobe epilepsy: predictors of long-term seizure-free course. *Epilepsy Res* 2005;64:35–44.

102. Janszky J, Pannek HW, Fogarasi A, Bone B, Schulz R, Behne F, Ebner A. Prognostic factors for surgery of neocortical temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2006;15:125–32.

103. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM, Smith-Rapaport S, Beckerman B, Ebrahimi N. Defining early seizure outcomes in pediatric epilepsy: the good, the bad and the in-between. *Epilepsy Res* 2001;43:75–84.

104. Janszky J. Az epilepszia diagnózisa. *Clin Neurosci* 2004;57:157–63.

105. Urbach H, Hattingen I, von Oertzen J, Luyken C, Clusmann H, Kral T, Kurthen M, Schramm J, Blümcke I, Schild HH. MR imaging in the presurgical workup of patients with drug-resistant epilepsy. *Am J Neuroradiol* 2004;25:919–26.

106. Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia* 2004;45:35–40.

107. Go C, Carter Snead III O. Pharmacologically intractable epilepsy in children: diagnosis and preoperative evaluation. *Neurosurg Focus* 2008;25:E2.

108. Chandra PS, Salamon N, Huang J, Wu JY, Koh S, Vinters HV, Mathern GV. FDG–PET/MRI coregistration and diffusion-tensor imaging distinguish epileptogenic tubers and cortex in patients with tuberous sclerosis complex. A preliminary report. *Epilepsia* 2006;47:1543–9.
109. Novák L, Emri M, Balkay L, Galuska L, Ésik O, Molnár P, Csécsi G, Trón L. PET a neuroonkológiában – indikációk, elkülönítő diagnózis és klinikai alkalmazás. *Orv Hetil* 2002;143:1289–94.
110. Kraemer DL, Griebel ML, Lee N, Friedman AH, Radtke RA. Surgical outcome in patients with epilepsy with occult vascular malformations treated with lesionectomy. *Epilepsia* 1998;39:600–7.
111. Bien CG, Schulze-Bonhage A, Soeder BM, Schramm J, Elger CE, Tiemeier H. Assessment of the long-term effects of epilepsy surgery with three different reference groups. *Epilepsia* 2006;47:1865–9.
112. Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz IP, Laws FR, Vedrenne C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: A surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. Report of nine cases. *Neurosurgery* 1988;23:545–56.
113. Luyken C, Blümcke I, Fimmers R, Urbach H, Elger CE, Wiestler OD, Schramm J. The spectrum of long-term epilepsy-associated tumors: Long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia* 2003;44:822–30.
114. Vossler DG, Wilkus RJ, Pilcher WH, Farwell JR. Epilepsy in schizencephaly: abnormal cortical organization studied by somatosensory evoked potentials. *Epilepsia* 1992;33:487–94.
115. Urbach H, Scheffler B, Heinrichmeier T, von Hoeren J, Kral T, Wellmer J, Schramm J, Wiestler OD, Blümcke I. Focal cortical dysplasia of Taylor’s balloon cell type: A clinicopathological entity with characteristic neuroimaging and histopathological features, and favorable postsurgical outcome. *Epilepsia* 2002;43:33–40.
116. Helmstaedter C, Elger CE, Hufnagel A, Zentner J, Schramm J. Different effects of left anterior temporal lobectomy, selective amygdalohippocampectomy, and temporal cortical lesionectomy on verbal learning, memory and recognition. *J Epilepsy* 1996;9:39–45.

117. Wieser HG. Selective amygdalohippocampectomy has major advantages. In: Miller JW, Silbergeld DI (eds). *Epilepsy Surgery: Principles and Controversies*. New York, Taylor & Francis 2006:465–78.
118. Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982;17:445–57.
119. Wieser HG, Ortega M, Friedmann A, Yonekawa Y. Long-term seizure outcomes following amygdalohippocampectomy. *J Neurosurg* 2003;98:751–63.
120. Tinuper P, Andermann F, Villemure JG, Rasmussen TB, Quesney LF. Functional hemispherectomy for treatment of epilepsy associated with hemiplegia. Rationale, indications, results, and comparison with callosotomy. *Ann Neurol* 1988;24:27–34.
121. Schramm J, Kral T, Clusmann H. Transsylvian keyhole functional hemispherectomy. *Neurosurgery* 2001;49:891–901.
122. Cook SW, Nguyen ST, Hu B, Yudovin S, Shields WD, Vinters HV, Van de Wiele BM, Harrison RE, Mathern GW. Cerebral hemispherectomy in pediatric patients with epilepsy: Comparison of three techniques by pathological substrate in 115 patients. *J Neurosurg* 2004;100:125–41.
123. Delalande O, Bulteau C, Dellatolas G, Fohlen M, Jalin C, Buret V, Viguiier D, Dorfmueller G, Jambaqué I. Vertical parasagittal hemispherectomy: Surgical procedures and clinical long-term outcomes in a population of 83 children. *Neurosurgery* 2007;60:19–32.
124. Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Sass K, Novelly RA, Mattson RH. Corpus callosotomy for epilepsy. I. Seizure effects. *Neurology* 1988;38:19–24.
125. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005;128:1188–98.
126. Scherrmann J, Hoppe C, Kral T, Schramm J, Elger CF. Vagus nerve stimulation: Clinical experience in a large patients series. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:408–14.
127. Cohen-Gadol AA, Britton JW, Wetjen NM, Marsh WR, Meyer FB, Raffel C. Neurostimulation therapy for epilepsy: Current modalities and future directions. *Mayo Clin Proc* 2003;78:238–48.

128. De Herdt V, Boon P, Ceulemans B, Hauman H, Lagae L, Legros B, Sadzot B, Van Bogaert P, van Rijckevorsel K, Verhelst H, Vonck K. Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy: A Belgian multicenter study. *Eur J Paediatr Neurol* 2007;11:261–9.
129. Regis J, Rey M, Bartolomei F, Vladyka V, Liscak R, Schröttner O, Pendl G. Gamma knife surgery in mesial temporal lobe epilepsy. A prospective multicenter study. *Epilepsia* 2004;45:504–15.
130. Srikiyvilailkul T, Najm I, Foldvary-Schaefer N, Lineweaver T, Suh JH, Bingaman WF. Failure of gamma knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy. Report of five cases. *Neurosurgery* 2004;54:1395–1404.
131. Régis J, Scavarda D, Tamura M, Villeneuve N, Bartolomei F, Brue T, Morange I, Dafonseca D, Chauvel P. Gamma knife surgery for epilepsy related to hypothalamic hamartomas. *Semin Pediatr Neurol* 2007;14:73–9.
132. Kral T, Kuczaty S, Blümcke I, Urbach H, Clusmann H, Wiestler OD, Elger C, Schramm J. Postsurgical outcome of children and adolescents with medically refractory frontal lobe epilepsies. *Childs Nerv Syst* 2001;17:595–601.
133. Schramm J, Kral T, Kurthen M, Blümcke I. Surgery to treat frontal lobe epilepsy in adults. *Neurosurgery* 2002;51:644–55.
134. Engel J Jr, Van Ness P, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York, Raven Press 1993:609–21.
135. Bognár L, Fekete G, Novák L. Az epilepszia sebészete. in: Valálik I (szerk.). *Stereotaxiás és funkcionális idegsebészet*. Akadémiai Kiadó, Budapest 2012:421-34.
136. Aicardi J. Pediatric epilepsy surgery: how the view has changed. In: Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H (eds). *Pediatric Epilepsy Syndromes and Their Surgical Treatment*. London: John Libbey 1998:3-7.
137. Duchowny M, Harvey SA, Sperling MR, Williamson PD. Indications and criteria for surgical intervention. In: Engel JJ, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997:1677-85.

138. Inoue Y, Mihara T, Seino M. Timing of epilepsy surgery: its relevance for psychosocial rehabilitation. In: Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H (eds). *Pediatric Epilepsy Syndromes and Their Surgical Treatment*. London: John Libbey 1998:76-84.
139. Duchowny M. Pediatric epilepsy surgery: the widening spectrum of surgical candidacy. *Epileptic Disord* 1999;1:143-51.
140. Fogarasi A, Boesebeck F, Tuxhorn I. A detailed analysis of symptomatic posterior cortex seizure semiology in children younger than seven years. *Epilepsia* 2003;44:89-96.
141. Hader WJ, Mackay M, Otsubo H, Chitoku S, Weiss S, Becker L, Snead OC 3rd, Rutka JT. Cortical dysplastic lesions in children with intractable epilepsy: role of complete resection. *J Neurosurg* 2004;100:110-7.
142. Kloss S, Pieper T, Pannek H, Holthausen H, Tuxhorn I. Epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasia (FCD): results of long-term seizure outcome. *Neuropediatrics* 2002;33:21-6.
143. Romanelli P, Najjar S, Weiner HL, Devinsky O. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis: multistage procedures with bilateral or multilobar foci. *J Child Neurol* 2002;17:689-92.
144. 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.
145. Boesebeck F, Schulz R, May T, Ebner A. Lateralizing semiology predicts the seizure outcome after epilepsy surgery in the posterior cortex. *Brain* 2002;125:2320-31.
146. Hegyi M, Siegler Z, Barsi P, Rudas G, Lengyel Z, Szakall S, Bognar L, Kozak LR, Neuwirth M, Fogarasi A. Hemisphaerialis dysgenesis okozta rezisztens epilepszia műtéti kezelése – esetismertetés. *Ideggyogy Sz* 2009;62:185-9.
147. Rasmussen T, Olszewski J, Lloyd-Smith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology* 1958;8:435-45.
148. Andermann F, Rasmussen TB. Chronic encephalitis and epilepsy: an overview. In: Andermann F, editor. *Chronic Encephalitis and Epilepsy: Rasmussen's Syndrome*. Stoneham, MA: Butterworth-Heinemann 1991:282-8.

149. Fogarasi A, Hegyi M, Neuwirth M, Halasz P, Barsi P, Farkas V, Bognar L. Comparative evaluation of concomitant structural and functional neuroimages in Rasmussen's encephalitis. *J Neuroimaging* 2003;13:339-45.
150. Hwang PA, Gilday DL, Spire JP, Hosny H, Chugani HC, Garnett ES, Theodore W, Laxer K. Chronic focal encephalitis of Rasmussen: functional neuroimaging studies with positron emission tomography and single-photon emission computer scanning. In: Andermann F, editor. *Chronic Encephalitis and Epilepsy: Rasmussen's Syndrome*. Stoneham, MA: Butterworth-Heinemann 1991:61-72.
151. Burke GJ, Fifer SA, Yoder J. Early detection of Rasmussen's syndrome by brain SPECT imaging. *Clin Nucl Med* 1992;17:730-1.
152. Lee JS, Juhasz C, Kaddurah AK, Chugani HT. Patterns of cerebral glucose metabolism in early and late stages of Rasmussen's syndrome. *J Child Neurol* 2001;16:798-805.
153. Bien CG, Urbach H, Deckert M, Schramm J, Wiestler OD, Lassmann H, Elger CE. Diagnosis and staging of Rasmussen's encephalitis by serial MRI and histopathology. *Neurology* 2002;58:250-7.
154. Bien CG, Widman G, Urbach H, Sassen R, Kuczaty S, Wiestler OD, Schramm J, Elger CE. The natural history of Rasmussen's encephalitis. *Brain* 2002;125:1751-9.
155. da Silva EA, Chugani DC, Muzik O, Chugani HT. Identification of frontal lobe epileptic foci in children using positron emission tomography. *Epilepsia* 1997;38:1198-208.
156. Baron JC, Bousser MG, Comar D, Soussaline F, Castaigne P. Noninvasive tomographic study of cerebral blood flow and oxygen metabolism in vivo. Potentials, limitations, and clinical applications in cerebral ischemic disorders. *Eur Neurol* 1981;20:273-84.
157. Sperling MR, Wilson G, Engel J Jr, Babb TL, Phelps M, Bradley W. Magnetic resonance imaging in intractable partial epilepsy: correlative studies. *Ann Neurol* 1986;20:57-62.
158. Witte OW, Bruehl C, Schlaug G, Tuxhorn I, Lahl R, Villagran R, Seitz RJ. Dynamic changes of focal hypometabolism in relation to epileptic activity. *J Neurol Sci* 1994;124:188-97.

159. Coons SW, Rekate HL, Prenger EC, Wang N, Drees C, Ng YT, Chung SS, Kerrigan JF. The histopathology of hypothalamic hamartomas: study of 57 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 2007;66:131–41.
160. Brandberg G, Raininko R, Eeg-Olofsson O. Hypothalamic hamartoma with gelastic seizures in Swedish children and adolescents. *Eur J Paediatr Neurol* 2004;8:35–44.
161. Weissenberger AA, Dell ML, Liow K, Theodore W, Frattali, Hernandez D, Zametkin AJ. Aggression and psychiatric comorbidity in children with hypothalamic hamartomas and their unaffected siblings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:696–703.
162. Arzimanoglou AA, Hirsch E, Aicardi J. Hypothalamic hamartoma and epilepsy in children: illustrative cases of possible evolutions. *Epileptic Disord* 2003;5:187–99.
163. Delalande O, Fohlen M. Disconnecting surgical treatment of hypothalamic hamartoma in children and adults with refractory epilepsy and proposal of a new classification. *Neurol Med Chir* 2003;43:61–8.
164. Trousseau A. *Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, ed 4. Paris: J-B Baillière et fils 1873.
165. Daly DD, Mulder DW. Gelastic epilepsy. *Neurology* 1957;7:189–92.
166. Gascon GG, Lombroso CT. Epileptic (gelastic) laughter. *Epilepsia* 1971;12:63–76.
167. Harvey AS, Freeman JL. Epilepsy in hypothalamic hamartoma: clinical and EEG features. *Semin Pediatr Neurol* 2007;14:60–4.
168. Tassinari CA, Riguzzi P, Rizzi R, Passarelli D, Volpi L. Gelastic seizures, in Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk K: *Pediatric Epilepsy Syndromes and Their Surgical Treatment*. London: John Libbey 1997;429–46.
169. Cercy SP, Kuluva JE. Gelastic epilepsy and dysprosodia in case of late-onset right frontal seizures. *Epilepsy Behav* 2009;16:360–65.
170. Kovac S, Deppe M, Mohammadi S, Schiffbauer H, Schwindt W, Möddel G, Dogan M, Evers S. Gelastic seizures: a case of lateral frontal lobe epilepsy and review of the literature. *Epilepsy Behav* 2009;15:249–53.

171. Oehl B, Biethahn S, Schulze-Bonhage A. Mirthful gelastic seizures with ictal involvement of temporobasal regions. *Epileptic Disord* 2009;11:82–6.
172. Umeoka S, Baba K, Mihara T. Symptomatic laughter in a patient with orbitofrontal seizure: A surgical case with intracranial electroencephalographic study: case report. *Neurosurgery* 2008;63:1205–6.
173. Shahar E, Kramer U, Mahajnah M, Lerman-Sagie T, Goetz R, Gross V, Kutai M, Genizi J. Pediatric-onset gelastic seizures: clinical data and outcome. *Pediatr Neurol* 2007;37:29–34.
174. Cheung CS, Parrent AG, Burneo JG. Gelastic seizures: not always hypothalamic hamartoma. *Epileptic Disord* 2007;9:453–8.
175. Cook T, Joshi C. Gelastic seizures in tuberous sclerosis complex: case report and literature review. *J Child Neurol* 2011;26:83–6.
176. Castro LH, Ferreira LK, Teles LR, Jorge CL, Arantes PR, Ono CR, Adda CC, Valerio RF. Epilepsy syndromes associated with hypothalamic hamartomas. *Seizure* 2007;16:50–8.
177. Frattali CM, Liow K, Craig GH, Korenman LM, Makhlouf F, Sato S, Biesecker LG, Theodore WH. Cognitive deficits in children with gelastic seizures and hypothalamic hamartoma. *Neurology* 2001;57:43–6.
178. Leal AJ, Moreira A, Robalo C, Ribeiro C. Different electroclinical manifestations of the epilepsy associated with hamartomas connecting to the middle or posterior hypothalamus. *Epilepsia* 2003;44:1191–5.
179. Munari C, Kahane P, Francione S, Hoffmann D, Tassi L, Cusmai R, Vigevano F, Pasquier B, Betti OO. Role of the hypothalamic hamartoma in the genesis of gelastic fits (a video-stereo-EEG study). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;95:154–60.
180. Palmini A, Chandler C, Andermann F, Costa Da Costa J, Paglioli-Neto E, Polkey C, Rosenblatt B, Montes J, Martínez JV, Farmer JP, Sinclair B, Aronyk K, Paglioli E, Coutinho L, Raupp S, Portuguese M. et al. Resection of the lesion in patients with hypothalamic hamartomas and catastrophic epilepsy. *Neurology* 2002;58:1338–47.

181. Kahane P, Ryvlin P, Hoffmann D, Minotti L, Benabid AL. From hypothalamic hamartoma to cortex: what can be learnt from depth recordings and stimulation? *Epileptic Disord* 2003;5:205–17.
182. Kuzniecky R, Guthrie B, Mountz J, Bebin M, Faught E, Gilliam F, Liu HG. Intrinsic epileptogenesis of hypothalamic hamartomas in gelastic epilepsy. *Ann Neurol* 1997;42:60–7.
183. Ryvlin P, Ravier C, Bouvard S, Mauguire F, Le Bars D, Arzimanoglou A, Petit J, Kahane P. Positron emission tomography in epileptogenic hypothalamic hamartomas. *Epileptic Disord* 2003;5:219–27.
184. Palmini A, Van Paesschen W, Dupont P, Van Laere K, Van Driel G. Status gelasticus after temporal lobectomy: ictal FDG-PET findings and the question of dual pathology involving hypothalamic hamartomas. *Epilepsia* 2005;46:1313–6.
185. Shahar E, Goldsher D, Genizi J, Ravid S, Keidar Z. Intractable gelastic seizures during infancy: ictal positron emission tomography (PET) demonstrating epileptiform activity within the hypothalamic hamartoma. *J Child Neurol* 2008;23:235–9.
186. Wakamoto H, Sumi A, Motoki T, Ohmori H. Positron emission tomography with glucose hypermetabolism of a hypothalamic hamartoma in infantile spasms associated with Pallister-Hall syndrome. *Brain Dev* 2010;32:677–80.
187. Arroyo S, Santamaría J, Sanmartí F, Lomena F, Catafau A, Casamitjana R, Setoain J, Tolosa E. Ictal laughter associated with paroxysmal hypothalamopituitary dysfunction. *Epilepsia* 1997;38:114–7.
188. DiFazio MP, Davis RG. Utility of early single photon emission computed tomography (SPECT) in neonatal gelastic epilepsy associated with hypothalamic hamartoma. *J Child Neurol* 2000;15:414–7.
189. Veendrick-Meeke MJ, Verhoeven WM, van Erp MG, van Blarikom W, Tuinier S. Neuropsychiatric aspects of patients with hypothalamic hamartomas. *Epilepsy Behav* 2007;11:218–21.
190. Andermann F, Arzimanoglou A, Berkovic SF. Hypothalamic hamartoma and epilepsy: the pathway of discovery. *Epileptic Disord* 2003;5:173–5.

191. Savard G, Bhanji NH, Dubeau F, Andermann F, Sadikot A. Psychiatric aspects of patients with hypothalamic hamartoma and epilepsy. *Epileptic Disord* 2003;5:229–34.
192. Berberoğlu M. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2009;1:164–74.
193. Jung H, Parent AS, Ojeda SR. Hypothalamic hamartoma: a paradigm/model for studying the onset of puberty. *Endocr Dev* 2005;8:81–93.
194. Fenoglio KA, Wu J, Kim DY, Simeone TA, Coons SW, Rekate H, Rho JM, Kerrigan JF. Hypothalamic hamartoma: basic mechanisms of intrinsic epileptogenesis. *Semin Pediatr Neurol* 2007;14:51–9.
195. Valdueza JM, Cristante L, Dammann O, Bentele K, Vortmeyer A, Saeger W, et al. Hypothalamic hamartomas: with special reference to gelastic epilepsy and surgery. *Neurosurgery* 1994;34: 949–958.
196. Waldau B, McLendon RE, Fuchs HE, George TM, Grant GA. Few isolated neurons in hypothalamic hamartomas may cause gelastic seizures. *Pediatr Neurosurg* 2009;45:225–9.
197. Wu J, Xu L, Kim DY, Rho JM, St John PA, Lue LF, Coons S, Ellsworth K, Nowak L, Johnson E, Rekate H, Kerrigan JF. Electrophysiological properties of human hypothalamic hamartomas. *Ann Neurol* 2005;58:371–82.
198. Wu J, DeChon J, Xue F, Li G, Ellsworth K, Gao M, Liu Q, Yang K, Zheng C, He P, Tu J, Kim do Y, Rho JM, Rekate H, Kerrigan JF, Chang Y. GABA(A) receptor-mediated excitation in dissociated neurons from human hypothalamic hamartomas. *Exp Neurol* 2008;213: 397–404.
199. Troester M, Haine-Schlagel R, Ng YT, Chapman K, ChungS, Drees C, Prenger E, Rekate H, Kerrigan JF. EEG and video-EEG seizure monitoring has limited utility in patients with hypothalamic hamartoma and epilepsy. *Epilepsia* 2011;52:1137–43.
200. Wait SD, Abla AA, Killory BD, Nakaji P, Rekate HL. Surgical approaches to hypothalamic hamartomas. *Neurosurg Focus* 2011;30:2-10.
201. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science*. 1947;106:349-50.

202. Giorgi C, Ongania E, Casolino SD, Riva D, Cella G, Franzini A, Broggi G. Deep seated cerebral lesion removal, guided by volumetric rendering of morphological data, stereotactically acquired clinical results and technical considerations. *Acta Neurochir Suppl* 1991;52:19-21.
203. Lerch KD, Schaefer D, Palleske H. Stereotactic microresection of small cerebral vascular malformations (SCVM). *Acta Neurochir* 1994;130:28-34.
204. Lumenta CB, Gumprecht HK, Leonardi MA, Gerstner W, Brehm B. Three-dimensional computer-assisted stereotactic-guided microneurosurgery combined with cortical mapping of the motor area by direct electrostimulation. *Minim Invasive Neurosurg* 1997;40:50-4.
205. Roberts DW, Strohbehn JW, Hatch JF, Murray W, Kettenberger H. A frameless stereotaxic integration of computerized tomographic imaging and the operating microscope. *J Neurosurg* 1986;65:545-9.
206. Roessler K, Ungersboeck K, Dietrich W, Aichholzer M, Hittmeir K, Matula C, Czech T, Koos WT. Frameless stereotactic guided neurosurgery: clinical experience with an infrared based pointer device navigation system. *Acta Neurochir* 1997;139:551-9.
207. Galloway RL, Maciunas RJ. An articulated localizing arm for neurosurgical use. In *interactive Image-Guided Neurosurgery*. Ed. : Maciunas RJ. Park Ridge, American Association of Neurological Surgeons 1993:159-68.
208. Mösges, R., Schlöndorff, G. A new imaging method for intraoperative therapy control in skull-base surgery. *Neurosurg Rev* 1988;11:245-7.
209. Watanabe E, Mayanagi Y, Kosugi Y, Manaka S, Takakura K. Open surgery assisted by the neuronavigator, a stereotactic, articulated, sensitive arm. *Neurosurgery* 1991;28:792-9
210. Golfinos JG, Fitzpatrick BC, Smith LR, Spetzler RF. Clinical use of a frameless stereotactic arm: results of 325 cases. *J Neurosurg* 1995;83:197-205.
211. Guthrie BL, Adler JR Jr. Computer-assisted preoperative planning, interactive surgery, and frameless stereotaxy. *Clin Neurosurg* 1992;38:112-31.

212. Kato A, Yoshimine T, Hayakawa T, Tomita Y, Ikeda T, Mitomo M, Harada K, Mogami H. A frameless, armless navigational system for computer-assisted neurosurgery. Technical note. *J Neurosurg* 1991;74:845-9.
213. Ryan MJ, Erickson RK, Levin DN, Pelizzari CA, Macdonald RL, Dohrmann GJ. Frameless stereotaxy with real-time tracking of patient head movement and retrospective patient-image registration. *J Neurosurg* 1996;85:287-92.
214. Bognár L, Fekete Z, Kónya E, Lekka N, Czirják S. Új esély az agyvízkeringési zavarok kezelésében: neuroendoszkópia. *Orv Hetil* 1998;139:2129-34.
215. Germano IM. The Neurostation system for image-guided, frameless stereotaxy. *Neurosurgery* 1995;37:348-51.
216. Kelly PJ. Volumetric stereotactic surgical resection of intra-axial brain mass lesions. *Mayo Clin Proc* 1988;63:1186-98.
217. Barnett GH, Kormos DW, Steiner CP, Weisenberger J. Use of a frameless, armless stereotactic wand for brain tumor localization with two-dimensional and three-dimensional neuroimaging. *Neurosurgery* 1993;33:674-8.
218. Bognár L, Bagó A, Nyáry I. Neuronavigáció a gyermek-idegsebészetben. *Orv Hetil* 2000;140:343-6.
219. Hsu W, Bettgowda C, Jallo GI. Intramedullary spinal cord tumor surgery: can we do it without intraoperative neurophysiological monitoring? *Childs Nerv Syst* 2010;26:241-5.
220. Sanai N, Berger MS. Operative techniques for gliomas and the value of extent of resection. *Neurotherapeutics* 2009;6:478-86.
221. Keles GE, Anderson B, Berger MS. The effect of extent of resection on time to tumor progression and survival in patients with glioblastoma multiforme of the cerebral hemisphere. *Surg Neurol* 1999;52:371-9.
222. Nicolato A, Gerosa MA, Fina P, Iuzzolino P, Giorgiutti F, Bricolo A. Prognostic factors in low-grade supratentorial astrocytomas: a uni-multivariate statistical analysis in 76 surgically treated adult patients. *Surg Neurol* 1995;44:208-21.

223. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, Tihan T, Vandenberg S, McDermott MW, Berger MS. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol* 2008;26:1338-45.
224. Lamborn KR, Chang SM, Prados MD. Prognostic factors for survival of patients with glioblastoma: recursive partitioning analysis. *Neuro Oncol* 2004;6:227-35.
225. Sun J, Wang Z, Li Z, Liu B. Microsurgical treatment and functional outcomes of multi-segment intramedullary spinal cord tumors. *J Clin Neurosci* 2009;16:666-71.
226. Herholz K, Thiel A, Wienhard K, Pietrzyk U, von Stockhausen HM, Karbe H, Kessler J, Bruckbauer T, Halber M, Heiss WD. Individual functional anatomy of verb generation. *Neuroimage* 1996;3:185-94.
227. Ojemann G, Ojemann J, Lettich E, Berger M. Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. 1989. *J Neurosurg* 2008;108:411-21.
228. Corina DP, Loudermilk BC, Detwiler L, Martin RF, Brinkley JF, Ojemann G. Analysis of naming errors during cortical stimulation mapping: implications for models of language representation. *Brain Lang* 2010;115:101-12.
229. Ojemann JG, Miller JW, Silbergeld DL. Preserved function in brain invaded by tumor. *Neurosurgery* 1996;39:253-8.
230. Seitz RJ, Huang Y, Knorr U, Tellmann L, Herzog H, Freund HJ. Large-scale plasticity of the human motor cortex. *Neuroreport* 1995;6:742-4.
231. Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Taillandier L, Lopes M, Mitchell MC, Roche S, Muller JC, Bitar A, Sichez JP, van Effenterre R. Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg* 2003;98:764-78.
232. Holodny AI, Schulder M, Liu WC, Maldjian JA, Kalnin AJ. Decreased BOLD functional MR activation of the motor and sensory cortices adjacent to a glioblastoma multiforme: implications for image-guided neurosurgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:609-12.

233. Erőss L, Fekete G, Entz L, Fabó D, Borbély C, Kozák LR, Andrejkovics M, Czirják S, Fedorcsák I, Novák L, Bognár L. Intraoperatív elektromos agyi stimuláció szerepe a nyelvi és beszéd funkciók megőrzése céljából éber betegeken végzett idegsebészeti beavatkozások során. *Ideggyógy Szle* 2012;65:333–41.
234. Fekete G, Novák L, Erőss L, Fabó D, Bognár L. Intraoperatív elektrofiziológia elokvens idegrendszeri struktúrákat érintő idegsebészeti beavatkozások során. *Ideggyógy Sz* 2015(68):37-45.
235. Pinosky ML, Fishman RL, Reeves ST, Harvey SC, Patel S, Palesch Y, Dorman BH. The effect of bupivacaine skull block on the hemodynamic response to craniotomy. *Anesth Analg* 1996;83:1256-61.
236. Fekete G, Gutema E, Bognár L. Új idegsebészeti módszerek a gyermekkorúak ellátásában. *Gyermekegyógyászati Továbbképző Szemle* 2014;4:158-61.
237. Quiñones-Hinojosa A, Gadkary CA, Gulati M, von Koch CS, Lyon R, Weinstein PR, Yingling CD. Neurophysiological monitoring for safe surgical tethered cord syndrome release in adults. *Surg Neurol* 2004;62:127-33.
238. Beyazova M, Zinnuroglu M, Emmez H, Kaya K, Ozkose HZ, Baykaner MK, Erden Z, Orucoglu N, Ozturk GT, Erdogan Z. Intraoperative neurophysiological monitoring during surgery for tethered cord syndrome. *Turk Neurosurg* 2010;20:480-4.
239. Solmaz I, Izci Y, Albayrak B, Cetinalp E, Kural C, Sengul G, Gocmez C, Pusat S, Tuzun Y. Tethered cord syndrome in childhood: special emphasis on the surgical technique and review of the literature with our experience. *Turk Neurosurg* 2011;21:516-21.
240. Valentini LG, Selvaggio G, Visintini S, Erbetta A, Scaioli V, Solero CL. Tethered cord: natural history, surgical outcome and risk for Chiari malformation 1 (CM1): a review of 110 detethering. *Neurol Sci* 2011;32:S353-6.
241. Epstein FJ, Farmer JP, Freed D. Adult intramedullary astrocytomas of the spinal cord. *J Neurosurg.* 1992;77:355-9.
242. Innocenzi G, Salvati M, Cervoni L, Delfini R, Cantore G. Prognostic factors in intramedullary astrocytomas. *Clin Neurol Neurosurg* 1997;99:1-5.

243. McCormick PC, Torres R, Post KD, Stein BM. Intramedullary ependymoma of the spinal cord. *J Neurosurg* 1990;72:523-32.
244. Samii M, Klekamp J. Surgical results of 100 intramedullary tumors in relation to accompanying syringomyelia. *Neurosurgery* 1994;35:865-73.
245. Sciubba DM, Liang D, Kothbauer KF, Noggle JC, Jallo GI. The evolution of intramedullary spinal cord tumor surgery. *Neurosurgery* 2009;65:84-91.
246. Sutter M, Eggspuehler A, Grob D, Jeszenszky D, Benini A, Porchet F, Mueller A, Dvorak J. The validity of multimodal intraoperative monitoring (MIOM) in surgery of 109 spine and spinal cord tumors. *Eur Spine J* 2007;16:S197-208.
247. Jallo GI, Kothbauer KF, Epstein FJ. Intrinsic spinal cord tumor resection. *Neurosurgery* 2001;49:1124-8.
248. Epstein F, Epstein N. Surgical treatment of spinal cord astrocytomas of childhood. A series of 19 patients. *J Neurosurg* 1982;57:685-9.
249. Whittle IR, Johnston IH, Besser M. Recording of spinal somatosensory evoked potentials for intraoperative spinal cord monitoring. *J Neurosurg* 1986;64:601-12.
250. Sala F, Palandri G, Basso E, Lanteri P, Deletis V, Faccioli F, Bricolo A. Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: a historical control study. *Neurosurgery* 2006;58:1129-43.
251. Deletis V, Sala F. Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts. *Clin Neurophysiol* 2008;119:248-64.
252. Costa P, Peretta P, Faccani G. Relevance of intraoperative D wave in spine and spinal cord surgeries. *Eur Spine J* 2013;22:840-8.
253. Sala F, Manganotti P, Grossauer S, Tramontanto V, Mazza C, Gerosa M. Intraoperative neurophysiology of the motor system in children: a tailored approach. *Childs Nerv Syst* 2010;26:473-90.

254. Szelényi A, Bueno de Camargo A, Deletis V. Neurophysiological evaluation of the corticospinal tract by D-wave recordings in young children. *Childs Nerv Syst* 2003;19:30-4.
255. Pechstein U, Cedzich C, Nadstawek J, Schramm J. Transcranial high-frequency repetitive electrical stimulation for recording myogenic motor evoked potentials with the patient under general anesthesia. *Neurosurgery* 1996;39:335-43.
256. 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.
257. Salame K, Ouaknine GE, Rochkind S, Constantini S, Razon N. Surgical treatment of spasticity by selective posterior rhizotomy: 30 years experience. *Isr Med Assoc J* 2003;5:543-6.
258. Engsberg JR, Ross SA, Collins DR, Park TS. Effect of selective dorsal rhizotomy in the treatment of children with cerebral palsy. *J Neurosurg* 2006;105:8-15.
259. Zhou MW, Wang WT, Huang HS, Zhu GY, Chen YP, Zhou CM. Microsurgical anatomy of lumbosacral nerve rootlets for highly selective rhizotomy in chronic spinal cord injury. *Anat Rec (Hoboken)* 2010;293:2123-8.
260. Ou C, Kent S, Miller S, Steinbok P. Selective dorsal rhizotomy in children: comparison of outcomes after single-level versus multi-level laminectomy technique. *Can J Neurosci Nurs* 2010;32:17-24.
261. Oki A, Oberg W, Siebert B, Plante D, Walker ML, Gooch JL. Selective dorsal rhizotomy in children with spastic hemiparesis. *J Neurosurg Pediatr* 2010;6:353-8.
262. Reynolds MR, Ray WZ, Strom RG, Blackburn SL, Lee A, Park TS. Clinical outcomes after selective dorsal rhizotomy in an adult population. *World Neurosurg* 2011;75:138-44.
263. Spasticity in children and young people with non-progressive brain disorders: management of spasticity and co-existing motor disorders and their early musculoskeletal complications. NICE Clinical Guideline [CG145] 2012 July
264. Aquilina K, Graham D, Wimalasundera N. Selective dorsal rhizotomy: an old treatment re-emerging. *Arch Dis Child* 2015;100:798-802.

265. Bolster EA, van Schie PE, Becher JG, van Ouwerkerk WJ, Strijers RL, Vermeulen RJ. Long-term effect of selective dorsal rhizotomy on gross motor function in ambulant children with spastic bilateral cerebral palsy, compared with reference centiles. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:610-6.
266. Ailon T, Beauchamp R, Miller S, Mortenson P, Kerr JM, Hengel AR, Steinbok P. Long-term outcome after selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy. *Childs Nerv Syst* 2015;31:415-23.
267. Gump WC, Mutchnick IS, Moriarty TM. Selective dorsal rhizotomy for spasticity not associated with cerebral palsy: reconsideration of surgical inclusion criteria. *Neurosurg Focus* 2013;35:E6.
268. Reynolds RM, Morton RP, Walker ML, Massagli TL, Browd SR. Role of dorsal rhizotomy in spinal cord injury-induced spasticity. *J Neurosurg Pediatr* 2014;14:266-70.
269. Trost JP, Schwartz MH, Krach LE, Dunn ME, Novacheck TF. Comprehensive short-term outcome assessment of selective dorsal rhizotomy. *Dev Med Child Neurol* 2008;50:765-71.
270. MacWilliams BA, Johnson BA, Shuckra AL, D'Astous JL. Functional decline in children undergoing selective dorsal rhizotomy after age 10. *Dev Med Child Neurol* 2011;53:717-23.
271. Steinbok P, Tidemann AJ, Miller S, Mortenson P, Bowen-Roberts T. Electrophysiologically guided versus non-electrophysiologically guided selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy: a comparison of outcomes. *Childs Nerv Syst* 2009;25:1091-6.
272. Dandy WE. Extirpation of the choroid plexus of the lateral ventricles in communicating hydrocephalus. *Ann Surg* 1918;68:569-79.
273. Pudenz RH. The surgical treatment of hydrocephalus - an historical review. *Surg Neurol* 1981;15:15-26.
274. Di Rocco C, Marchese E, Velardi F. A survey of the first complication of newly implanted CSF shunt devices for the treatment of nontumoral hydrocephalus. Cooperative survey of the 1991-1992 Education Committee of the ISPN. *Childs Nerv Syst* 1994;10:321-7.

275. Major O, Fedorcsák I, Sipos L, Hantos P, Kónya E, Dobronyi I, Paraicz E. Slit-ventricle syndrome in shunt operated children. *Acta Neurochir* 1994;127:69-72.
276. McCullough DC. Symptomatic progressive ventriculomegaly in hydrocephalics with patent shunts and antisiphon devices. *Neurosurgery* 1986;19:617-21.
277. Raimondi AJ, Robinson JS, Kuwawura K. Complications of ventriculo-peritoneal shunting and a critical comparison of the three-piece and one-piece systems. *Childs Brain* 1977;3:321-42.
278. Sekhar LN, Moossy J, Guthkelch AN. Malfunctioning ventriculoperitoneal shunts. Clinical and pathological features. *J Neurosurg* 1982;56:411-6.
279. Stark GD, Drummond MB, Poneprasert S, Robarts FH. Primary ventriculo-peritoneal shunts in treatment of hydrocephalus associated with myelomeningocele. *Arch Dis Child* 1974;49:112-7.
280. Vries JK. Endoscopy as an adjunct to shunting for hydrocephalus. *Surg Neurol* 1980;13:69-72.
281. Walsh JW, James HE. Subtemporal craniectomy and elevation of shunt valve opening pressure in the management of small ventricle-induced cerebrospinal fluid shunt dysfunction. *Neurosurgery* 1982;10:698-703.
282. Fransen P, Doms G, Thauvoy C. Safety of the adjustable pressure ventricular valve in magnetic resonance imaging: problems and solutions. *Neuroradiology* 1992;34:508-9.
283. Ortler M, Kostron H, Felber S. Transcutaneous pressure-adjustable valves and magnetic resonance imaging: an ex vivo examination of the Codman-Medos programmable valve and the Sophy adjustable pressure valve. *Neurosurgery* 1997;40:1050-7.
284. Vries JK. An endoscopic technique for third ventriculostomy. *Surg Neurol* 1978;9:165-8.
285. 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. *Ideggyógy Sz* 1999;52:11-6.

286. Shooman D, Portess H, Sparrow O. A review of the current treatment methods for posthaemorrhagic hydrocephalus of infants. *Cerebrospinal Fluid Res* 2009;6:1.
287. Fulmer BB, Grabb PA, Oakes WJ, Mapstone TB. Neonatal ventriculosubgaleal shunts. *Neurosurgery* 2000;47:80-4.
288. Karas CS, Baig MN, Elton SW. Ventriculosubgaleal shunts at Colombus Children's Hospital: Neurosurgical implant placement in the neonatal intensive care unit. *J Neurosurg* 2007;107:220-3.
289. Köksal V, Öktem S. Ventriculosubgaleal shunt procedure and its long-term outcomes in premature infants with post-hemorrhagic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2010;26:1505-15.
290. Rahman S, Teo C, Morris W, Lao D, Boop FA. Ventriculosubgaleal shunt: a treatment option for progressive posthemorrhagic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 1995;11:650-4.
291. Tubbs RS, Smyth MD, Wellons JC 3rd, Blount JP, Grabb PA, Oakes WJ. Alternative uses for the subgaleal shunt in pediatric neurosurgery. *Pediatr Neurosurg* 2003;39:22-4.
292. Wellons JC, Shannon CN, Kulkarni AV, Simon TD, Riva-Cambrin J, Whitehead WE, Oakes WJ, Drake JM, Luerksen TG, Walker ML, Kestle JR, for the Hydrocephalus Clinical Research Network. A multicenter retrospective comparison of conversion from temporary to permanent cerebrospinal fluid diversion in very low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4:50-5.
293. Nagy A, Bogner L, Pataki I, Barta Z, Novak L. Ventriculosubgaleal shunt in the treatment of posthemorrhagic and postinfectious hydrocephalus of premature infants. *Childs Nerv Syst* 2013;29:413-8.
294. Putnam TJ. Surgical treatment of infantile hydrocephalus. *Calif Med* 1953;78:29-32.
295. Scarff JE. Nonobstructive hydrocephalus; treatment by endoscopic cauterization of the choroid plexus; long term results. *J Neurosurg* 1952;9:164-76.
296. Feld M. Coagulating ventriculoscope used in communicating hydrocephalus. *Presse Med* 1956;64:632.

297. Scarff JE. Treatment of nonobstructive (communicating) hydrocephalus by cauterization of the choroid plexuses: longterm follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 1959;34:354-74.
298. Dóczi T, Vető F, Horváth Z, Balás I, Kövér F, Csókási Zs, Vadon G. Az elzáródásos hydrocephalus új kezelési lehetősége: a neuroendoszkópiás ventriculotomia a söntműtét alternatívája. *Ideggy Szle* 1995;48:156-65.
299. Horváth Z, Vető F, Vida G, Thurzó V, Dóczi T. Koraszülöttek posthemorrhagiás hydrocephalusának endoszkópos kezelése. *Gyermekegyógyászat* 1997;48:204-9.
300. Vető F, Horváth Z, Dóczi T. Biportal endoscopic management of third ventricle tumors in patients with occlusive hydrocephalus: technical note. *Neurosurgery* 1997;40:871-5.
301. Vető F, Horváth Z, Kövér F, Dóczi T. Suprasellaris arachnoidealis cysták és endoszkópos kezelésük. *Gyermekegyógyászat* 1998;49:1-20.
302. Vajda Z, Büki A, Vető F, Horváth Z, Sándor J, Dóczi T. Transcranial Doppler-determined pulsatility index in the evaluation of endoscopic third ventriculostomy (preliminary data). *Acta Neurochir* 1999;141:247-50.
303. Büki A, Dóczi T, Vető F, Horváth Z, Gallyas F. Initial clinical experience with a combined pulsed holmium-neodymium-YAG laser in minimally invasive neurosurgery. *Minim Invasive Neurosurg* 1999;42:35-40.
304. Horváth Z, Vető F, Balás I, Dóczi T. Complete removal of colloid cyst via CT-guided stereotactic biportal neuroendoscopy. *Acta Neurochir* 2000;142:539-45.
305. Horváth Z, Vető F, Balás I, Kövér F, Dóczi T. Biportal endoscopic removal of a primary intraventricular hematoma: case report. *Minim Invasive Neurosurg* 2000;43:4-8.
306. Reisch R, Patonay L, Julow J. Az endoszkópos ventriculotomia anatómiai alapjai – a „free hand” módszer klinikai alkalmazása. *Ideggyógy Szle* 1997;50:186-95.
307. Bognár L, Orbay P. Harmadik kamrai kolloid cysta neuroendoszkópos eltávolítása. *Orv Hetil* 2000;(141):125-7.

308. Hellwig D, Grotenhuis JA, Tirakotai W, Riegel T, Schulte DM, Bauer BL, Bertalanffy H. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. *Neurosurg Rev* 2005;28:1-34.
309. Gangemi M, Maiuri F, Buonamassa S, Colella G, de Divitiis E. Endoscopic third ventriculostomy in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2004;55:129-34.
310. Siomin V, Cinalli G, Grotenhuis A, Golash A, Oi S, Kothbauer K, Weiner H, Roth J, Beni-Adani L, Pierre-Kahn A, Takahashi Y, Mallucci C, Abbott R, Wisoff J, Constantini S. Endoscopic third ventriculostomy in patients with cerebrospinal fluid infection and/or hemorrhage. *J Neurosurg* 2002;97:519-24.
311. Beems T, Grotenhuis JA. Long-term complications and definition of failure of neuroendoscopic procedures. *Childs Nerv Syst* 2004;20:868-77.
312. Brockmeyer D, Abtin K, Carey L, Walker ML. Endoscopic third ventriculostomy: an outcome analysis. *Pediatr Neurosurg*. 1998;28:236-40.
313. Cinalli G, Sainte-Rose C, Chumas P, Zerah M, Brunelle F, Lot G, Pierre-Kahn A, Renier D. Failure of third ventriculostomy in the treatment of aqueductal stenosis in children. *J Neurosurg* 1999;90:448-54.
314. Feng H, Huang G, Liao X, Fu K, Tan H, Pu H, Cheng Y, Liu W, Zhao D. Endoscopic third ventriculostomy in the management of obstructive hydrocephalus: an outcome analysis. *J Neurosurg* 2004;100:626-33.
315. Gangemi M, Donati P, Maiuri F, Longatti P, Godano U, Mascari C. Endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus. *Minim Invasive Neurosurg* 1999;42:128-32.
316. Grunert P, Charalampaki P, Hopf N, Filippi R. The role of third ventriculostomy in the management of obstructive hydrocephalus. *Minim Invasive Neurosurg* 2003;46:16-21.
317. Scarrow AM, Levy EI, Pascucci L, Albright AL. Outcome analysis of endoscopic III ventriculostomy. *Childs Nerv Syst* 2000;16:442-4.
318. Tisell M, Almstrom O, Stephensen H, Tullberg M, Wikkelso C. How effective is endoscopic third ventriculostomy in treating adult hydrocephalus caused by primary aqueductal stenosis? *Neurosurgery* 2000;46:104-10.

319. Koch D, Wagner W. Endoscopic third ventriculostomy in infants of less than 1 year of age: which factors influence the outcome? *Childs Nerv Syst* 2004;20:405-11.
320. Caemaert J, Abdullah J, Calliauw L, Carton D, Dhooge C, van Coster R. Endoscopic treatment of suprasellar arachnoid cysts. *Acta Neurochir* 1992;119:68-73.
321. Decq P, Brugieres P, Le Guerinel C, Djindjian M, Keravel Y, Nguyen JP. Percutaneous endoscopic treatment of suprasellar arachnoid cysts: ventriculocystostomy or ventriculocystocisternostomy? Technical note. *J Neurosurg* 1996;84:696-701.
322. Kirollos RW, Javadpour M, May P, Mallucci C. Endoscopic treatment of suprasellar and third ventricle-related arachnoid cysts. *Childs Nerv Syst* 2001;17:713-8.
323. Tirakotai W, Schulte DM, Bauer BL, Bertalanffy H, Hellwig D. Neuroendoscopic surgery of intracranial cysts in adults. *Childs Nerv Syst* 2004;20:842-51.
324. Gorayeb RP, Cavalheiro S, Zymberg ST. Endoscopic third ventriculostomy in children younger than 1 year of age. *J Neurosurg* 2004;100:427-9.
325. Koch D, Grunert P, Filippi R, Hopf N. Re-ventriculostomy for treatment of obstructive hydrocephalus in cases of stoma dysfunction. *Minim Invasive Neurosurg* 2002;45:158-63.
326. Wagner W, Koch D. Mechanisms of failure after endoscopic third ventriculostomy in young infants. *J Neurosurg* 2005;103:43-9.
327. Cipri S, Gambardella G. Neuroendoscopic approach to complex hydrocephalus. Personal experience and preliminary report. *J Neurosurg Sci* 2001;45:92-6.
328. Oi S, Abbott R. Loculated ventricles and isolated compartments in hydrocephalus: their pathophysiology and the efficacy of neuroendoscopic surgery. *Neurosurg Clin N Am* 2004;15:77-87.
329. Sood S, Schuhmann MU, Cakan N, Ham SD. Endoscopic fenestration and coagulation shrinkage of suprasellar arachnoid cysts. Technical note. *J Neurosurg* 2005;102:127-33.
330. Bognár L, Markia B, Novak L. Retrospective analysis of 400 neuroendoscopic interventions. The Hungarian experience. *Neurosurg Focus* 2005;19(6):E10.dorsalis