

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

Idegsebészeti műtétek során alkalmazott intraoperatív elektrofiziológiai
vizsgálatok

Dr. Fekete Gábor

Témavezető: Dr. Novák László



Debreceni Egyetem
Idegtudományi Doktori Iskola

Debrecen, 2019

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	5
1.1 Intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok szerepe az idegsebészeti műtétek során	5
1.2 Elektrofiziológiai monitorozást igénylő betegségek	7
1.2.1 Intrakraniális folyamatok	7
1.2.2 Intraspinális folyamatok	8
1.2.3 Perifériás idegeket érintő betegségek	8
1.2.4 Szelektív dorzális rhizotómia	9
1.2.5 Tethered cord	9
1.3 Gyermekkori sajátságok	10
1.4 Aneszteziológiai vonatkozások	11
2. Irodalmi áttekintés	13
3. Célkitűzések	17
4. Alkalmazott módszerek	18
4.1 Hardware	18
4.2 Direkt kortikális stimuláció	18
4.3 Agyidegmonitorozás	20
4.4 Motoros kiváltott válasz	21
4.5 D-hullám regisztráció	22
4.6 Szomatoszenzoros kiváltott válasz	24
4.7 Perifériás ideg, ideggyök stimuláció	26
4.8 Vegetatív funkciók ellenőrzése	26
4.9. Szelektív dorzális rhizotómiánál alkalmazott vizsgálatok	28
4.10 Egyéb modalitások	30

4.11 Statisztikai analízis	31
5. Eredmények	32
5.1 Intraoperatív elektrofiziológiai elokvens idegrendszeri struktúrákat érintő beavatkozások során	32
5.2 Szelektív dorzális rhizotómia során szerzett tapasztalataink	44
5.3. Intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok gyermekkorban	45
5.4 Intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok hatása a tethered cord műtéti kezelésének kimenetelére rövid és hosszútávon	46
6. Megbeszélés	50
7. Összefoglalás	63
8. Summary	65
9. Saját eredményeink	67
10. Irodalomjegyzék	68
11. Tárgyszavak	83
12. Köszönetnyilvánítás	83
13. Függelék	84

Rövidítések

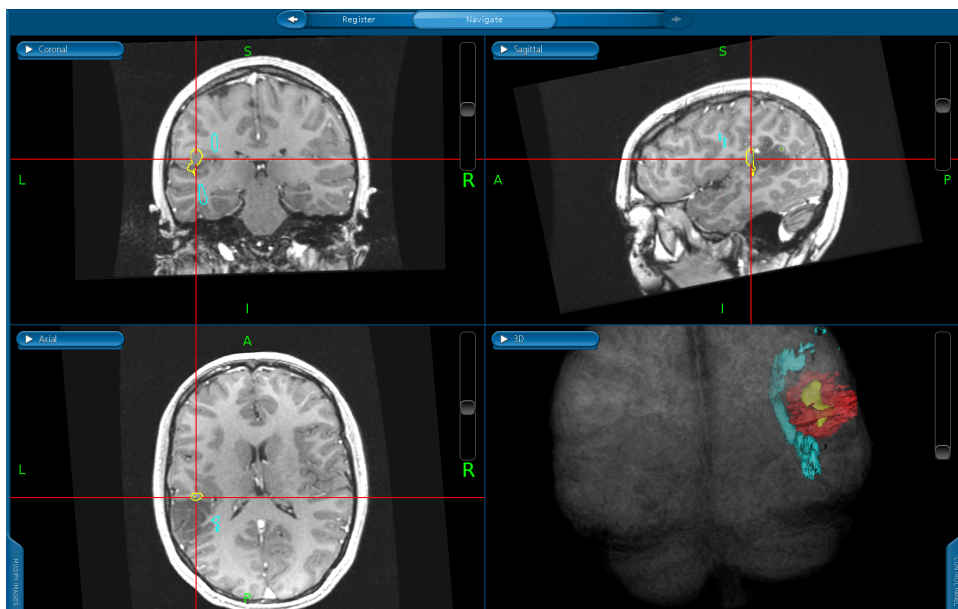
BAEP	brainstem auditory evoked potentials
CT	computed tomography
CMAP	compound muscle action potentials
DTI	diffusion tensor imaging
EcoG	elektrokortikográfia
EEG	elektroenkefalográfia
EMG	elektromyográfia
fMRI	functional magnetic resonance imaging
GMFCS	gross motor function classification scale
IONM	intraoperative neuromonitoring
MAWI	magyar Wechsler intelligenciateszt
MPNST	malignant peripheral nerve sheath tumor
MRI	magnetic resonance imaging
RAVLT	Rey auditory verbal learning test
SSEP	somatosensory evoked potentials
(Tc)MEP	(transcranial) motor evoked potentials
TES	transcranial electric stimulation
VEP	visual evoked potentials
Vim	ventralis intermedius
VPL	ventralis postero-lateralis

1.Bevezetés

1.1 Intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok szerepe idegsebészeti műtétek során

Idegsebészeti beavatkozások során az érintett struktúrák károsádása neurológiai deficithez vezethet. Elokvens területeket érintő folyamatok esetében ez az életminőség jelentős romlását okozhatja. A posztoperatív neurológiai tünetek, mint például egy súlyos paresis vagy beszédzavar ezen túl az onkológiai kezelési lehetőségeket is korlátozhatja. Ugyanakkor a reszekció mértéke befolyásolhatja a prognózist mind intracranialis, mind spinalis térfoglaló folyamatok esetében (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Idegsebészeti műtétek során a funkció megőrzése mind a benignus, mind a malignus folyamatok esetében fontos. Benignomák esetében a hosszú túlélés miatt lényeges, malignus daganatok esetében pedig az onkoterápiához szükséges a beteg jó állapota. Ugyanakkor a reszekció mértéke pozitív hatással van mind a magas, mind az alacsony grádusú gliómák esetében a prognózisra (2,3,4,5,6), emiatt kiemelt jelentőségű a maximális biztonságos reszekció végrehajtása. A technikai vívmányok használatával a biztonságos reszekció határai kitolhatóak (11, 12). Ennek köszönhetően olyan magas rizikójú betegségek esetében is, mint az intramedullaris gerincvelő tumorok, az első vonalbeli kezelési opció a sebészi eltávolítás (13). Természetesen a radikalitás a nem tumoros folyamatok esetén is fontos tényező. Kipányvázott gerincvelő esetében a kipányvázottság megszüntetését kell elérni neurológiai deficit nélkül. A spaszticitás kezelésére alkalmazott szelektív dorzális rhizotómia esetében pedig a megfelelő mennyiségű szenzoros rost átvágása szintén szükséges a cél eléréséhez, mindezt úgy, hogy posztoperatív deficitet nem okozunk. A preoperatív és intraoperatív diagnosztikai lehetőségek fejlődésével az elvárások is változnak. Ma már a maximális elérhető radikalitásra kell törekedni mind benignus, mind malignus folyamatok műtéti ellátása során.

Az idegsebészeti műtétek tervezésének alappillére jelentik a preoperatív képalkotó vizsgálatok. Daganatos betegségek vizualizálására kiválóan alkalmas az MRI vizsgálat, ugyanakkor a térfoglaló hatás jelentősen torzíthatja a normál anatómiát, továbbá, elsősorban infiltratív tumorok esetében, a kóros-ép határ meghatározása is nehézkes lehet. Speciális képalkotó módszerekkel, mint például a funkcionális MRI, vizualizálhatóak az elokvens struktúrák (Broca, Wernicke area, motoros kéreg) és ezek viszonya a kóros területhez. DTI technikával szerzett adatokból traktográfiás vizsgálatok végezhetőek és láthatóvá tehetőek a fehérállományi rostok (pl. fasciculus arcuatus, kortikospinális pálya, stb.), fiber tracking módszerrel pedig agyidegek is vizualizálhatóak. Szintén DTI adatokkal funkcionális beavatkozásokhoz törzsdúci magcsoportok is láthatóvá tehetőek (thalamus Vim/VPL mag, szubthalamikus mag), melyek a műtét tervezését segíthetik. Az elkészült vizsgálatokat navigációs rendszerrel együtt alkalmazva intraoperatíván folyamatosan ellenőrizhetjük a feltárás és reszekció helyzetét az elokvens területekhez viszonyítva (1. ábra).



1. ábra: fMRI, DTI adatok alapján készült 3 dimenziós modell a fasciculus arcuatus, Wernicke área és az eltávolítani kívánt kórfolyamat vizualizálása navigációs rendszerben alkalmazva (kék – fasciculus arcuatus, sárga – Wernicke mező, piros – pathológiás terület)

Ugyanakkor az elokvens régiók lokalizációjában szignifikáns eltérések mutakozhatnak, melynek háttérében az agyi plaszticitás, egyéni variációk, illetve lassan progrediáló folyamatok állhatnak (14, 15,16,17, 18).

Műtét alatti képalkotás szintén segítheti a reszekció mértékének ellenőrzését. Legegyszerűbb módszer az intraoperatív ultrahang vizsgálat, de intraoperatív CT és MRI is elérhető, bár még Magyarországon utóbbi két eszköz nem terjedt egyelőre el.

Ugyanakkor ezeknek a modalitásoknak is vannak korlátai. A vizsgálatok elsősorban struktúrális információt tartalmaznak, melyek a preoperatív intrakraniális statusnak felelnek meg. Műtét során a kraniotómia, liquorleocsájtás illetve a reszekció folyamata megváltoztatja a kindulási viszonyokat, így a létrejövő eltolódás csökkenti a navigáció pontosságát. Ahhoz, hogy a biztonságos reszekciót maximalizálni tudjuk, folyamatos visszajelzésre van szükség az érintett képletek funkcionális intaktságáról, melyet intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatokkal tudunk elérni.

1.2 Elektrofiziológiai monitorozást igénylő betegségek

1.2.1 Intrakraniális folyamatok

A koponyaűrben elhelyezkedő betegségek eltávolításakor elsősorban az elokvens régiókhoz való viszony határozza meg hogy milyen mértékű reszekció végezhető. A mozgatókéreg, szenzoros kéreg, a beszédért felelős agyi területek, valamint az ezeket összekötő, illetve innen induló vagy ide érkező rostrendszernek épségének megőrzése a beteg posztoperatív állapotát jelentősen befolyásolja. Intrakraniális betegségek agyidegeket is érinthetnek. Ennek tipikus példája a vestibularis schwannoma, mely növekedése során tokjában a n. faciálist rostozza fel.

Egyéb agyidegekből induló neurinómák, illetve gyakran a koponyabázis mentén terjedő, sinus cavernosust érintő folyamatok esetén lehet nehézkes az egyes agyidegek lefutásának azonosítása.

1.2.2. Intraspinális folyamatok

Az intraspinalisan elhelyezkedő térfoglalások a dura materhez, illetve gerincvelőhöz való viszonyuk alapján extraduralis, intraduralis extramedullaris, valamint intraduralis intramedullaris lokalizációban jelenhetnek meg. Extraduralisan leggyakrabban metasztatikus folyamatok észlelhetők, az intraduralis extramedullaris daganat tipikus példája az intraspinalis meningeoma. A legnagyobb kihívást az intramedullaris folyamatok jelentik, melyek sokszor infiltratív jellegűek. Az intramedullaris daganatok esetében is a reszekció mértéke pozitív hatással van a prognózisra, emiatt a radikális, vagy szubtotalis biztonságos reszekció elérése a kívánatos. Intraspinalian a lumbalis régióban a conus medullaris szintje alatt megjelenő intraduralis patológiák műtéti ellátása során az involvált cauda rostok azonosítása és megőrzése nehezítheti a reszekciót.

1.2.3 Perifériás idegeket érintő betegségek

Relatív ritkán fordulnak elő, és leggyakrabban benignus betegségek (neurinómák). Előfordulhatnak sporadikusan, vagy neurofibromatosishoz kapcsoltan. Emellett malignus dagnatos betegség is érintheti a perifériás idegeket (malignus perifériás ideghüvely daganat, MPNST). Műtét során a cél a legradikálisabb eltávolítás az idegi funkciók megőrzése mellett.

1.2.4 Szelektív dorzális rhizotómia

A szelektív dorzális rhizotómia célja az alsó végtagi spaszticitás csökkentése. A műtét eredményeként a szenzoros afferentáció csökken a kóros izomtónust fenntartó reflexívben. Szegmentumonként a szenzoros rostok fele-kétharmada átvágható lényeges érzésdeficit kialakulása nélkül, ugyanakkor a spaszticitás is jelentősen csökkenthető. Az aktív rostok kiválasztásához, illetve a motoros rostok prevenciója céljából szükséges intraoperatív monitorozás.

1.2.5 Tethered cord

A tethered cord (kipányvázott gerincvelő) egy progresszív betegség, mely idegrendszeri, urológiai és ortopédiai funkciózavarral járhat. A kipányvázottságot különböző intraspinalis abnormalitás okozhatja (19), leggyakrabban záródási rendellenesség áll a háttérben. Amennyiben a gerincvelő rögzültsége tünetekhez vezet, tethered cord szindrómáról beszélhetünk. Záródási zavarokkal kapcsolt formájának incidenciája 1/4000 élve születés és enyhe női dominancia is megfigyelhető (20). Aktuálisan diagnózisához elegendő bármilyen kóros gerincvelő rögzítettség primer vagy szekunder patológia által (21). A kipányvázottság következményekén kialakuló keringési elégtelenség, károsodott oxidatív metabolizmus illetve abnormális glükóz metabolizmus vezet a tünetek kialakulásához. Gyermekkori diagnózisa gyakoribb, elsősorban szenzoros, motoros deficit, illetve vegetatív zavar háttérében, de sokszor a közös embriológiai eredet miatt a társuló bőranomáliák hívják fel a figyelmet az intraspinalis eltérésre (22). A tünetek gyermekkorban a növekedési ugrásokkor fokozódhatnak. Felnőttkorban a leggyakoribb tünet a fájdalom, de bármely tünet megjelenhet

bármelyik életkorban. Tekintettel a tethered cord progresszív jellegére, jelenleg a diagnózis önmagában műtéti indikációt jelent még tünetmentes állapotban is (19). A kipányvázottság sebészi oldásával a metabolikus eltérések normalizálhatóak, és a neurológiai tünetek rendeződhetnek (21). A preventív jellegű sebészi megoldás mellett szól az a tény is, hogy a súlyosabb, hosszan fennálló tünetek kevésbé hajlamosak javulni a rövidebb anamnézisű enyhébb tünetekhez képest (23).

1.3 Gyermekkori sajátságok

Intraoperatív elektrofiziológiai monitorozásra gyermekkori pathológiák ellátása során is sor kerül. Bizonyos kórfolyamatok gyakrabban fordulnak elő gyermekkorban, illetve saját tapasztalataink szerint a központi idegrendszer primer daganatai gyermekkorban gyakrabban jelentkeznek például az agytörzs területén. Az epilepszia sebészeti beavatkozások is gyakrabban történnek gyermekkorban, és ezek a műtétek is érinthetnek elokvens területeket. Tethered cord műtéti megoldása szinte csak gyermekkorúak esetében történik. Az agyat, gerincvelőt, koponyacsontot vagy csigolyákat érintő fejlődési rendellenességek szintén gyermekkorban kerülnek legtöbbször ellátásra, sokszor a diagnózis már méhen belül megszületik. Ezekben az esetekben, a felnőtt műtétekhez hasonlóan, intraoperatív neurofiziológiai ellenőrzésre van szükség, azonban az alkalmazott intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok gyermekkorban korlátozottak lehetnek. Az inkomplett érsi és fejlődési folyamatok limitálhatják egyes modalitások alkalmazhatóságát. Az egyes vizsgálati módszerek felnőttkorban stabilan alkalmazhatóak, de bizonyos vizsgálatok, mint például a d-hullám regisztrálása korlátozott lehet az éretlen idegrendszer (24, 25, 26), vagy technikai okok miatt. A bulbocavernosus reflex kiváltásánál például a stimuláló felszíni elektródák

elhelyezése a kis méretek miatt korlátozott lehet. Kisgyermekkorban a megfelelő kooperáció hiánya miatt éber műtét sem végezhető. Fentiekől függetlenül természetesen gyermekkorban is a műtétek célja a maximális biztonságos radikalitás, ennek eléréshez figyelembe kell venni az intraoperatív monitorozás esetleges életkori korlátait.

1.4 Aneszteziológiai vonatkozások

Az intraoperatív monitorozás megbízható kivitelezéséhez aneszteziológiai megfontolások is szükségesek. A motoros rendszer aktivitásának detektálását leggyakrabban az izmokban végezzük, ezért az izomrelaxánsok alkalmazása a neuromuscularis blokk miatt nem lehetséges. Természetesen az altatás indukciójához, intubáláshoz illetve a feltárás fázisában, amikor aktív monitorozás vagy térképezés nem szükséges, az izomrelaxáció nem kontraindikált. Ebben az időtartamban jól kontrollálható, rövid hatású ágensek alkalmazhatóak. Bár megfelelő alvásmélység monitorozás mellett a inhalációs ágensek mellett is megbízhatóan végezhetőek kiváltott válasz vizsgálatok (27), gyakorlatunkban az inhalációs anesztetikumokat mellőzzük. Rutinszerűen teljes intravénás anesztéziát alkalmazunk propofol és fentanyl kombinációjával alvásmélység monitorozással, és így megbízható monitorozás végezhető (28). Éber műtéteknél a fájdalommentesség érdekében a Pinosky és társai által leírt módszerrel alkalmazunk tejes skalp blokádot (29). Ennek során 5 mg/ml koncentrációjú bupivacain oldatot használunk a n. supraorbitalis, n. supratrochlearis, n. auriculotemporalis, n. auricularis, valamint a nn. occipitales blokkolására (2-2-5-2-5 ml oldattal). A skalp blokk hatását követően rögzítjük a beteg fejét Mayfield fejtartóban, a fejtartó tűskéinek, valamint a tervezett bőrmetszésnek megfelelően további rövid hatású lokál anesztikumot használtunk (Ultracaine DS Forte, 2 mg/ml koncentráció, 2,5x hígítással). A

lágyrészek, illetve koponya nyitása, valamint műtét végén a sebzés idejére a regionális és lokális anesztéziát felületes propofolos szedálással egészítettük ki, nasopharyngealis tubuson keresztüli szükség szerinti oxigénadagolással, légzésasszisztálással. A propofolos felületes szedálás néhány perc alatt felfüggeszthető, a nasopharyngealis tubus mellett a beteggel való kommunikáció megbízhatóan kivitelezhető.

2. Irodalmi áttekintés

Az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok alkalmazása hosszú ideje része a fejlett világ idegsebészeti ellátásának. Emellett egyéb szakterületek is egyre gyakrabban használják, például pajzsmirigy műtéteknél a n. laryngeus recurrens működésének ellenőrzésére, ortopédiai korrekciós műtéteknél a gerincvelőt érintő trakciós erők kontrolljára, transzpedikuláris csavarok pozíciójának optimalizálására, vagy mellkasi, kismedencei folyamatok reszekciója alatt az idegelemek lokalizálására. Ennek megfelelően számos közlemény foglalkozik alkalmazhatóságával, illetve az általa hozzáadott biztonság elemzésével.

Természetesen a legnagyobb számú publikáció az idegsebészeti vonatkozások tekintetében érhető el. Egy 2018-as tanulmányban Laratta és társai az intraoperatív monitorozás elterjedését vizsgálták az Egyesült Államokban 2008 és 2014 között (30). Adataik szerint ebben az időszakban az intraoperatív elektrofiziológia alkalmazásának gyakorisága 296%-os növekedést mutatott. Vizsgálatuk elsősorban gerincfolyamatokra koncentrált, melyek közül az IONM egyértelmű haszna a komplex műtéteknél jelentkezett, míg egyszerű, egyszintű beavatkozásoknál a szövődmények tekintetében nem javította a statisztikát.

Idegsebészeti tekintetben az egyik legnagyobb kihívást az intramedulláris folyamatok műtéti reszekciója jelenti. Ezekben az esetekben az elektrofiziológiai kontroll kiemelt fontosságú, hiszen a gerincvelő potenciális károsodása súlyos posztoperatív deficithez vezethet. Számos publikáció foglalkozik a monitorozás pozitív hatásaival ezen a területen. Az első intramedullaris dagantreszekció von Eiselberg nevéhez fűződik, bár ezen beavatkozás eredményeként súlyos neurológiai deficit alakult ki (31). A posztoperatív deficitek megelőzése érdekében Tamaki és Yamane alkalmazott először intraoperatív neuromonitorozást 1975-ben (32). Verla és társai 13, 2000 és 2015 között megjelent

tanulmány adatait elemezte (33). Minden vizsgálat során az alkalmazott intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálat pontos prediktív értékkel bírt a posztoperatív kimenetel tekintetében. Analízisük alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok hasznos információt nyújthatnak a sebész számára a dorzális myelotomia lokalizációjának meghatározásában, a reszekciós sík kijelölésében, továbbá a biztonságos radikalitás meghatározásában. Az áttekintett tanulmányok alapján az elektrofiziológiai vizsgálatok alkalmazása intramedulláris daganatok reszekciója alatt kedvező hatással van a posztoperatív kimenetelre. Ugyanakkor azt is megemlíti, hogy a multimodális monitorozás esetében az esetleges fals pozitív és fals negatív válaszokat kritikusan kell értékelni.

Intrakraniális lokalizáció esetében legtöbbször a nyelvi funkciókért felelős területek, a motoros kéreg és kortikospinális pálya, továbbá az agyidegek azonosítása a cél. Zhou és társai arteriovenosus malformációk kapcsán elemezték az intraoperatív elektrofiziológia hatását. 69 beteget operáltak monitorozás nélkül, míg 73 páciens pedig elektrofiziológiai kontroll mellett (34). Az alkalmazott modalitások között szerepelt lokalizációtól függően TcMEP, MEP, SSEP, BAEP, VEP, illetve nyelvi területek érintettsége esetén éber műtét. Eredményeik azt mutatták, hogy az intraoperatív neuromonitorozás hasznos a posztoperatív deficitek megelőzésének tekintetében, illetve az észlelt változások a vizsgálatok során megfelelően jósolja meg a műtét utáni esetleges deficitet. Motoros régiókban történő műtétek kapcsán felmerül a kérdés, hogy a beavatkozást általános anesztéziában, vagy éber állapotban biztonságosabb végezni. Legtöbb esetben az éber műtétek a beszédáreák lokalizálásakor indikáltak, amiatt, hogy egyes tanulmányok szerint a precentrális régióban nagyobb valószínűséggel jelentkezik epilepsziás roham (35,36,37). Eseonu és társai összesen 58 precentrális régióban elhelyezkedő daganat reszekciójának tapasztalatait analizálták (38). Eredményeik azt mutatják, hogy az ebben a lokalizációban végzett műtétek során az éber

állapotban végzett beavatkozások eredményei egyértelműen jobbak az általános anesztéziában végzett operációkhoz viszonyítva. Éber műtétek során intraoperatív epilepsziás rohamot ritkán észleltek, a betegek posztoperatív állapota jobb volt, gyakrabban volt kivitelezhető radikális eltávolítás, továbbá rövidebb hospitalizáció mellett az általános anesztéziában végzett beavatkozásoknak megfelelő komplikációs rátákat mértek.

Az éber műtétek epilepszia sebészet kapcsán kerültek a gyakorlatba, és alkalmazása egészen a XVII. századig nyúlik vissza (39). A mai technika alapja Robert Barthelowhoz köthető, aki duralis elektromos stimuláció mellett váltott ki kontralaterális izomösszehúzódást. Krause az epilepsziás fókusz lokalizálására és az agyi térképezésre használt kérgi stimulációt már 1893-ban. A technika további fejlődés Jackson, Foerster és Penfield munkásságának köszönhető (40,41,42). Az elokvens területek megkímélése természetesen az onkológiai esetekben is fontos. Bár a módszer alkalmazása hosszú múltra tekint vissza, a tumorsebészetben történő elterjedése csak később következett be.

Műtét során Pinosky és társai által leírt módon teljes skalp blokkot végzünk (29). Az exponált kérgi területeket stimulátorral depolarizáljuk, ennek következményeként a beszédfunkciókban észlelt eltéréseket detektáljuk (beszédelakadás, beszédértés zavarai). Az éber műtétek során a motoros kérgi stimulációhoz hasonló paramétereket alkalmazunk. Állandó áramú ingerlés biztonságosabb, mert így a kibocsájtott áramerősség nem függ a szöveti imedanciától. A stimuláció amplitúdóját folyamatosan emeljük a beszédzavar kiváltásáig. A stimuláció eredményének interpretálásában az utóbbi években paradigmaváltás következett be. Az epilepsziasebészettel szemben, ahol nagy kérgi területek kerülnek feltárássra, és ennek köszönhetően kiterjedt agyi régiókat térképezhetünk, a tumorsebészet során a feltárások kisebbek, célzottan a kóros terület lokalizációjának felelnek meg. Ennek következményeként, amennyiben az elokvens területek nem kerülnek expozícióra, a térképezés során nem feltétlenül tudunk értékelhető stimulációs választ kiváltani. Az új paradigma alapján nem

szükséges feltétlenül választ detektálnunk, és ha a tesztelt területről nem váltunk ki funkciózavart, akkor azt biztonsággal reszekálhatónak tekinthetjük (2). Ezt a módszert negatív térképezésnek nevezzük. Ugyanakkor tisztában kell lennünk azzal, hogy például infiltratív tumorok (gliómák) esetében a szöveti impedancia emelkedhet, és így a megfelelő válasz kiváltásához magasabb áram lehet szükséges.

Éber műtétek előtt a betegeknek részletes kivizsgáláson kell átesniük. A rutin képalkotó vizsgálatokat funkcionális MRI vizsgálatokkal, DTI szekvenciák adataiból nyert traktográfias adatokkal egészítjük ki. Az így kapott képi anyagot neuronavigációs eszközre feltöltve intraoperatíván lokalizálhatjuk az elokvens területek várható elhelyezkedését, és a kortikális és szubkortikális stimuláció adataival együtt tudjuk meghatározni a biztonságos reszekció határait (43,44,45).

Coppola és társai az elektrofiziológiai modalitások alkalmazhatóságát gyermekkorban is megvizsgálták intrakraniális daganatreszekciók alatt (46). Eredményeik azt mutatták, hogy pediatriai populációban is az elokvens területek azonosításának legmegbízhatóbb vizsgálómódszere az intraoperatív elektrofiziológia. Ugyanakkor a fejlődő és éretlen idegrendszer miatt kisebb módosítások szükségesek lehetnek. Az alkalmazott küszöbértékek meghatározásához, valamint a kérgi/szubkortikális térképezés optimális paramétereinek meghatározásához további tanulmányok szükségesek.

3. Célkitűzések

Munkánk első célja, hogy a stabil elektrofiziológiai háttérrel biztosítsunk a magas kockázatú beavatkozásainkhoz.

Tekintettel arra, hogy klinikánkon nagyszámú gyermekidegsebészeti ellátás történik, az alkalmazott modalitások használhatóságát gyermekkorban is vizsgáljuk. Különös figyelmet fordítunk a d-hullám detektálására, mely mind felnőtt, mind gyermekkorban a legmegbízhatóbb prediktív értékkel rendelkezik a posztoperatív motoros deficit tekintetében.

Munkánk további célja volt a klinikánkon világviszonylatban is nagyszámúnak tekinthető tethered cord ellátása során alkalmazott elektrofiziológiai vizsgálatok hatásának elemzése. Célunk az elektrofiziológiai éra előtti és elektrofiziológiai kontrollal végzett műtétek rövid és hosszútávú kimenetelének vizsgálata.

Végül a stabil elektrofiziológiai háttér által nyújtott lehetőségekkel Magyarországon új műtéti technikát, a szelektív dorzális rhizotómiát vezetünk be a spaszticitás kezelésére.

4. Alkalmazott módszerek

4.1 Hardware

Intraoperatív neurofiziológiai vizsgálatokhoz Inomed ISIS IOM Portable (Inomed, Németország) készüléket használunk. Összesen 16 csatorna bipoláris regisztráció (szabadon futó EMG, CMAP regisztrálására, d-hullám regisztrálására), illetve 8 csatorna monopoláris elvezetés (SSEP, VEP, BAEP) lehetséges. Stimulációra egy direkt bipoláris idegstimulátor csatorna, egy bipoláris kortikális ingerlésre használható csatorna, két bipoláris transzkortikális elektromos stimulációra alkalmas kivezetés, továbbá 4 bipoláris perifériás idegstimulátor (SSEP kiváltásához) áll rendelkezésre.

A regisztrációs csatornák és stimulátorok szoftver segítségével gyakorlatilag bármilyen kombinációban alkalmazhatóak, a gyakrabban használt beállítások elmenthetők.

2011 előtt között végzett éber beavatkozások során Ojemann kortikális stimulátort, illetve Nihon Kohden Neuropack MEB 9200 típusú készüléket használtunk.

4.2 Direkt kortikális és szubkortikális fehérállományi stimuláció

Azokban az esetekben, amikor a tervezett reszekció a motoros kéreg közelében, esetleg azt involválva helyezkedik el, a mozgatókéreg lokalizálásában intraoperatív direkt kortikális stimuláció segíthet. A módszer térképezésre alkalmas, tehát a kiváltott válaszokból meghatározható a motoros cortex elhelyezkedése az eltávolítani kívánt patológiához viszonyítva. Stimulációhoz alkalmazható monofázisos és bifázisos négyszögimpulzus egyaránt. Anodális stimuláció az agykéreg esetében hatásosabb, monofázis esetében ezzel

kiseb energiával érhető el a kívánt hatás, bifázisos stimulációnál az első fázisnak kell anodálisnak lenni. Gyakorlatunkban a bifázisos stimuláció megbízhatóbbnak bizonyult. A kérgi ingerléshez bipoláris stimulátort használtunk a következő paraméterekkel: bifázisos stimuláció, 1000 μ s impulzusszélesség, 50 Hz frekvencia, az amplitúdó 4 és 12 mA között változott, fokozatosan emeltük a kiváltott hatástól függően. A stimuláció során az izomválaszokat tüelektrodákkal regisztráltuk a n izomcsoportokba, mind az arc, mind a felső, mind az alsó végtag területén. Egy adott lokalizációban 3 másodpercig stimuláltunk, majd szükség szerint emeltünk az amplitúdón. Az ingerlés kapcsán epilepsziás rohamok alakulhatnak ki (47), melyek lehetnek fokálisak, de generalizálódhatnak is. Tekintettel arra, hogy műtét során alkalmazott antiepilepsziás, vagy egyéb kortikális aktivitást gátló szer a további tesztelést veszélyeztette volna, az irodalomban is leírt módon a rohamokat a kéreg jeges vízzel történő öblítésével kontrolláltuk (48).

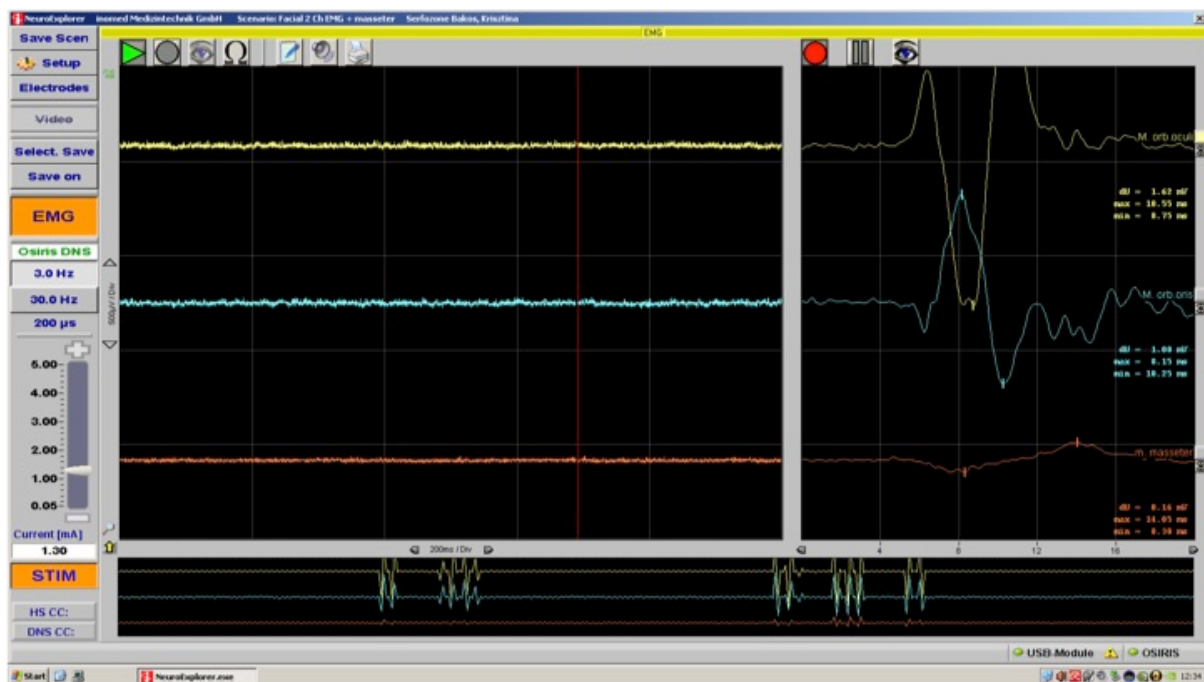
Az izomválaszok detektálása történhet a tüelektrodás elvezetés mellett az izomkontrakció vizuális megfigyelésével is, de ennek megbízhatósága tapasztalataink szerint alacsonyabb. Ugyanakkor éber állapotban a beteg érzékenyen tudta jelezni a motoros aktivációt, de tekintettel arra, hogy a tüelektrodás elvezetés is megbízható, az éber műtétet a beteg számára vele járó diszkomfort elkerülése céljából motoros kéreg lokalizálásánál nem alkalmaztuk.

Azokban az esetekben amikor az eltávolítani kívánt betegség a mély fehérállományban helyezkedik el, a kortikospinális pálya érintettsége, illetve közelsége okozhat nehézséget. A motoros rostok térképezéséhez alkalmazható direkt ingerléses metódus a fehérállományban. Ennek során a kérgi ingerléshez hasonlóan magas frekvenciát használunk (50 Hz), illetve 1000 μ s impulzusszélességet. Az alkalmazott amplitúdó a kérgi ingerléshez hasonló, a stimulációhoz kisebb, 2 mm-es pólustávolságú ingerlőt használtunk.

4.3 Agyidegmonitorozás

Az agyidegek monitorozására elsősorban a bázistumorok eltávolítása során lehet szükség. Leggyakrabban menigeomák és neurinomák eltávolítása során alkalmazzuk. Az eljárással elsősorban a motoros rostok épségét tudjuk ellenőrizni. A vizsgálat során az agyidegeknek megfelelő izomcsoportokba helyezünk tűelektrodákat, majd elektromos stimulációt követően regisztráljuk a választ. Emellett folyamatos EMG vizsgálattal tudjuk ellenőrizni az aktivitást, és ennek segítségével detektálni a mechanikus irritációt. Stimulációhoz koncentrikus bipoláris stimulátort alkalmazunk. Általában 200 μ s impulzusszélességet használunk 3 Hz frekvencia mellett. Az amplitúdót 0.1 és 5 mA között változtatjuk. Magasabb amplitúdóval kizárhatóak a fals negatív, alacsony amplitúdóval a fals pozitív válaszok. Tekintettel arra hogy az eljárást leggyakrabban akusztikus neurinomák műtéti eltávolítása során alkalmazzuk, legtöbb esetben a nervus facialis monitorozását végeztük. Standard módon a tűelektrodákat a m. orbicularis oris és m. orbicularis oculi területére helyeztük. Ezekben az esetekben a n. trigeminus által beidegzett rágóizomok szimultán tesztelésével az V. agyideg stimulációja kapcsán észlelhető fals pozitív válaszok kiszűrhetőek (2. ábra).

Emellett természetesen az összes motoros agyideg monitorozása és térképezése kivitelezhető a megfelelő izmokból történő regisztrálással (n. III, IV, VI: külső szemizmok, n. V.: m. masseter, n. IX-X: garat, lágyszájpad, n. XI.: m. trapezius, n. XII: m. genioglossus). Az eljárással megbízhatóan monitorozhatóak és térképezhetőek a motoros agyidegek.



2. ábra: n. facialis monitorozása m. masseter csatornával (n. trigeminus) kiegészítve: egyértelmű izomválasz detektálható a n. facialis által beidegzett m. orbicularis oculi és m. orbicularis oris területén (sárga és kék jelzéssel), míg a trigeminusnak megfelelő m. masseter területén (narancssárga) csak jelzett aktivitás mutatható ki

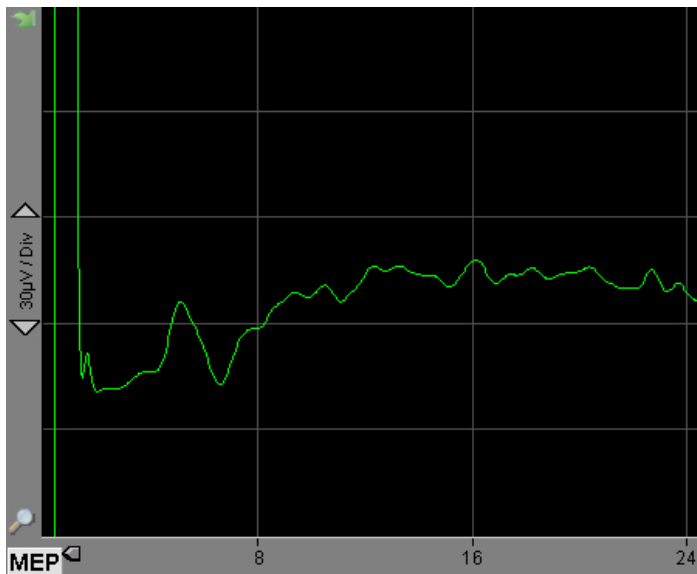
4.4 Motoros kiváltott válasz (motor evoked potentials, MEP)

Motoros kiváltott válasz során kortikális ingerlést alkalmazva a végtagi izomcsoportokban detektáljuk a válaszokat (CMAP). A válaszhoz a motoros kéregtől a kortikospinális pályán át a gerincvelői idegyökök és perifériás idegek, valamint a neuromuscularis junctionok intaktsága szükséges, így teljes motoros rendszerről nyerhetünk információt, ugyanakkor magassági lokalizálásra nem ad lehetőséget. Természetesen idegsebészeti műtétek során a kiindulási állapottól történő eltérés a beavatkozással kapcsolatos potenciális károsodással hozható összefüggésbe, így magassági diagnózis felállítására intraoperatívan nincs szükség. A vizsgálat során skalp elektródákat helyezünk a C1, C2, C3 és C4 pozíciókba a 10-20-as EEG

elektroda kiosztásnak megfelelően, és ezeken keresztül alkalmazunk transcranialis ingerlést. A stimuláció során a C1-C2, vagy a C3-C4 elektródákat használva 5 darab 1000 μ s impulzusszélességű altermáló stimulussorozatot adunk le 4 ms ingerek közötti szünetekkel. Az amplitúdó akár 220 mA-ig emelhető, illetve alkalmazhatunk facilitálást, 2-3 sorozat felhasználásával, maximum 3 Hz frekvenciával. Műtét során, amennyiben a MEP válaszok megtartottak, posztoperatíván nem várható paresis. Amennyiben a MEP válaszok eltűnnek, úgy műtétet követően várható átmeneti, vagy tartós paresis. Önmagában a MEP vizsgálattal nem lehet megjósolni, hogy a deficit reverzibilis-e, ehhez a MEP és a lentebb ismertetett d-hullám detektálás együttes értékelése szükséges. Fontos megjegyezni, hogy a MEP válaszok érzékenysége miatt azok eltűnésekor nem feltétlenül kell a műtéti reszekciót felfüggeszteni. Egyrészt a d-hullám információkat is figyelembe kell venni, másrésztől átmeneti várakozással, a műtéti terület irrigációjával a MEP válaszok gyakran visszatérnek.

4.5 D-hullám regisztráció

A d-hullám regisztrációja, illetve az ebben bekövetkezett változások jelzik legpontosabban előre a várható hosszútávú motoros deficitet. Detektálása hasonló a TES-MEP vizsgálathoz, itt is skalp elektródákat alkalmazunk a stimulációhoz C1-C2, illetve C3-C4 pozíciókban. A d-hullám kiváltásakor azonban csak egy stimulust alkalmazunk, 500 μ s impulzusszélességgel és az ez által kiváltott inger gerincvelő mentén történő terjedését epiduralisan elhelyezett elektródákkal regisztráljuk (3. ábra). A stabilabb válasz érdekében 4-5 stimulusból detektált hullám átlagolása javasolható. Az elektródákat a középvonalban helyezzük el, és detektálhatunk a patológiától proximálisan (kontroll), illetve disztálisan.



3. ábra: d-hullám regisztráció: 4,3 ms látenciával azonosítható hullám a kortikospinális pálya mentén terjedő elektromos aktivitást jelzi

A változásokat természetesen a disztális elektróda területén vizsgáljuk, a kontroll elektróda a technikai problémák kiszűrésére szolgál. A d-hullám regisztrálásának lehetősége sok faktortól függ. Tekintettel arra, hogy a hullám a rostok mentán terjedő elektromos aktivitást jelzi, nagyobb tömegű rost robosztusabb választ ad. Emiatt felső régióban a detektálás könnyebb lehet. Fontos a gerincvelő myelinizáltságának mértéke, így az életkor is befolyásolhatja, hogy a válasz kiváltható-e például kisgyermekes esetében (26). Maga a betegség deszinkronizálhatja a rostok mentán terjedő elektromos aktivitást, ami szintén lehetetlenné teszi a d-hullám kiváltását. Természetesen a conus medullaris is érintő pathológiák esetében a disztális detektálás nem kivitelezhető, így a vizsgálatnak ezekben az esetekben nincs létjogosultsága. Ugyanakkor, amennyiben kiváltható, a biztonságos reszekció meghatározása szempontjából a d-hullámban bekövetkező változás, illetve a hullám stabilitása adja a legpontosabb visszajelzést. Amennyiben a d-hullám amplitúdója a kiindulási amplitúdó 50%-a felett marad, permanens paresis nem várható, míg 50% alá csökkenő amplitúdó végleges

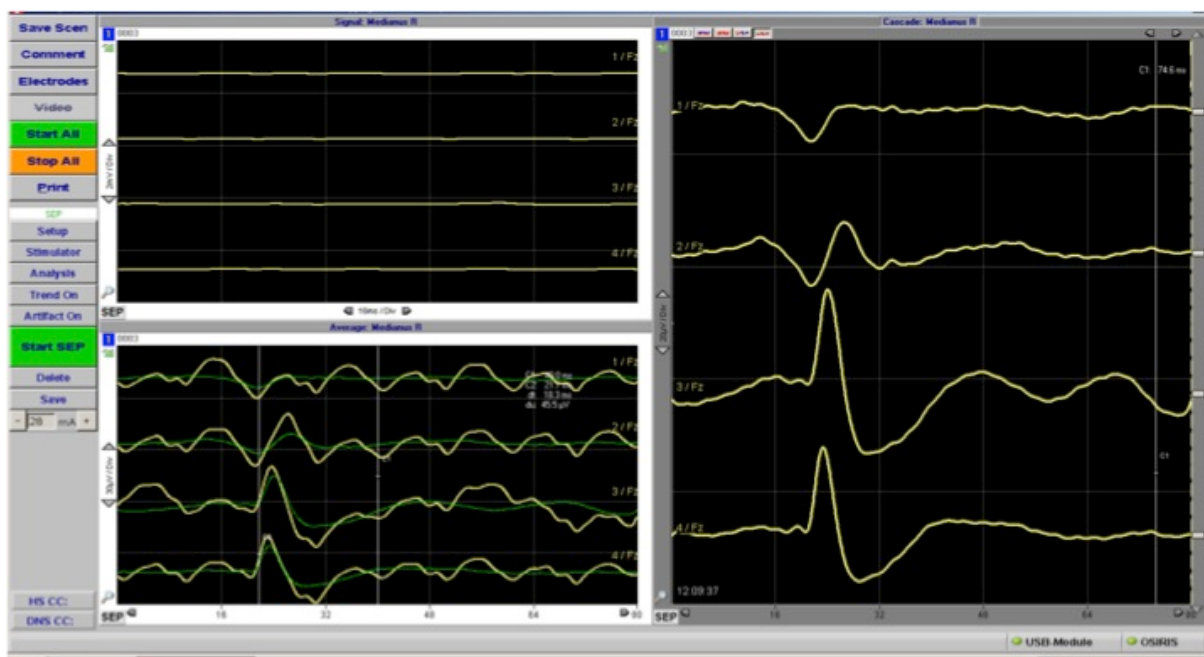
paresisre utal. Az amplitúdóban történő változás általában trend jelleget mutat, így a csökkenő válaszok esetében lehetőség van a reszekció átmeneti felfüggesztésére, irrigációra, esetleg lokális papaverin alkalmazására, melyek hatására a tendencia megfordítható, de a fentieknek megfelelően a d-hullám amplitúdó 50% alá csökkenését mindenképp el kell kerülni. A D-hullám prediktív értéke miatt, amennyiben kiváltható, a reszekció mértékének meghatározásában ezt kell alapul venni (24, 49). Amennyiben nem detektálható, a TES-MEP vizsgálatra kell hagyatkozni, mely legtöbbször a d-hullám hiányában is kiváltható. Ilyenkor itt is javasolt a kiindulási amplitúdó 50%-ánál megszabni a határt, hiszen az ez alá csökkenő, vagy eltűnő TES-MEP válaszok esetében nem lehetséges megmondani, hogy a posztoperatív deficit tartós vagy tranziens lesz-e (50).

4.6 Szomatoszenzoros kiváltott válasz

A szenzoros rendszer állapotáról nyerhetünk információt ezzel a vizsgálattal. Korábban alkalmazták gerincműtétek során a motoros pályák indirekt monitorizálására scoliosis sebészet során (51), de szerepe a MEP és d-hullám regisztráció bevezetésével, illetve a gyakori fals negatív eredmények miatt (megtartott SSEP mellet posztoperatív motoros deficit, 52,53,54) jelentősége ezekben az esetekben visszaesett. Gyakorlatunkban az intramedulláris daganatok eltávolításakor alkalmazzuk rutinszerűen, bár megjegyzendő, hogy a szokásos dorzális myelotomiát követően a hátsó köteg sérülése miatt gyakran a műtét kezdetekor detektálása kivitelezhetetlenné válik (55, 56). Tekintettel arra, hogy ez a változás megjósolható, az SSEP hullámok korai változása, eltűnése lényeges hatással nincs a biztonságos reszekció határainak megállapítására. Fentiek mellett az SSEP indirekt módon információt adhat az agyi vérátáramlásról, emiatt alkalmazható pl. aneurysma műtétek során.

Technikailag a szomatoszenzoros kiváltott válasz vizsgálata során perifériás idegeket ingerlünk (tipikusan alsó végtagon a n. tibialis, felső végtagon a n. medianus), és a szenzoros kéreg felett detektáljuk a kiváltott választ (C3', C4' pozícióban a felső, valamint Cz' és Fz pozíciókban az alsó végtagi kiváltott válaszok során). Az idegeket standard módon 4,7 Hz frekvenciával ingereljük 200 μ s impulzusszélességű stimulációval a motoros válasz kiváltásához szükséges amplitúdóval. A stabil válasz detektálásához általában 100-150 stimulus eredményét átlagoljuk. Az amplitúdóban, illetve látenciában észlelt változások a szenzoros rendszer érintettségére utalnak.

SSEP vizsgálat alkalmazható a centrális régió lokalizálására is, felhasználva azt a jelenséget, hogy a detekált hullámok fázisa a precentrális és posztcentrális gyrus között megfordul, amit fázisváltásként ismerünk (4. ábra). Több kortikális elvezetést alkalmazva meghatározható az a két kontakt, amelyek között a váltás fellep.



4. ábra: A fázisváltás jelensége 4 csatornás SSEP elvezetést alkalmazva. Látható, hogy a válasz polaritása a 2. és 3. elvezetésnél megfordul, így a centralis sulcus a 2. és 3. kontakt között lokalizálható

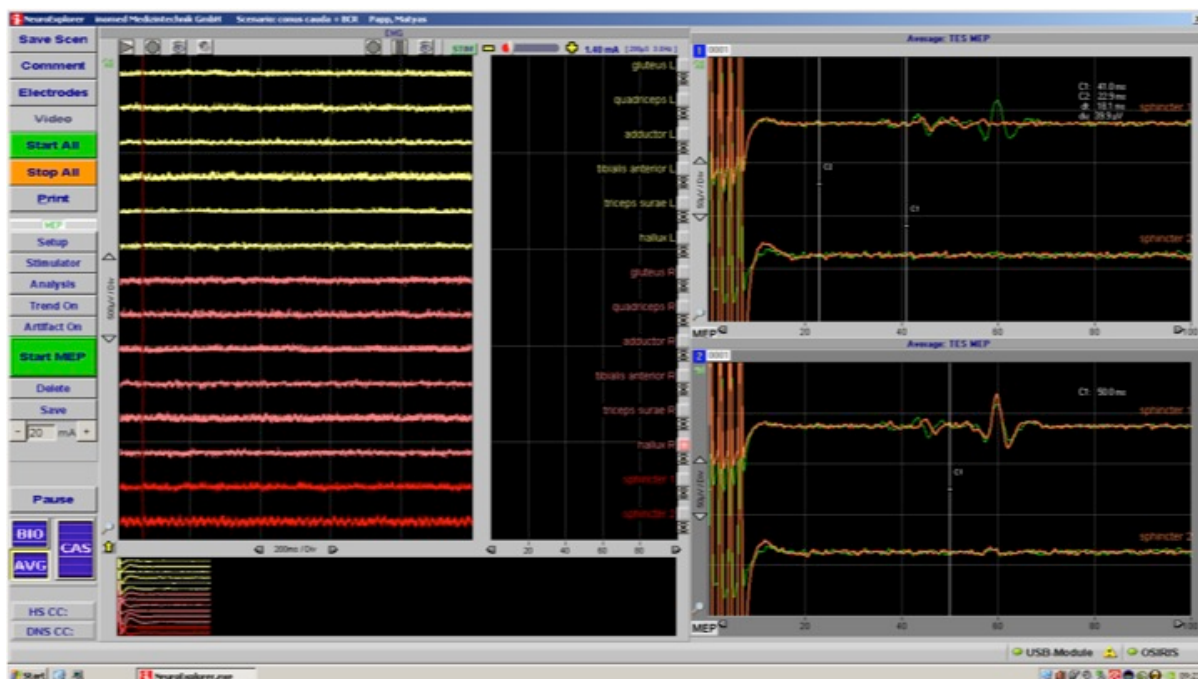
4.7 Perifériás ideg, ideggyök stimuláció

A perifériás idegrostok monitorozása az agyidegekhez hasonlóan történik. Alkalmazásuk ritkábban perifériás idegekből kiinduló daganatok esetében (neurinoma, MPNST), gyakrabban intraspinalis, a cauda rostokat érintő pathológiák műtéti eltávolítása során szükséges. Technikailag hasonlóan az agyidegmonitorozáshoz, koncentrikus bipoláris stimulátort használunk, 200 μ s impulzusszélességgel, 0,5-5 mA közötti amplitúdóval. A szükséges áramerősség az idegrostok érintettségétől függ, kifejezettebb károsodás esetén magasabb áram szükséges a válasz kiváltásához. Az ingert 3 Hz frekvenciával alkalmazzuk, emellett tetánias izomfeszülés nem alakul ki, izolált izomkontrakciókat detektálhatunk a megfelelő izomcsoportokba helyezett tűelektródákon keresztül. Emellett itt is használható a szabadon futó EMG, mely az agyidegekhez hasonlóan alkalmas a mechanikus trakció által kiváltott irritációs jelek észlelésére. Természetesen a módszer itt is a motoros rostok térképezésére és monitorozására alkalmas, szenzoros rostok azonosítása ezzel a módszerrel nem lehetséges. Ugyanakkor a sphincterfunkciók kontrollálhatóak a külső analis sphincter területén alkalmazott tűelektródákkal.

4.8 Vegetatív funkciók ellenőrzése

A vegetatív funkciók monitorozása elsősorban a conust, illetve a cauda rostokat érintő betegségek esetében szükséges. Perifériás érintettség esetén használható a motoros rostok direkt ingerlése mellett a külső analis sphincterben jelentkező izomkontrakciók detektálása. Ebben az esetben egyéb perifériás idegekhez hasonlóan a mechanikus ingerre is észlehetünk irritációs választ. Természetesen ez a módszer csak a külső sphincter motoros funkciójáért

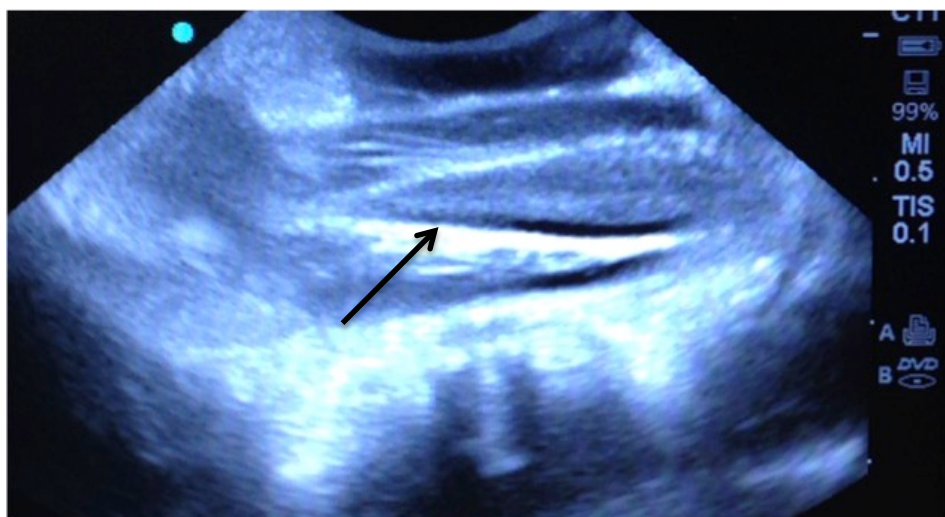
felelős rostokat ellenőrzi. Összetettebb módszer a bulbocavernosus reflex vizsgálata. Ennek során a n. pudendus területén alkalmazott stimulációt követően szintén az analis sphincterbe helyezett tűelektrodákon detektáljuk a választ (5. ábra). A poliszinaptikus bulbocavernosus reflex afferentációjában és efferentációjában az S.2.-S.4. szegmentumok vesznek részt, így komplexebb monitorozásra ad lehetőséget. Hátránya, hogy térképező funkcióval nem bír, így például tethered cord műtéti ellátása során nem ad támpontot azzal kapcsolatban, hogy egy adott köteg átvágható-e vagy sem, mivel a változás csak a már bekövetkezett károsodást követően észlelhető. Ugyanakkor a bulbocavernosus reflex afferentációjának megfelelő ingerlést alkalmazhatunk direkt a feltárt cauda rostok területén, mely így már térképezési funkciót is betölt (20). Emellett lehetőség van analis MEP vizsgálat végzésére is, melynek során kortikális ingerlést követően a külső sphincter területén regisztrálhatjuk a kiváltott választ, de ez a modalitás is csak monitorozásra alkalmazható.



5. ábra: Bulbocavernosus reflex detektálása: polifázisos válasz észlelhető a külső analis sphincter területén a n. pudendus ingerlését követően

4.9 Szelektív dorzális rhizotómiánál alkalmazott vizsgálatok

A speciális műtéti eljáráshoz elektrofiziológiai szempontból is sajátos vizsgálat szükséges. A monitorozásnak a műtét során két célja van. Az egyik a motoros rostok biztonságos elkülönítése, a másik a szenzoros rostok aktívabb részeinek meghatározása. Műtéttechnikailag kétféle megközelítés terjedt el. Az egyik a többszintes feltárás, melynek során minden egyes szegmentum feltárásra kerül L.I. és S.I. között, és szintenként történik a tesztelés és rostátmetszés. Ez a módszer könnyebb anatómiai tájékozódást tesz lehetővé, de az általunk preferált és végzett single-level feltárás (57) jóval kisebb invazivitással, rövidebb hospitalizációval jár (58, 59, 60), és így az aktív rehabilitáció is hamarabb kezdhető. Ennél a műtétformánál a feltárás egy körülbelül 4 cm-es bőrmetszésből egy szegmentumban történik a conus magasságában, amit preoperatív MRI vizsgálattal lehet meghatározni. Intraoperatíván a magasságot ultrahang vizsgálattal lehet verifikálni (6. ábra), így minimális invazivitással feltárható a beavatkozás elvégzéséhez elérni kívánt összes idegrost.



6. ábra: Intraoperatív UH vizsgálattal vizualizált conus medullaris (nyíl)

A szegmentumonként kilépő radixok az elülső motoros, és a hátulsó szenzoros rostok egyesülésével alakulnak ki. Az érző nyálábokhoz minden szegmentumban oldalanként 1-1

ganglion is tartózik. Ettől proximálisan az érző köteg 1-4 nyalábra, a nyalábok további kisebb rostokra választhatóak. Ezen kisebb szálak átlagos száma az L.1. és S.1. szint között 11.1 és 7.7 között változik, az S.2. szegmentumban viszont jelentősen kevesebb rost található (61). Átmérő tekintetében L.1-től L.4-ig fokozatos növekedés, majd az S.2 szegmentumig csökkenés észlelhető. Ezen anatómiai sajátságok alapján a jobb, bal, ventralis és dorzális rostok elkülöníthetőek, valamint a kisebb, S.2. és ettől disztális vegetatív beidegzésért felelős szálak szintén azonosíthatóak. A motoros és szenzoros rostok elkülönítésében szabadon futó EMG vizsgálat segít. Mechanikus irritációval (pl. csipesszel az idegszál érintése) motoros rész esetén egyértelmű EMG válasszal jár, hasonló reakció az érző rostok esetében nem észlelhető. Miután a fenti sajátságok alapján az L.1.-S.1. érző rostok azonosításra kerültek, minden szegmentumnak megfelelően az érző rostokat 3 kötegre bontjuk. Minden egyes köteget tesztelünk az alábbi standardizált módszerrel:

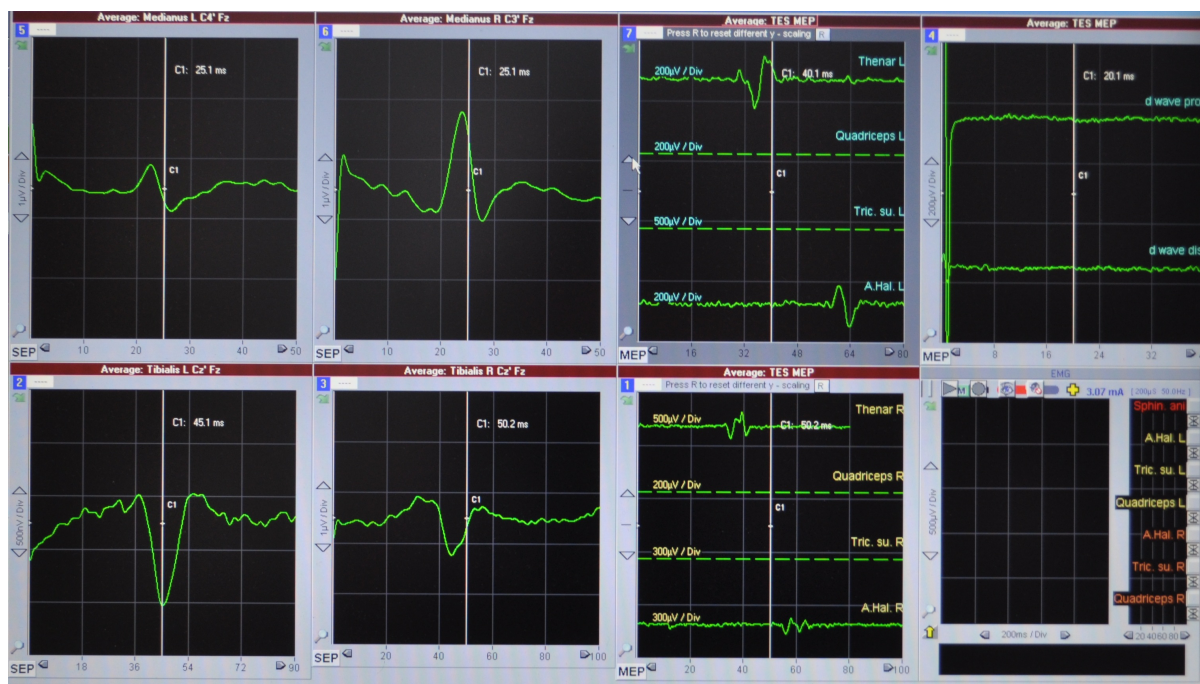
Tizenkét csatornás regisztrációt végzünk, a tűelektródákat a m. quadriceps, m. biceps femoris, m. adductor femoris, m. tibialis anterior, m. peroneus longus és m. triceps surae izmokba helyezzük mindkét oldalon. A szeparált szenzoros rostokat bipoláris stimulátorral ingereljük, majd 1 Hz frekvenciával 100 μ s impulzusszélességű stimulusokat alkalmazunk, és meghatározzuk az izomválaszhoz szükséges küszöbamplitúdót. Hardware határok miatt a maximális ingerlés 30 mA. A küszöbérték meghatározását követően ezen az amplitúdón 1 másodpercig tartó 50 Hz frekvenciájú 100 μ s impulzusszélességű tetánias stimulust alkalmazunk, majd a kapott választ Philips és Park által leírt (62) skálán 0 és 4+ között értékeljük. Az eredmények alapján az aktívabb kétharmad átmetszése történik meg. L.1. szegmentum esetében az anatómiai sajátosságok miatt gyakran a szenzoros rost csak két nyalábra bontható, ezekben az esetekben a rostok aktívabb 50%-a kerül átmetszésre.

4.10. Egyéb modalitások

Vizuális kiváltott választ (VEP) műtét közben a látórendszer épségének monitorizálására használhatjuk. A rendszer része egy, a szemre rögzíthető fényforrás, mely a vizuális stimulust szolgáltatja. A kiváltott válaszokat a primer látókéregnek megfelelően occipitalisan detektáljuk Oz, O1 és O2 pozícióban. Fiziológias esetben a vizuális inger követően 100 ms-os látenciával detektálható a P100 hullám. A n. opticust, chiasmát, tractus opticust vagy a radiatio opticát érintő károsodások esetén a hullám latenciája és amplitúdója változhat. A VEP vizsgálat szenzitivitása a romlás tekintetében 47.2%, míg a javulás irányában 10% (63).

Az agytörzsi auditoros kiváltott válaszok alkalmazása elsősorban acusticus neurinómák esetében lehetnek hasznosak. A vizsgálat kivitelezése során hanginger által kiváltott potenciálokat regisztráljuk. A tüelektrodákat a mastoid felett helyezzük el (A1, A2 pozíció), referenciaként a vertexre helyezett elektródát alkalmazhatunk. Tekintettel arra, hogy a detektált potenciálok alacsony amplitúdójúak, a zajszűrés céljából nagyszámú regisztrátum átlagolása szükséges. Ez megnehezíti az intraoperatív alkalmazást a hosszú regisztrálási idő miatt. Emellett acusticus neurinómák esetében a betegeknél általában enyhébb-súlyosabb hallásprobléma is fennáll, mely szintén negatívan befolyásolja a BAEP vizsgálat intraoperatív alkalmazhatóságát. Saját tapasztalataink szerint megbízható, reprodukálható BAEP válaszok kiváltása acusticus neurinómák esetében nem volt kivitelezhető, emiatt a rutin monitorozási protokollunkban nem használjuk.

Az adott vizsgálatokat sokszor kombinációban használjuk, a tervezett műtéti beavatkozáshoz, illetve pathológiához igazítva (7. ábra)



7. ábra: Multimodális intraoperatív monitorozás intramedullaris gerinctumor operációjakor: 4 csatornás SSEP elvezetés (1. és 2. oszlopok), 2x4 csatornás MEP vizsgálat (3. oszlop), d-hullám detektálás valamint direkt stimuláció (4. oszlop)

4.11 Statisztikai analízis

Statisztikai vizsgálatokra a tethered cord műtéti megoldásakor szerzett adataink esetében volt lehetőség. Az elektrofiziológiával, illetve anélkül végzett csoportok eredményeit hasonlítottuk össze. Az eredményeink statisztikai analíziséhez Pearson chi négyzet tesztet alkalmaztunk szükség szerint Yates folyamatossági korrekcióval. Szignifikáns különbségnek a 0.05 alatti p értéket tartottuk.

5. Eredmények

5.1 Intraoperatív elektrofiziológia elokvens idegrendszeri struktúrákat érintő idegsebészeti beavatkozások során

2011. májusától az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatokat fokozatosan rutinszerűvé tettük műtéteink során, és az első 60 esetünk eredményeit dolgoztuk fel (64). Ebben az időszakban intézetünkben műtéti ellátásra került betegek esetében minden beavatkozásnál használtunk elektrofiziológiai kontrollt, amennyiben a preoperatív kivizsgálás során elokvens struktúrák érintettsége felmerült. Adatainkat prospektív módon gyűjtöttük, majd retrospektív módon analizáltuk. A betegeket a táblázatainkban P és sorszám jelöléssel azonosítottuk. Éber műtétes páciensek (P55-P57) eredményeit részben két másik intézményben végzett műtétek eredményeivel együtt elemeztük. A vizsgált idegrendszeri struktúrák alapján 6 csoportra osztottuk a műtéteket (1. ábra) és a csoportokon belül vizsgáltuk a kimenetelt. Az éber műtétekkel kapcsolatos eredményeinket a megfelelő bekezdésben részletezzük.

1. táblázat: Alkalmazott modalitások elektrofiziológiai kontrollal végzett műtéteink során

Modalitás	darab
n. facialis monitorozás	22
cauda monitorozás	10
motoros rendszer monitorozás	16
gerincevelő monitorozás	6
éber műtét	3
degeneratív gerincműtét	3
Összesen	60

A legnagyobb számban n. facialis monitorozást végeztünk, összesen 22 pontocerebellaris lokalizációjú daganat reszekciója során (2. táblázat). Legnagyobb értéke a vizsgálatnak acusticus neurinómák műtete alatt van, hiszen a daganat jellegéből adódóan itt vizuálisan nem lehet azonosítani a rostokat. Ebben a lokalizációban acusticus neurinoma mellett gyakran meningeomák is elhelyezkedhetnek. Ezen esetekben az eltérő biológiai viselkedés miatt az ideg azonosítása könnyebb lehet, de itt is kulcsfontosságú a facialis rostok időben történő azonosítása. A vizsgált időszakban egy alkalommal alkalmaztuk a modalitást meningeoma eltávolításakor, a többi 21 esetben acusticus neurinóma reszekciója történt. Az első 7 műtét során kétcsatornás elvezetést végeztünk a m. orbicularis oris és m. orbicularis oculi területéről, de egy alkalommal a n. trigeminus stimulációjából kapott fals pozitív válasz miatt műtétet követően facialis sérülést észleltünk. Emiatt a térképezési technikánkba egy 3. csatornát is beépítettünk a m. masseter területén, így biztonsággal elkülöníthető a facialis, illetve trigeminus válasz (3. ábra). A stimuláció mellett szabadon futó EMG vizsgálatot is végeztünk minden alkalommal a mechanikus trakció jelzésére. A 22 beteg közül 15 esetben posztoperatíván nem észleltünk romlást a n. facialis működésében, 3 esetben enyhe, 3 esetben közepesen súlyos deficit jelentkezett. Facialis választ minden esetben detektáltunk, a 6 deficit esetében hosszútávon jelentős javulást észleltünk az alkalmazott gyógytorna, elektroterápia hatására, amiből arra következtettünk, hogy műtét során irreverzibilis struktúrális károsodást nem okoztunk. Permanens deficit egy esetben jelentkezett a fent részletezett okból, de a 3 csatornás elvezetés ezt a problémát is kiküszöbölte. Tapasztalataink alapján a n. facialis elektrofiziológiai módszerrel történő azonosítása csökkenti az agyidegkárosodás valószínűségét, és egyértelműen meghatározza a biztonságos reszekció határát.

2. táblázat: Agyidegmonitorozás - eredmények (kimenetel: -:romlott, 0: változatlan, +: javult)

Beteg	lokalizáció	szövettan	kimenetel
P1	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P2	ponto-cerebellaris	schwannoma	-
P3	ponto-cerebellaris	schwannoma	-
P4	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P5	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P6	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P7	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P8	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P9	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P10	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P11	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P12	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P13	petro-clivalis	meningeoma	0
P14	ponto-cerebellaris	schwannoma	-
P15	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P16	ponto-cerebellaris	schwannoma	-
P17	ponto-cerebellaris	schwannoma	-
P18	ponto-cerebellaris	schwannoma	-
P19	ponto-cerebellaris	schwannoma	-
P20	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P21	ponto-cerebellaris	schwannoma	0
P22	ponto-cerebellaris	schwannoma	0

A cauda rostok monitorozását a vizsgálat időszakban 10 műtét során végeztük tethered cord és lumbalis intraduralis daganatok reszekciója során, valamint egy alkalommal Tarlov ciszta eltávolításakor (3. táblázat). A vizsgálat során 14 csatornás elvezetést végeztünk minden esetben az alsó végtagokról, illetve a külső anális sphincter területéről. Tapasztalataink szerint a megfelelő izomválasz kiváltásához 1.3 mA amplitúdójú stimuláció a legtöbb esetben elegendő, egy esetben, amikor a beteg anamnesisében ismeretlen eredetű, a perifériás rendszert diffúzan érintő anyagcserezavar szerepelt, a megfelelő válaszokat csak 3.3 mA mellett tudtuk detektálni. Bár a vizsgálat és közölt beteganyagban nem alkalmaztuk, a conus és cauda érintettséggel járó pathológiák műtétekor a vizsgálatokat kiegészíthetjük a bulbocavernosus reflex vizsgálatával is, mely S.2.-S.4. afferentációt és efferentációt tartalmaz, így a vegetatív rostok működése is kontrollálható. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy ezt a reflex térképezésre nem alkalmas, csak monitorozásra, így például tethered cord műtétekor egy adott köteg átvágásának következményeivel kapcsolatban prediktív értékkel nem bír. Direkt stimulációval azonban a szenzoros afferens rostok ingerlésével kiváltható a válasz, illetve a külső sphincter felé vezető motoros rostok is ingerlehetőek, így a direkt ingerlés is biztonságot adhat a vegetatív funkciók megőrzésének tekintetében. Az operált betegek közül egy esetben észleltünk tranziens romlást, mely rehabilitáció mellett rendeződött, 2 esetben enyhe javulás jelentkezett, a több esetben nem történt változás a preoperatív állapothoz képest.

3. táblázat: Cauda monitorozás - eredmények (kimenetel: -:romlott, 0: változatlan, +: javult)

Beteg	lokalisáció	szövettan	kimenetel
P23	thoracolumbalis (sacralis) intraduralis	ependymoma Gr.I.	-
P24	thoracolumbalis intraduralis	ependymoma Gr. II.	+

P25	conus	teratoma	0
P26	tethered cord	-	0
P27	L-S intraduralis	ependymoma Gr.I.	+
P28	tethered cord	-	0
P29	cauda	haemoblastoma?	0
P30	conus	dermoid	0
P31	tethered cord	-	0
P32	lumbalis intraduralis	Tarlov ciszta	0

A motoros pálya vizsgálatát 16 beteg esetében végeztük (4. táblázat). A kórfolyamatok között 9 centralis régióban elhelyezkedő agydaganat, valamint 7 esetben mély fehérállományi, illetve agytörzsi daganat reszekciója szerepelt. A centralis daganatok esetében direkt kortikális ingerlést alkalmaztunk, 4 és 12 mA közötti áramerősséggel a kiváltott motoros válasz küszöbamplitúdójától függően. A reakciót az arc, felső végtag és alsó végtag területén vizsgáltuk. A motoros válaszok mellett klinikailag is megfigyeltük az érintett izmok aktivitását, de tapasztalataink szerint az elektrofiziológiai vizsgálat érzékenyebben mutatta az izomválaszokat. Ezekben az esetekben több alkalommal észleltünk epilepsziás rosszulléteket, melyeket a korábban leírt jeges fiziológiás sóoldatos öblítésekkel kontrolláltunk. A roham lezajlását követően a további tesztelés kivitelezhető volt. A 7 mély fehérállományi, illetve agytörzsi folyamat esetében transzkortikális elektromos ingerlésre adott motoros kiváltott válaszokat detektáltunk, illetve 6 esetben direkt fehérállományi stimulációt is végeztünk. Egy agytörzsi cavernoma reszekciója során a facialis mag direkt ingerlésével is sikerült izomválaszokat detektálni. A centrális régióban elhelyezkedő daganatok műtétét követően 3 esetben nem észleltünk romlást, 2 esetben javulás jelentkezett, 4 esetben pedig tranzienst fokozódó hemiparesist észleltünk. A mély fehérállományi, illetve agytörzsi patológiák tekintetében két esetben javult a beteg mozgásteljesítménye (egy esetben novum facialis

paresis mellett), három esetben változatlan statust detektáltunk, egy esetben átmenetileg fokozódó hemiparesist, illetve egy esetben súlyos hemiparesist észleltünk. Vizsgálataink alapján a magas kockázatú, motoros kérget, illetve kortikospinális pályát érintő pathológiák reszekciója során a posztoperatív hemiparesis kockázata és súlyossága redukálható, és a biztonságos reszekció határai kitolhatóak. Ezen régiók műtete után észlelt tranzien্স hemitünetek hátterében a műtéti trauma kapcsán kialakult átmeneti oedema állhat.

4. táblázat: Motoros rendszer monitorozása - eredmények (kimenetel: -:romlott, 0: változatlan, +: javult, +/-: egyes funkciók javultak, mások romlottak)

Beteg	lokalizáció	szövettan	kimenetel
P33	agytörzs	pilocytás astrocytoma	+
P34	parietalis	A.II.	+
P35	frontalis	OA. Gr.III.	-
P36	agytörzs	GBM	0
P37	törzsdúcok	GBM?	0
P38	frontalis fehérállomány	PNET	-
P39	parieto-occipitalis	GBM	0
P40	frontalis	meningeoma	-
P41	törzsdúc	GBM?	-
P42	frontalis	metastasis	+
P43	fronto-temporalis	GBM	-
P44	agytörzs	cavernoma	+/-
P45	falx	meningeoma	-
P46	frontalis	sugárnekrózis	0
P47	frontalis	GBM	0
P48	törzsdúc	high grade glioma	0

Az intramedullaris daganatok reszekciója során a fent részletezett modalitások kombinációját alkalmaztuk rutinszerűen. Ez a műtéttípus az egyik legnagyobb kihívást jelenti az idegsebészetben, hiszen kis területen helyezkednek el az átmenő szenzoros, motoros és vegetatív pályák, illetve a gerincvelő szürkeállománya. Relatív kis terület sérülésével súlyos deficitet tudunk okozni, mely a beteg életminőségét jelentősen ronthatja, ugyanakkor a patológiák nagyrésze alacsony grádusú folyamat, mely hosszú túlélést tesz lehetővé. Ezek mellett a lehető legradikálisabb reszekció kiemelten fontos a prognózis szempontjából. Műtétek során a szenzoros rendszert SSEP vizsgálattal monitorizáljuk. A betegség elhelyezkedésétől függően kettő, vagy négy végtagi vizsgálatot végeztünk. A válaszok amplitúdójának, illetve látenciájának megnyúlása a szenzoros rendszer működészavarára utal. Ugyanakkor ezeknél a műtéteknél a myelonban elhelyezkedő térfoglalás megközelítése a hátsó kötegek felől történik, így leggyakrabban a SSEP válaszok már a műtét korai fázisában eltűnnek, és prediktív információval a műtét lényegi részénél nem tudnak szolgálni. A vizsgálatok egyik kulcsfontosságú modalitása a transzkortikális ingerlésre adott motoros kiváltott válasz (TES-MEP). A korábban leírt módon skalp elektródákkal elektromos stimulusokat alkalmazva felső és alsó végtagi izomcsoportokban észleljük az izmokban megjelent aktivitás. A TES-MEP válaszok eltűnése posztoperatív paresisre utal, de önmagában ennek tranziens vagy permanens volta ebből a vizsgálatból nem jósolható meg. A legnagyobb prediktív értékkel a d-hullám detektálása bír. A TES-MEP válaszokból és a d-hullám detektálásából megállapítható, hogy várható-e posztoperatív paresis (MEP válaszok meglétéből), illetve hogy a paresis tranziens, vagy permanens lesz-e (d-hullám amplitúdó 50% alá csökkent-e). Vizsgálatainkat egy esetben kiegészítettük direkt ingerléssel is, amikor a fehérállományi stimulációhoz hasonlóan próbáltuk a corticospinalis pálya depolarizálásával azonosítani annak lefutását, de egyértelműen megbízható válaszokat ebben az esetben nem kaptunk. A vizsgálat tárgyát képező időszakban összesen 6 intramedullaris daganat operációját

végeztük el (5. táblázat). Két esetben javulást észleltünk, egy esetben tranziens enyhe paraparesist, két esetben mélyérzészavart, egy esetben enyhe törzsataxiát.

5. táblázat: Gerincvelő monitorozása - eredmények (kimenetel: -:romlott, 0: változatlan, +: javult, -/0: preoperatív tünetek változatlanok, de új tünet jelent meg)

Beteg	lokalizáció	szövettan	kimenetel
P49	cervicalis intramedullaris	ependymoma Gr. II.	-
P50	cervicalis intramedullaris	ependymoma Gr. II.	+
P51	cervicalis intramedullaris	OA. Gr.II.	-/0
P52	cervicalis intramedullaris	ependymoma Gr. II.	-
P53	cervicalis intramedullaris	ependymoma Gr. II.	-
P54	thoracalis intramedullaris	astrocytoma fibrillare	+

Éber műtétet a vizsgált időintervallumban 3 alkalommal végeztünk (6. táblázat), ezen műtéttípus részletes elemzését a társintézetekkel végzett nagyobb esetszámú vizsgálatot feldolgozó részben ismertetjük.

6. táblázat: Éber műtétek - eredmények (kimenetel: -:romlott, 0: változatlan, +: javult)

Beteg	lokalizáció	szövettan	kimenetel
P55	frontalis	A.III.	0
P56	frontalis	GBM	-
P57	fronto-temporalis	ganglioglioma Gr.I.	0

Degeneratív kórképek esetében a kifejezett deformitás műtéti megoldása közben a gerincvelőre számottevő trakciós erők hathatnak. Ezek kontrollálására SSEP és TES-MEP vizsgálatok végezhetőek. Ahogyan fentebb említettük, korábbi gyakorlatban sokszor a szenzoros kiváltott válaszokat indirekt módon a motoros rendszer diagnosztikájának céljából is használták, azonban megtartott SSEP válaszok mellett is kialakulhat motoros deficit, így a megbízható monitorozáshoz a TES-MEP vizsgálat elengedhetetlen. Az elemzett időszakban 3 scoliosis műtét alatt használtunk elektrofiziológiai monitorozást (7. táblázat). Minden esetben megbízható kiváltott válaszok voltak nyerhetőek, műtétet követően deficit egy esetben sem jelentkezett.

7. táblázat: Degeneratív gerincműtétek - eredmények (kimenetel: -:romlott, 0: változatlan, +: javult)

Beteg	lokalizáció	kimenetel
P58	thoraco-lumbalis scoliosis	0
P59	lumbalis feltárás	0
P60	thoraco-lumbalis scoliosis	0

Éber műtétekkel kapcsolatos tapasztalatainkat további két idegsebészeti centrumban (korábbi MÁV Kórház Idegsebészeti Osztály, Országos Idegtudományi Intézet) végzett műtétekkel együtt dolgoztuk fel (76), így összesen 16 éber műtét eredményeit analizáltuk (8. táblázat).

8. táblázat: Éber műtétek adatai

Beteg	lokalizáció	Műtét típusa	Preoperatív deficit	Postoperatív deficit	Szövettan
P1	bal temporo-parietális	topektómia	nincs	nincs	corticalis dysplasia
P2	bal temporalis	lézionektómia	nincs	nincs	astrocytoma WHO Gr.II.
P3	bal insuláris	topektómia+ lézionektómia	nincs	átmeneti dysphasia	corticalis dysplasia
P4	bal frontalis - Broca	lézionektómia	nincs	nincs	fibrillaris astrocytoma WHO Gr.II.
P5	bal frontalis - Broca	lézionektómia	nincs, GM	nincs	cavernoma
P6	bal occipito-temporalis	lézionektómia	enyhe motoros aphasia	nincs	glioblastoma multiforme
P7	bal fronto-parietalis	lézionektómia	epileptiform rosszullétek	aphasia/j.o. hemiparesis	astrocytoma WHO Gr.II.
P8	bal insularis	lézionektómia	bal kar paraesthesia	nincs	oligodendroglioma WHO Gr.II.
P9	bal insularis	topektómia+ lézionektómia	negatív	átmeneti anomia	kortikális diszplázia
P10	bal frontotemp.	lézionektómia	negatív	nincs	astrocytoma WHO Gr.II.
P11	bal fronto-temporalis	lézionektómia	aphasia	nincs	astrocytoma WHO Gr.II.
P12	bal fronto-temporalis	lézionektómia	epileptiform rosszullétek	verbális memóriefunkciók területén minimális eltérés	oligo-astrocytoma WHO Gr.II.
P13	bal temporalis	topektómia	nincs	nincs	corticalis dysplasia Taylor Ic

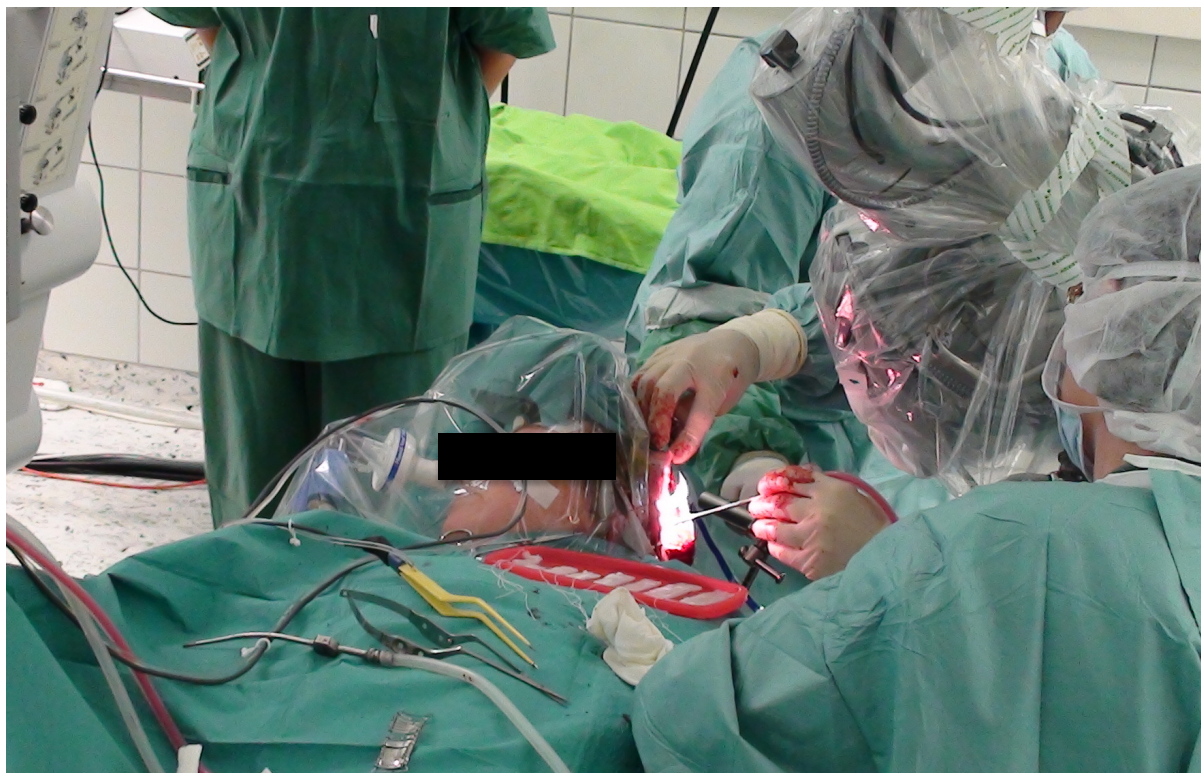
P14	bal temporalis cavernoma	rezekció nem történt	nincs	nincs	nincs
P15	bal parietalis	lézionektómia	jobb oldali hypaesthesia	átmeneti anomia	astrocytoma WHO Gr.II.
P16	bal frontalis	reszekció	nincs	nincs	astrocytoma WHO Gr.IV.

A betegek a rutin képalkotó vizsgálatokon túl funkcionális MRI vizsgálaton is átestek, mely során a beszédfunkciókért felelős területek és a kóros állomány viszonyát tudtuk vizualizálni. Preoperatíván részletes neuropszichológiai vizsgálat is történt, ennek részeként eseteiktől függően vizsgáltuk a nyelvi rendszerek működését (Western Afázia Battéria, konfrontációs megnevezés – Boston Naming teszt, szemantikus és fonemikus verbális fluencia vizsgálat), továbbá az intelligenciát (MAWI teszt), a kognitív funkciókat (Corsi Teszt, Digi Span Teszt), írás- és olvasásteljesítményt, figyelmi és végrehajtói funkciókat (Stroop teszt, D2 teszt), epizodikus, valamint verbális-logikai emlékezetet (Location Learning Teszt, RAVLT). A betegek rutin altatóorvosi kivizsgáláson is átestek.

A négy epileptológiai indikációval operált beteg közül három esetben volt szükség preoperatív invazív kivizsgálásra. Ezekben az esetekben “extraoperatíván” is lehetőség volt stimulációval kombinált video-EEG vizsgálattal a nyelvi funkciók tesztelésére, mely a műtéti tervezést segítette.

A műtét során az érzéstelenítés és szedáció a fentebb leírt módon történt. Tapasztalataink szerint ezzel a módszerrel a beteg lényeges fájdalmat nem élt meg, a műtétek alatt a tesztelhetőséget a műtéti fájdalom nem korlátozta. Műtét alatt a betegeknek különböző nyelvi feladatokat kellett megoldani. Fontos a beteg lehetőség szerinti kényelmes elhelyezése, mely a leggyakrabban ezekben az esetekben szükséges fronto-temporalis nyitás mellett nagy odafigyelést igényel. Kényelmetlen pozíció mellett a beteg hamar elfáradhat, és ez az amúgy

is megterhelő műtéti procedúra mellett a funkciók ellenőrzését megnehezíti. Speciális műtéti izoláló anyagok is szükségesek. A beteg szeme felé átlátszó, fényt áteresztő izolációs anyagot használunk, és az elhelyezésnek lehetővé kell tenni, hogy a beteg számára a képi feladatok könnyen látótérbe hozhatóak legyenek (8. ábra).



8. ábra: Éber műtétnél alkalmazott műtői beállítás: az átlátszó izolálás mellett a beteggel a kooperáció, illetve képfelismerési feladatok végzése nem akadályozott

A képmegnevezési feladat az egyik legmegbízhatóbb módszer, ennek során a beteg a neki mutatott képen látható tárgyat kell egyszerű mindatban meghatározni (“Ez egy...”). Ezt a feladatot temporalis lebeny érintettség esetén mondatmegértési feladatokkal (egyszerű igaz-hamis kérdésekkel), frontális területek esetében szógenerálási feladatokkal, számolási feladatokkal egészíthetjük ki. Funkciózavar esetén a tesztelést megismételjük, és amennyiben ismételt konzekvens beszédzavar provokálható, az érintett területet elokvensnek tekintjük. Motoros kérgi ingerléshez hasonlóan itt is generálhatunk epilepsziás rohamot, amit a további

tesztelés érdekében a kéreg jeges sóoldatos hűtésével kontrolláljuk ezekben az esetekben is.

Az alkalmazott stimulációs eljárással minden esetben sikerült a tervezett műtét környezetében elhelyezkedő nyelvi funkciókért felelős területek azonosítása, és így lehetőség volt a kérgi bemetszés biztonságos helyen való elvégzésére. Folyamatos monitorozásra egy beteg esetében nem volt lehetőségünk, itt a műtét középső fázisában a bázis környezetében történő manipuláció olyan mértékű fájdalmat okozott, ami miatt a szedálás mélyítésére volt szükség, és így a beteggel kooperálni ezt követően érdemben nem tudtunk. Ebben az esetben posztoperatív hemiparesist és beszédzavart észleltünk, kontroll CT vizsgálat ischaemiás léziót igazolt a capsula interna, illetve nucleus caudatus területén. A monitorozást két esetben nehezítette, hogy a stimulált terület magába foglalta a motoros kéreg alsó harmadát is, melynek következményeként ellenoldali, arcra és nyelvre lokalizálódó tónusos izomkontrakciók jelentkeztek, melyek mellett természetesen a beszédfunkciók megítélése nehézkes volt. Ugyanakkor nagyon fontos ennek a jelenségnek az elkülönítése a beszédzavartól. Ebben a két esetben műtétet követően tranziens, pár hét alatt rendeződő anomia és vezetékes dysphasia lépett fel, de hosszútávú deficit nem jelentkezett. Két cavernomás esetben a pathológiák körüli áramlási műtermékek miatt az fMRI vizsgálat nem adott megbízható információt. Műtét során mindkét esetben a cavernomákat borító kéregállomány stimulációjával beszédzavart okozott, egy esetben a cavernoma eltávolítása nem történt meg az intraoperatív vizsgálati eredményére alapozva.

5.2 Szelektív dorzális rhizotomiával kapcsolatban szerzett tapasztalataink

A stabil elektrofiziológiai háttér megteremtését követően lehetőségünk nyílt egy új műtéti technika, a szelektív dorzális rhizotómia bevezetésére Magyarországon (58). 2014. július 1. és

2015. június 30. között 80 beteg kivizsgálása történt meg a műtét elbírálása céljából. A vizsgálatokat rehabilitációs team, illetve idegsebész végezte. A jelöltek közül 39 beteget tartottunk alkalmasnak a műtéti beavatkozásra, az operáció a fenti időintervallumban 30 esetben történt meg. A műtéti indikációnál a diagnózis és a technikai kivitelezhetőségen túl szempont volt a beteg életkora, fizikális állapota, együttműködő képessége, és hogy lehetőleg járóképes legyen, illetve hogy a járásképeség elérése reális cél lehet. 14 esetben a műtétet rögzült orthopaediai deformitások miatt nem javasoltuk, 27 esetben pedig a rehabilitációs előkészítés nem volt kielégítő. A betegek átlagéletkora 10.07 év (4-41,8 év), a férfi/nő arány 13/17 volt. Öt esetben végeztünk felnőtt korban műtétet, itt szigorúan csak járóképes esetekben. A betegek között 23 koraszülött, 7 gemini és 2 trigemini terhességből született szerepelt. A beavatkozások minden esetben single-level módszerrel történtek, és minden esetben komplex elektrofiziológiai monitorozást végeztünk. Műtétek során a szükséges mennyiségű rost átmetszése minden esetben megtörtént, az átmetszett rostokat az elektrofiziológiai vizsgálatok eredménye alapján választottuk ki. Motoros vagy vegetatív tünet egy esetben sem jelentkezett, a monitorozással az eltérő funkciójú rostok megbízhatóan szeparálhatóak voltak. Műtétet követően liquorszivárgás, sebgyógyulási zavar, fertőzés vagy vérzés sem jelentkezett.

5.3 Intraoperatív elektrofiziológia vizsgálatok gyermekkorban

Számos gyermekkori tényező befolyásolhatja az intraoperatív vizsgálatok kivitelezhetőségét. 2012. szeptember és 2016. június között 96 idegsebészeti műtétet végeztünk 95 gyermekkorú (14 év alatti) betegen. Adataink alapján az összes vizsgálat elektrofiziológiai vizsgálat alkalmazható gyermekkorban is. Egyes modalitások, elsősorban azok, melyek a perifériás rostok funkcióját vizsgálják, a kivitelezhetőség a felőttekéhez hasonlóan az esetek legnagyobb

részében megbízhatóan kivitelezhetőek, még igen fiatal korban is. Ugyanakkor az érett és fejlett idegrendszer mellett biztonságosan alkalmazható eljárások is működhetnek, mégha kisebb arányban is. Ezen korlátok figyelembe véve adataink alapján ezen modalitásoknak helye van a gyermekidegsebészeti beavatkozások végzésekor, és segítségükkel csökkenthető a posztoperatív morbiditás.

Kiemelt jelentőségű vizsgálat a d-hullám regisztrációja. D-hullám detektálást 4 esetben kíséreltünk meg. Minden esetben nyaki vagy háti intramedullaris lézió eltávolításakor végeztünk a vizsgálatot. A gyermekek átlagéletkora az operáció idejében 6 év volt (0.8-11.2). A d-hullám detektálását mind a pathológiától proximálisan, mind disztálisan végeztük. Reprodukálható hullámot egy esetben észleltünk, a legfiatalabb, 10 hónapos gyermek esetében (65). Bár ebben az esetben a detektálás csak a léziótól proximálisan volt kivitelezhető, jelentősége abban áll, hogy korábban ilyen fiatal korban még nem publikáltak d-hullám regisztrációt. Az irodalomban esetünket megelőzően 21 hónapos gyermek esetében írtak le (26), és ennél fiatalabb esetekről azt gondolták, hogy az idegrendszer érési és fejlődési állapota miatt náluk nem kivitelezhető ez a modalitás. Esetünkben 160 mA amplitúdójú stimulációt alkalmaztunk a C3-C4 pozíció között, és a megbízható detektálás érdekében 4 választ átlagoltunk. A vizsgálat során 4.3 ms látenciával 19.2 μ V amplitúdójú reprodukálható hullámot detektáltunk (4. ábra).

5.4 Intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok szerepe tethered cord sebészi megoldása során

Összesen 102 tethered cord sebészi kezelésének anyagát dolgoztuk fel (66). 70 esetben elektrofiziológiai kontrollal, 32 esetben anélkül végeztük a beavatkozást. Felnőttkorban 13, gyermekkorban 89 műtét történt. A műtét típusok megoszlását a 9. táblázat tartalmazza.

A posztoperatív deficit kockázata átlagosan 7,8% volt, elektrofiziológia mellett ez az érték 12,5%-ról 5,7%-ra csökkent, de ez a különbség statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak ($p=0,2369$). A műtétet követő romlás 7 esetben a vegetatív funkciókat érintette, 1 esetben járászavarként jelentkezett. Három esetben a posztoperatív deficit teljesen rendeződött, ezzel a korrekcióval a permanens sebészi szövődmények rizikója a monitorozott esetekben 2,9%, a nem monitorozott esetekben 9,4% volt ($p<0.001$). Javulást 13 esetben észleltünk, valamennyit a monitorozott csoportban ($p=0,02203$).

9. táblázat: Műtéttípusok megoszlása

Műtéttípus	műtétek száma
intraspinalis lipoma reszekciója	42
kötegátmetszés	31
hegoldás	18
hegoldás lipomareszekcióval	2
dyastematomyelia	2
epidermoid tumor reszekció	1
dermoid tumor reszekció	1
meningikele	2
kipányvázottság oldása nem kivitelezhető	3
Összesen	102

Hosszú távú eredményeket 79 műtétet követően tudtunk analizálni. Az átlagos követési idő 45,72 hónap volt (1,5-150 hónap). Neurológiai progresszió a monitorozott betegek 11,3%-ában, a nem monitorozottak 30,8%-ában jelentkezett ($p=0,03341$), ennek megfelelően a progresszió mentes állapot a monitorozott csoportban szignifikánsan jobbnak adódott. Hosszú távon a neurológiai állapot a monitorozott csoportban a betegek 18,9%-ában, a nem

monitorozott csoportban a betegek 3,8%-ában javult, de ez a különbség nem mutatkozott statisztikailag szignifikánsnak ($p=0,06995$).

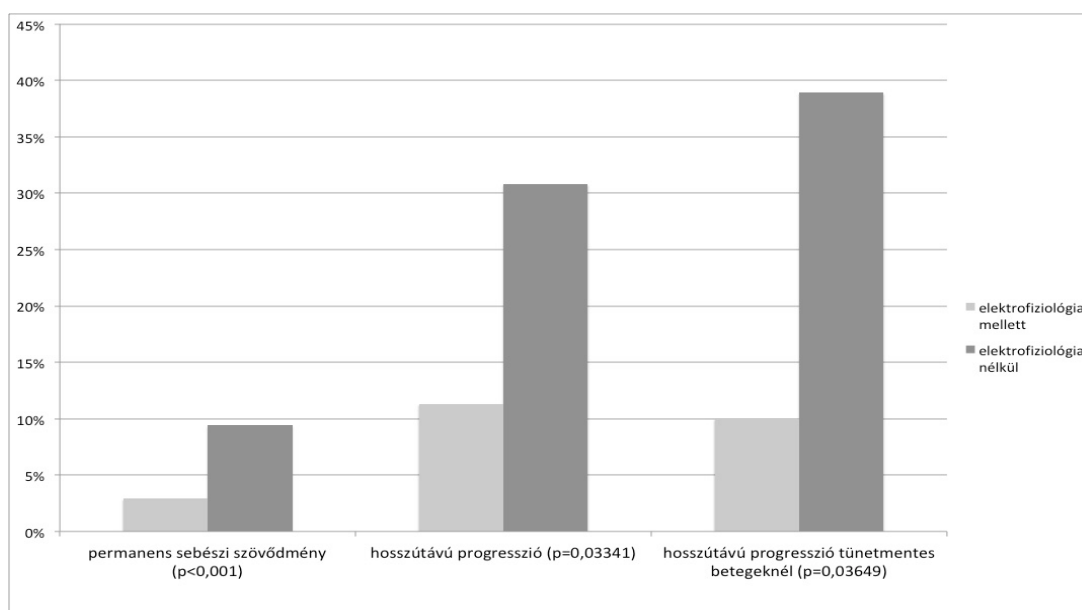
Tünetmentes állapotban műtétet 44 esetben végeztünk. A korai posztoperatív deficit a monitorozott esetekben 0%, a nem monitorozott esetekben 8,7% volt, a különbség statisztikailag nem szignifikáns ($p=0,5101$). Hosszú távú követés 38 esetben volt értékelhető. A progresszió mentes követés a monitorozott esetekben 90%, a nem monitorozott esetekben 61,1% volt, mely statisztikailag szignifikáns különbségnek bizonyult ($p=0,03649$).

Neurológiai deficit műtétet megelőzően 58 esetben volt észlelhető. Ebben a csoportban műtétet követően romlás a monitorozott betegek 4,1%-ában, a nem monitorozott betegek 11,1%-ában jelentkezett, statisztikailag szignifikáns különbség nem bizonyítható ($p=0,955$). Javulást kizárólag a monitorozott esetekben észleltünk, itt a betegek 22,4%-a mutatott javulást, de ez az eredmény sem szignifikáns statisztikailag ($p=0,2642$). Ezen betegek között a hosszútávú javulás, illetve progressziómentes állapot tekintetében nem észleltünk szignifikáns különbséget a monitorozott és nem monitorozott betegek között ($p=0,8074$, illetve $p=0,7135$).

Elemeztük, hogy a műtéti lelet hogyan befolyásolta az eredményeket. Két csoportra osztottuk a betegeket ez alapján. Az első csoportban a műtét során egy jól körülírt köteg volt azonosítható a kipányvázottság okaként, a másik csoportban komplex pathológiát találtunk, beleértve záródási rendellenességeket, intraspinalis kiterjedt lipomákat, hegesedést korábbi műtétek kapcsán, stb. Eredményeink szerint a kötegmetszésnél a posztoperatív romlás a monitorozott esetek 6,3%-ában, a nem monitorozott esetek 13,3%-ában jelentkezett, mely nem bizonyult szignifikáns különbségnek. Hosszú távon progressziómentes állapot a monitorozott betegek 100%-ában, a nem monitorozott betegek 75%-ában volt elérhető, de statisztikailag nem szignifikáns a különbség ($p=0,06408$). Komplex pathológiákat külön vizsgálva szintén nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a posztoperatív deficit tekintetében a két csoport között (3,7% vs. 11,8%, $p=0,2087$), továbbá a hosszú távú

progressziómentes állapot sem mutatott szignifikáns eltérést a monitorozott és nem monitorozott betegek között (85,7% vs. 61,5%, $p=0,05687$).

Eredményeink azt mutatják, hogy intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatokkal a permanens sebési szövődmények kockázata szignifikánsan csökkenthető, valamint a progressziómentes hosszú távú eredmények is szignifikánsan javíthatóak, beleértve a tünetmentes állapotban operált betegek esetében. A háttérben álló kórfolyamat, illetve műtéti komplexitás szignifikáns változást nem okoz a kimenetek tekintetében, továbbá az is megállapítható hogy hosszú távon a legjobb eredményeket tünetmentes, monitorozott betegek esetében remélhetünk (9. ábra).



9. ábra: Tethered cord műtéte során a monitorozott és nem monitorozott esetek között észlelt statisztikailag szignifikáns eltérések

6. Megbeszélés

Munkánk célja, hogy a magas kockázatú idegsebészeti műtétek biztonságát tovább növeljük, és ennek érdekében a rendelkezésre álló technikai eszközöket egy rendszerbe integráljuk. A részletezett elektrofiziológiai vizsgálatokkal a műtétek közben biztonsággal azonosíthatóak egyes funkcióért felelős struktúrák. A preoperatív kivizsgálás keretében rutinszerűen alkalmazzuk a funkcionális MRI vizsgálatot a beszéd, illetve motoros funkciók vizualizálása céljából. Ezek az adatok megfelelő feldolgozást követően neuronavigációs eszköz segítségével műtét tervezésénél és kivitelezésénél is segítséget nyújtanak.

A már rutinszerűen használt képalkotó vizsgálatok mellett egyre gyakrabban alkalmazzuk a diffúziós vizsgálatok eredményeit meghatározott agyi struktúrák vizualizálásához. A DTI vizsgálattal nyert adatokból traktográfás vizsgálatok végezhetőek, melyek során fehérállományi rostkötegek, vagy akár agyidegek is láthatóvá tehetőek. A traktográfás adatok felhasználásával szubkortikális struktúrák kapcsolatrendszerei alapján szintén lehetőség van például thalamikus magcsoportok szegmentálására, vizualizálására.

A kortikospinális pálya elhelyezkedése, lefutása, viszonya a kórfolyamathoz a mély fehérállományban, vagy akár felszínesen sokszor nehézséget okozhat. Míg a motoros kéreg elektrofiziológiai vizsgálatokkal egyértelműen azonosíthatóak, a daganat által diszlokált, felrostozott köteg azonosítása nehézséget jelenthet még fehérállományi stimuláció mellett is. Traktográfás vizsgálatokkal a köteg láthatóvá tehető, viszonya a kóros eltéréssel meghatározható, és ennek segítségével a műtéti feltárás, illetve a beteg terület megközelítése is tervezhető már a műtét előtt. Az így nyert információkat elektrofiziológiai vizsgálatokkal verifikálhatjuk, és tovább csökkenthetjük a posztoperatív morbiditást. A corticospinális pályához hasonlóan egyéb rostrendszerek is vizualizálhatóak, mint például a fasciculus arcuatus, melynek lefutásának preoperatív ismerete szintén értékes információt jelent, de a

corpus callosum rostozata, és egyéb, meghatározott kötegek vizualizálása is kivitelezhető.

A rostkövetés (fiber tracking) agyidegek vizualizálására ad lehetőséget. Elsősorban bázistumorok esetében adhat értékes plusz információt, hogy a régióan keresztül haladó agyidegeket a daganat milyen irányba tolta el, de akár a daganat által körbefogott ideg is láthatóvá tehető a daganat térfogatán belül. Fontos kiegészítő vizsgálat lehet például parasellaris, sinus cavernosust infiltráló meningeomák műtéti tervezésénél. Gyakorlatunkban sikeresen alkalmaztuk a módszert n. opticus, n. oculomotorius, n. abducens, n. trochlearis és a n. trigeminus ágainak vizualizálására.

Ezek a képalkotó vizsgálatok azonban önmagukban nem elégségesek, hiszen egy nagyméretű tumorreszekció során már a műtét aktív fázisában olyan mértékű tömegeltolódás léphet fel, melynek következtében a navigációs rendszer általt mutatott struktúrák akár több milliméterrel is eltolódhatnak. Műtét alatt a képalkotó vizsgálatok és intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok együttes értékelésével lehet a biztonságos reszekciót maximalizálni és a posztoperatív morbiditást minimalizálni.

A technika folyamatos fejlődésének hatásait az egészségügyi ellátásban is érezni lehet. Minden területen egyre szélesebb spektrumú eszközök segítik a munkát, de talán az idegsebészetben a legmarkánsabb a számítástechnikai és egyéb műszeres innovációk hatása. A preoperatív kivizsgálástól az intraoperatív diagnosztikai lehetőségeken át a posztoperatív kontrollokig minden szinten jelentős hatása van az elérhető vívmányoknak. A preoperatív és intraoperatív képalkotó lehetőségek, mint a speciális MRI vizsgálatok, intraoperatív ultrahang, vagy akár intraoperatív CT/MRI alkalmazása, az egyre fejlettebb operációs mikroszkópok, a neuronavigáció, az elektrofiziológiai vizsgálatok, és nem utolsósorban ezen rendszerek egységgé történő integrálásának lehetősége segítik a biztonságos műtétek határait kiterjeszteni (11, 12). Ugyanakkor, mivel egyre több tanulmány támasztja alá, hogy az idegsebészeti onkológiai esetekben a rekszekció mértéke pozitív hatással van a prognózisra

mind magas, mind alacsony grádusú folyamatok esetében, a határok kitolására szükségünk is van. Természetesen ezt nem tehetjük meg a posztoperatív neurológiai státusz rovására, hiszen ezzel az életminőség rontásán túl az onkológiai kezelési lehetőségeket is korlátozhatjuk. Műtétek során azt a faktort is figyelembe kell venni, hogy a normál anatómiai struktúrák, elhelyezkedésük, vagy egymással való kapcsolatuk torzulhatnak, továbbá egyes elokvens területek elhelyezkedése (pl. beszédközpontok) egyénenként szignifikáns variációt mutathatnak (15,16). Tovább nehezítheti a helyzetet, hogy főleg fiatal korban és lassan progrediáló pathológiák esetében az agyi plaszticitásnak köszönhetően funkcionális reorganizáció is megfigyelhető (17, 18). Ezekből következik, hogy azokban az esetekben, amikor idegsebészeti beavatkozásra kerül sor, igen gyakran a klasszikus anatómiai ismeretek alkalmazása nem elegendő, bár kétségtelenül jó támpontot biztosíthatnak. Preoperatíván elsősorban a speciális képalkotó vizsgálatok szerepe emelhető ki, hiszen ezekkel egyénileg, az adott pathológiát is megismerve lehet az elokvens területeket vizualizálni, traktográfás vizsgálatokkal fehérállományi rostrendszereket megjeleníteni, és elemezni ezek viszonyát a tervezett műtéti megközelítés szemszögéből. A struktúrális információk mellett az operáció során a legnagyobb biztonságot az idegrendszeri funkciókról kapott folyamatos visszajelzés szolgáltatja. Ennek megvalósítása intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatokkal lehetséges. A vizsgálat célja lehet térképezés, amikor direkt stimulációs eljárásokkal azonosítunk elokvens területeket, illetve igazoljuk elokvens funkciók hiányát. Ilyen például a motoros kéreg, a beszédközpontok, a kortikospinális pálya, vagy az agyidegek, perifériás idegek térképezése. Monitorozás során egyes funkciók folyamatos ellenőrzése zajlik, és a válaszokban bekövetkezett változások alapján lehet következtetni az elokvens területek vagy pályák érintettségére. Ilyen vizsgálatok a kiváltott válaszok, vagy például a szabadon futó EMG vizsgálat. A térképezés előnye, hogy aktívan azonosíthatóak a keresett funkciók, hátránya, hogy nem ad folyamatos visszajelzést, a vizsgálatot időről időre meg kell ismételni.

Monitorozás során az ellenőrzés folyamatos, de nincs térképezési funkciója, a bennük bekövetkezett változások már megtörtént károsodásra is utalhatnak. Szerencsére utóbbi vizsgálatokban észlelt anomáliák leggyakrabban tendenciaként észlelhetőek, és időben jeleznek potenciális károsodást megelőzően. Az eljárások természetesen kombináltan is alkalmazhatóak, az egyes vizsgálati módszereket az érintett struktúrákhoz és a tervezett műtéti beavatkozáshoz kell igazítani.

Az intraoperatív vizsgálatok egyre szélesebb körben elterjedtek, és többek között munkánknak is köszönhetően Magyarországon is lassan obligát feltétele komplex idegsebészeti beavatkozásoknak. Klinikánkon is hosszú hagyománya van az elektrofiziológiai vizsgálatok alkalmazásának. Kísérletek történtek intraoperatív MEP, illetve SSEP vizsgálatok alkalmazására transtrachealis elektródákkal, melyek állatkísérletek során hasznosnak bizonyultak (67, 68, 69), de ezek a technikák a humán ellátásba nem kerültek alkalmazásra. A vizsgálatok szükségességét egyértelműen jelzi, hogy egyes műtétek, mint például az intramedullaris gerincvelő daganatok eltávolítása elektrofiziológia nélkül már el sem képzelhető, monitorozás mellett a kimenetel szignifikánsan jobb, mint nélküle (70,71). Természetesen ahhoz, hogy az elektrofiziológiai vizsgálat eredményében meg lehessen bízni, a megfelelő modalitások kiválasztása szükséges. Erre példa a korábban gerincműtétekkor alkalmazott SSEP vizsgálat. Önmagában ezzel a modalitással a motoros rendszerről csak indirekt információt kapunk, és előfordulhat, hogy a SSEP válaszok kiválthatóságának ellenére posztoperatív motoros deficit alakuljon ki (52, 54). Ezek az esetek elkerülhetőek a MEP, illetve d-hullám regisztrációjával, melyek segítségével megjósolható a posztoperatív motoros deficit a korai és hosszútávú műtetet követő időszakra (72, 73, 74). SSEP vizsgálat ugyanakkor alkalmazható azokban az esetekben, amikor a motoros és szenzoros funkciók deficitje egymással párhuzamosan valószínűsíthető, mint például a scoliosis műtéti korrekciója során (51). Ilyenkor a gerincvelőre ható trakciós erők együttesen károsíthatják a

motoros és szenzoros rendszert, így a SSEP válaszok változása együtt várható a motoros rendszer sérülésével, és a SSEP válaszok változása alapján lehet szükség az alkalmazott trakció megszüntetésére (75). Ezzel együtt, tekintettel arra hogy manapság a MEP vizsgálat elvégzése is rutinfeladatnak számít, scoliosis műtétek során is érdemes ezen modalitást rutinszerűen alkalmazni.

Speciális vizsgálati módszert igényel a nyelvi funkciók monitorozása. Ennek teszteléséhez a beteggel kooperálni kell, emiatt érdemben csak éber állapotban végezhető. A műtét indikációja lehet onkológiai, vagy epileptológiai, elektrofiziológiai szempontból hasonló eljárást igényel. Pre- és posztoperatív időszakban természetesen a vizsgálatok és kezelések eltérőek tumor, illetve epilepszia esetében. Minden esetben hasznos támpontot jelenthet a preoperatív elvégzett funkcionális MRI vizsgálat. Ezzel a domináns féltekének meghatározásán túl információt nyerhetünk a beszédfunkciók elhelyezkedéséről. Mára már ismert, hogy a klasszikus Broca és Wernicke területek csak kis részei egy ennél sokkal összetettebb nyelvi hálózatnak. Funkcionális MRI vizsgálat során az alkalmazott paradigmák segítségével egy komplex rendszer vizualizálható. A képalkotás kiegészíthető DTI vizsgálatokkal is, az ebből nyert adatokkal traktográfia végezhető többek között a fasciculus arcuatus és az inferior fronto-occipitalis fasciculus vizualizálására. Preoperatív vizsgálati módszerként alkalmazható a műtéti előkészítés részeként az invazív implantált felszíni elektródákkal végzett vizsgálatok, melyeknek létjogosultsága elsősorban az epilepsziái indikációjú műtétek előtt van. Ezekkel az invazív epileptológiai vizsgálatok mellett extraoperatív térképezés is végezhető stimulációval, így már műtétet megelőzően ismerhető, hogy melyik kortikális területről várható beszédzavar. Ezek az adatok segíthetnek a műtéti feltárás, illetve a térfoglalás megközelítésének tervezésekor. Műtét előtt kulcsfontosságú a neuropszichológiai állapotfelmérés, egyrészt a műtét előtti státusz meghatározására, másrészt a műtétnél alkalmazandó leghatékonyabb nyelvi feladatok kiválasztásához. Olvasási zavarral

járó, temporo-parietalis léziók esetében például olvasási feladatok végzése ad értékes információt, alsó frontális érintettség esetén viszont szógenerálással tudunk tesztelni. Leggyakrabban konfrontációs vizsgálatok végzünk, melynek során képet kell megnevezni. Ebben a funkcióban több agyi terület vesz részt, így ez a feladat megfelelő lehet mind frontális, mind temporalis területek ellenőrzésére. Különbséget abban észlelhetünk, hogy a stimuláció, vagy mechanikus hatásra milyen eltérés jelentkezik. Ez lehet speech arrest, dysarthria, beszéd apraxia, parafázia, stb. A műtét során alkalmazott feladatok lehetnek úgynevezett propozícionális feladatokat, mint például a megnevezés, melynek során számos nyelvi funkcióért felelős area aktivizálódik, elsősorban a domináns féltekében. Bizonyos esetekben, elsősorban akkor, amikor a betegnél súlyos aphasia korlátozza a komplex nyelvi funkciók vizsgálatát, alkalmazhatóak a nem-propozícionális nyelvi feladatok, mint például a számok felsorolása. Tapasztalatok szerint ez még súlyos beszédzavar mellett is gyakran kivitelezhető. Ugyanakkor mivel ezekhez a feladatokhoz nem szükségesek a komplex nyelvi funkciók aktivitása, önmagukban való használata csak korlátozottan alkalmas a nyelvi területek lokalizálására. Fentiek miatt a bekövetkezett változások helyes értelmezése kulcsfontosságú lehet. Optimális helyzet az, ha a műtétben, illetve az intraoperatív tesztelésben a preoperatív vizsgálatot végző neuropszichológus is részt vesz. Komplex nyelvi funkciók vizsgálata természetesen műtét közben korlátozottabbak, mint az előkészületek során. A műtéti eljárás, a beteg együttműködésének változásai (műtét során gyakran elfáradnak, ami a vizsgálatok interpretálását megnehezítik) nehezítik a vizsgáló feladatát, emiatt is kiemelt fontosságú a preoperatív felkészülés. Tapasztalataink szerint a már korábban is említett skalp blokk módszerrel lényeges fájdalom, diszkomfort nélkül elvégezhetőek ezek a műtétek, ezzel kapcsolatban csak ritkán jelentkezett olyan zavaró tényező, mely a nyelvi tesztelést korlátozta volna (76).

Idegsebészeti beavatkozások gyakran történnek gyermekkorban is. Ezekben az esetekben, a

felnöttekéhez hasonlóan a beavatkozás biztonságossága, a posztoperatív deficit elkerülése, illetve minimalizálása kiemelt fontosságú. A preoperatív kivizsgálási módszerek kevés kivétellel akár kisgyermekkorban is elvégezhetőek. Természetesen a beszéd fMRI vizsgálat a beszédfunkciók hiányában, illetve a megfelelő kooperáció nélkül kisgyermekkorban nem kivitelezhető, de jó minőségű, navigációra alkalmas, DTI vizsgálatokkal kiegészített, utófeldolgozásra is használható képanyag altatásban gyermekekről is készíthető. A navigációs rendszerrel ezek az adatok szintén használhatóak. Felnöttekhez hasonlóan a képalkotás mellett az elektrofiziológiai vizsgálatok kivitelezése szintén nagy segítséget nyújt a maximális biztonságos radikalitás elérésében. Erre azért is van szükség, mert egyes patológiák hajlamosak gyermekkorban jelentkezni, mint például az primer központi idegrendszeri daganatok. Ezek gyakran érinthetnek elokvens területeket, mint például az agytörzs, a törzsdúcok, vagy a mély fehérállományban a kortikospinális pálya. A diagnosztikus igény egyértelmű jelenléte mellett néhány faktor sajátos gyermekkorban az intraoperatív monitorozás vonatkozásában. Az idegrendszer fejlődése és érési folyamata korlátozhatja néhány modalitás biztonságos és reprodukálható megvalósítását. Klinikánkon, gyermekidegsebészeti centrum lévén, lehetőségünk volt viszonylag nagyszámú gyermekidegsebészeti műtét során végzett intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálat elemzésére. Motoros kéreg térképezése a felnöttekhez hasonlóan megbízható módszernek bizonyult gyermekkorban is. A fehérállományi ingerléssel kapcsolatosan ellentmondásos adatok érhetőek el, saját tapasztalataink szerint felnőttkorban megbízható vizsgálat (64), és 3 gyermekkorú páciensből két esetben szintén kivitelezhető volt. A sikeres vizsgálat 2, illetve 9,6 éves korú gyermekek esetében történt, és egy 2,9 éves gyermek esetében nem tudtuk kiváltani. Ennél a modalitásnál felmerült, hogy az életkor és a myelinizációs folyamatok befolyásolhatják a sikerességet, de ennek bizonyítására egyelőre nem áll rendelkezésre elegendő adat. Ugyanakkor megjegyzendő, hogy fiatalabb életkorban magasabb amplitúdójú

ingerlésre volt szükség. Agyidegmonitorozást gyermekkorban egyes esetben végeztünk nehézségek nélkül. A facialis agyideg magjának térképezését az esetek 83%-ában sikerült kivitelezni, minden esetben agytörzsi patológiák műtete során a IV. kamra fenekének térképezése során. A sikertelen kísérlet a legidősebb gyermek esetében történt, így ebben az esetben a korral való összefüggés nem merült fel. MEP vizsgálatot 86%-ban tudtunk kiváltani. A sikertelen esetekben a preoperatív statusszal nem találtunk összefüggést, azonban megjegyzendő, hogy ezek a kísérletek fiatal gyermekek esetében történtek (2,9 év alattiak). SSEP vizsgálatok relatíve alacsony arányban voltak sikeresek, mind gerincvelői, mind intracranialis műtétek esetében. Az esetek 50%-ában volt kiváltható a válasz, de ez egy esetben sem korlátozta a sebészi beavatkozást, mert vagy MEP d-hullám vizsgálattal (intramedullaris daganatok esetében), vagy direkt kortikális ingerléssel kombinálva alkalmaztuk.

Perifériás idegek esetében 88%-ban sikerült választ kiváltani, de ehhez még további 3 esetet negatív térképezésnek tekinthetünk, és így 34 esetből 33-ban tekinthető sikeresnek a vizsgálat, a posztoperatív deficit hiányát is figyelembe véve a negatív térképezési eredményekkel kapcsolatban. Bulbocavernosus reflexet az esetek 63%-ában ki tudtunk váltani, a sikertelen esetekben a betegek minden esetben valamilyen fokú retenciós hajlammal rendelkeztek, mely összefüggésbe lehet a sikertelen kimenetellel.

Külön említést érdemel a d-hullám regisztrációja gyermekkorban. Mint már korábban is érintettük, az intramedulláris daganatok reszekciója egyrésztől igen magas kockázttal beavatkozásnak számítanak, másrésztől a radikalitásnak fontos szerepe van a prognózis tekintetében. Emiatt ezekben az esetekben mind felnőtt, mind gyermekkorban az intraoperatív monitorozásnak nagyon jelentős szerepe van (50, 77). Bár a korai posztoperatív állapot tekintetében egyes historikus tanulmányok nem mutattak ki szignifikáns különbséget a monitorozott és nem monitorozott műtétek között, a műtétet követő 3. hónapra a kimenetel

tekintetében az elektrofiziológiával operált betegek szignifikánsan jobban teljesítettek (24). A d-hullám detektálásához a kortikospinális pálya szinkronizált elektromos aktivitása szükséges, és kivitelezhetősége függ a gerincvelő érettségi szintjétől (24,25,26). Saját anyagunkban azt tapasztaltuk, hogy az SSEP, illetve MEP válaszokkal ellentétben a d-hullám regisztrációja számos külső faktortól függhet. Maga a gerincvelőt érintő betegség is befolyásolhatja azáltal, hogy az infiltratív folyamat a rostok aktivitását deszinkronizálja, emiatt a d-hullámot nem tudunk detektálni. Nehezítheti a feladatot, hogy caudal irányban haladva a kilépő motoros rostok miatt egyre csökken a kortikospinális pálya tömege, így alacsonyabb elektromos aktivitást kellene észlelni. Természetesen a conus medullariszt, érintő folyamatok esetében d-hullám regisztrációjának nincs értelme, hiszen a pathológiától disztálisan nincsen regisztrálandó hullám. Ahogy publikációjukban Szelényi és társai leírták, a fenti faktorok mellett kisgyermekkorban a kortikospinális pálya folyamatban lévő fejlődése és érése, beleértve a myelinizáció folyamatát, tovább nehezíti a d-hullám regisztrációját (26). Közleményünkben a legfiatalabb életkorban észlelt d-hullám egy 21 hónapos gyermek esetében volt detektálható. Munkánk során a nehézségek ellenére a d-hullám regisztrációt minden indokolt esetben elvégeztük a pathológiától mind proximálisan, mind disztálisan. Gyermekkorban 4 alkalommal kíséreltük meg a hullám regisztrációját, és egy 10 hónapos gyermek esetében sikerrel jártunk (66). Bár ebben az esetben a hullámot csak a pathológiától proximálisan sikerült észlelni, mégis jenetős eredmény, hiszen ezáltal bizonyíthatóan a korábban publikálnál jelentősen fiatalabb életkorban is érdemes ezt a modalitást alkalmazni, természetesen ismerve a korlátokat.

A tethered cord szindróma leggyakrabban gyermekkorban kerül felfedezésre, és genetikai abnormalitásokkal is társulhat, mint például neurofibromatosis, 8-as triszómia, vagy a 21,22-es kromoszómákat érintő rendellenesség (78). A tünetek gyermekek között leggyakrabban a növekedési ugrásokkor jelentkeznek, míg felnőttkorban külső behatások válthatják ki a

tüneteket, mint pl., trauma, vagy különböző nyújtási pozíciók melyek hosszabb idő alatt okoznak kumulatív károsodást az oxigenizációban (23, 79, 80). A idegsebészeti beavatkozás célja elsősorban a neurológiai státusz megőrzése, bár például 1 éves kor alatt a vegetatív funkciók javulására, felnőttkorban pedig a fájdalom és érzészavar mérséklődésére is jó esély van (79, 80, 81). Bár a felnőttkorban történő beavatkozások optimális időzítése nem egyértelmű, szimptómás esetekben természetesen a műtét mindenképp javasolt (82, 83). Gyermekkorban a műtét már tünetmentes esetekben is javasolt, azt is figyelembe véve, hogy a prognózist befolyásolja a preoperatív neurológiai tünetek súlyossága (19). Reoperációk esetében a hosszútávú eredmények kedvezőtlenebbek (84, 85). Tapasztalataink szerint műtéttechnikailag két csoport különíthető el. Egyes esetekben műtét során azonosítható egy jól körülírt köteg, mely a kipányvázottságot fenntartja, leggyakrabban egy megvastagodott filum terminále. A másik csoportba a komplex, kiterjedt lipomatosist, vagy bonyolult záródási rendellenességgel, vagy korábbi műtétekből származó hegesedéssel komplikált esetek tartoznak. Utóbbiak műtéti ellátása az irodalmi adatok szerint magasabb kockázatú, és hajlamosabbak a kipányvázottság ismételt megjelenésére (17, 85). Műtét során célunk a gerincvelő letapadásának oldása, a neurológiai funkciók védelme érdekében pedig elektrofiziológiai vizsgálatok alkalmazhatóak. Újabban megjelentek publikációk gerincrövidítő eljárásokról, melyek a feszülés oldását céloznák meg felnőttkori esetekben (86, 87), véleményünk szerint hosszútávon a kipányvázottság oldása a megfelelő eljárás. Műtéthez az elektrofiziológiai kontrollt elengedhetetlennek tartjuk, bár egyes szerzők szerint ennél a műtétnél a monitorozás nem hoz szignifikáns hasznot. Munkánk során 102 tethered cord operációjával kapcsolatos eredményeinket tekintettük át, 32 esetben intraoperatív monitorozás nélkül, 70 esetben monitorozással történtek a beavatkozások. Az irodalomban az ilyen típusú műtétek korai kimeneteléről kevés adat áll rendelkezésre, továbbá a korai deficitek hosszab távon jó eséllyel javulhatnak. Lee és társai 6,8%-os korai neurológiai romlást említenek,

melyeknek fele rendeződött az elbocsájtás idejére (80). A neurológiai szövődményeken kívül 8,4%-ban említenek sebészi komplikációkat, mint például liquorszivárgás, fertőzés. Hsieh és társai egy viszonylag kis számú eseteket összefoglaló közleményben 14%-ban jeleztek vegetatív diszfunkciót, mely 4 hónap alatt rendeződött (81), Pang és társai 4,76%-ban találtak posztoperatív vegetatív funkciózavart (79). Shang és társai 326 pediátriai műtét adatát feldolgozva azt találták, hogy műtétet követően vegetatív zavar az esetek 1,8%-ában, alsó végtagi érzéketlenség 2,8%-ban, alsó végtagi paresis 1%-ban jelentkezett (88). Eredményeink feldolgozása során megvizsgáltuk, hogy a korai, illetve hosszútávú eredményeket hogyan befolyásolja az elektrofiziológiai vizsgálat alkalmazása, illetve kisebb csoportokat is alkottunk, a preoperatív neurológiai státusz, valamint a műtéti komplexitást vizsgálva. Eredményeink szerint a permanens neurológiai deficit kockázatát szignifikánsan, 9,4%-ról 2,9%-ra tudtuk csökkenteni ($p < 0,001$). Emellett a hosszútávú progresszió megelőzése tekintetében is szignifikánsan jobb eredmények születtek a monitorozott betegek esetében (progresszió aránya 30,8%-ról 11,3%-ra csökkent, $p = 0,03341$). Az alcsoportokra történő felosztást követően minden tekintetben a monitorozott betegcsoport mutatott jobb eredményeket, de szignifikáns eltérést csak a neurológiailag intakt betegek hosszú távú eredménye tekintetében tudunk igazolni (a progresszió aránya 38,9%-ról 10%-ra csökkent, $p = 0,03649$). Ennek háttérében az alcsoportokban szereplő kisebb műtéti számok állhatnak (66). Az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok adtak lehetőséget egy Magyarországon korábban nem alkalmazott műtéti eljárásnak, a szelektív dorzális rhizotómiának bevezetésére. A műtéttel csökkenthető az alsó végtagi spaszticitás mind rövid, mind hosszútávon (57,89). Optimális betegpopuláció a koraszülött, paraparetikus cerebrális parézises beteg gyógyszeresen nem befolyásolható spaszticitással, önálló járásképesseggel (GMFCS I-III). A műtét ugyanakkor javasolható egyes tetra- és triparesises betegeknek is, természetesen figyelembe véve azt, hogy a műtét csak az alsó végtagi tónusfokozódást csökkenti. A

beavatkozást 2 év felett érdemes végezni, ennél korábban a nem kifejlődött járásfunkciók, és a háttérben álló betegség diagnosztikai bizonytalansága miatt nem ajánlott. Bár a gyermekkorban az idegrendszer plaszticitása miatt a műtét hatásfoka jobb lehet (90), egyes esetekben felnőttkorban is indikálható, megfelelő körültekintéssel (89). A műtéti javaslat felállításához tapasztalt teamre van szükség. Kizárandók az olyan társuló kondíciók, melyek ataxiával, dyskinéziával járnak, hiszen ezeken a tüneteken a műtét nem segít (91). Fixált ortopédiai kontraktúrák szintén befolyásolják a műtét potenciális sikerét, emellett, mivel a műtét előtt, és után protokoll szerinti tartós rehabilitáció szükséges, megfelelő kooperáció és kognitív fejlettség szükséges az optimális eredményeléréséhez. Ezeket figyelembe véve lehet a megfelelő jelölteket kiválasztani a műtetre (89,92). Bár az optimális preoperatív állapot a GMFCS I-III. szint, súlyosabb esetekben sem kizárt a javulás (93, 94). Bár egyes szerzők szerint a beavatkozás elektrofiziológiai háttér nélkül is elvégezhető (95), véleményünk szerint a műtét biztonságos és hatékony kivitelezéséhez nélkülözhetetlen az elektrofiziológiai vizsgálat. A vizsgálat, bár döntően gyermekkorban történik, gyakorlatilag minden esetben sikeres volt. A fentebb részletezett módszer alkalmazása során 3 gyermek esetében egyes kötegek tesztelésekor nem tudtunk választ kiváltani, de ennek háttérében hardware-es limitációk is közrejátszhattak. Megfelelő rehabilitációs, idegsebészeti és elektrofiziológiai háttérrel ez a beavatkozás biztonságosan és hatékonyan kivitelezhető, kiváló hosszútávú eredmények érhetőek el és a szükséges ortopédiai beavatkozások száma is csökkenthető (59,91). Hosszabb távon leírásra kerültek egyes esetekben negatív változások is, elsősorban a spaszticitás fokozódásával és ortopédiai deformitások kialakulásával (90), romló járásteljesítménnyel és GMFCS pontszám vonatkozásában (96), jellemzően idősebb (10 év feletti) gyermekek esetében. Ugyanakkor az irodalmi adatok, illetve saját tapasztalataink szerint is gondos betegszelekcióval, felkészült teammel és megfelelő technikai háttérrel a beavatkozás biztonságos és hatékony.

Összességében az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatokkal kapcsolatban elmondható, hogy bár az eszköz elérhetősége bizonyos helyeken korlátozott, illetve a finanszírozás sokszor nem megoldott, alkalmazása mindenképpen javasolt elokvens területeket érintő idegsebészeti beavatkozások alatt.

7. Összefoglalás

Az idegsebészeti ellátás a fejlődő technikai háttérnek köszönhetően jelentős változáson esett át. Számos, korábban nem, vagy csak igen magas kockázattal járó betegség operálható napjainkban biztonsággal. A képalkotó vizsgálatok korábban nem elkülöníthető struktúrális, valamint funkcionális egységet tudnak vizualizálni, a neuronavigációval ezek műtét során valós időben kontrollálhatóak. Az intraoperatív képalkotás is egyre inkább elérhető, valamint a modern operációs mikroszkópok, ultrahangos szívek, fűrészek szintén hozzájárultak a műtétek fejlődéséhez. Azonban ezek mellett is a komplex idegrendszeri struktúrák megóvása nehézségekbe ütközhet műtét során. A struktúrális és funkcionális egység vizsgálata legmegbízhatóbban elektrofiziológiai vizsgálatokkal érhető el. Szinte bármelyik neurológiai funkció vizsgálható, és ezáltal megóvható az operációk során, akár éber, akár szedált állapotban.

Munkánk eredményeként Magyarországon bevezettük a multimodális intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatokat, és ezáltal biztonságosabbá tettük műteteinket. Külön figyelmet fordítottunk a gyermekkorban történő használhatóság kérdéseire. Adataink azt mutatták, hogy ezek a vizsgálatok, bizonyos korlátokkal, gyermekidegsebészeti esetekben is alkalmazhatóak. Különösen fontos eredmény, hogy az egyik legjelentősebb, intramedulláris gerincfolyamatok során a legértékesebb prediktív funkcióval rendelkező d-hullám detektálását már 10 hónapos korban is sikerrel alkalmaztuk.

Tethered cord sebészeti ellátásával kapcsolatban kimutattuk, hogy az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatokkal a permanens sebészeti szövődmény szignifikánsan csökkenthető, és a hosszú távú eredmények is szignifikánsan javulnak, ami arra utal, hogy biztonságosan lehetséges radikálisabb műtétet végezni. Hosszú távú eredményeink azt is jelezték, hogy a progresszió megelőzésének tekintetében a tünetmentes, monitorozással

operált betegek eredményei a legkedvezőbbek.

A stabil elektrofiziológiai háttér megteremtésével Magyarországon bevezettük a szelektív dorzális rhizotómiát a spaszticitás kezelésében, és azóta is eredményesen alkalmazzuk.

Részben tevékenységünknek és egyéb intézetekkel való kooperációnknak köszönhetően hazánkban az idegsebészeti, illetve az ortopédiai ellátás területén egyre több helyen használják az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatokat.

8. Summary

Neurosurgery has evolved significantly recently as the result of technical innovations. Numerous interventions can be done nowadays safely that were impossible, or very high risk operations in the past. Imaging can now visualize functional and structural units that were formerly indistinguishable. These structures, by uploading the data to the neuronavigation system can be controlled real time during surgeries. Intraoperative imaging is more available nowadays, and the technical background including surgical microscopes, drills, ultrasonic aspirators, etc. has improved a lot. However, sparing complex neurological structures can still be challenging in certain cases. The most reliable way to control the structural and functional units is the use of intraoperative electrophysiological examinations. Almost any neurological function can be assessed during surgeries, and thus can be spared either in awake, or in sedated condition.

Our work resulted in introducing intraoperative electrophysiological examinations during neurosurgical operations, and as a result, we could make our surgeries safer. We paid great attention to the feasibility of these modalities in childhood. Our data confirmed, that these examinations, with certain restrictions, can be used in paediatric neurosurgical interventions. One of the most important results was that we could detect d-wave, the examination that has the best predictive value during the surgeries of intramedullar pathologies, in a 10 month old child.

We proved that using intraoperative monitoring during the surgical treatment of tethered cord syndrome can significantly decrease the risk of permanent neurological deterioration, at the same time significantly improve the long term outcomes, which means that more radical surgeries were possible with lower risk. Our data have showed that asymptomatic patients operated on with electrophysiological control have the best long term prognosis.

With the electrophysiological background we could introduce a new surgical treatment in Hungary, the selective dorsal rhizotomy in the treatment of spasticity, and we continuously use this technic.

Partially as the result of our activity and the cooperation with other institutes, intraoperative electrophysiological examinations are used in an increasing number of neurosurgical and orthopaedic interventions in our country.

9. Saját eredményeink

Az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok bevezetésével az alábbi megállapítások tehetők:

- tethered cord sebészi megoldásánál a permanens sebészi szövődmény kockázata szignifikánsan csökkenthető
- tethered cord sebészi megoldásánál a hosszútávú kimenetel tekintetében az eredmények szignifikánsan javíthatóak
- tünetmentes betegek esetében is szignifikánsan javítható a hosszútávú kimenetel
- fentiek alapján a tethered cord esetében radikálisabb műtét végezhető alacsonyabb kockázattal
- d-hullám detektálása már 10 hónapos korban is lehetséges
- bevezettük a szelektív dorzális rhizotómiát Magyarországon a spaszticitás kezelésére

10. Irodalomjegyzék

1. Wesley Hsu, Chetan Bettegowda, George I Jallo (2010) Intramedullary spinal cord tumor: can we do it without intraoperative neurophysiological monitoring? Childs nerv Syst 26:241-245
2. Nader Sanai, Mitchel S. Berger (2009) Operative techniques for gliomas and the value of the extent of resection Neurotherapeutics, Jul;6(3):478-86
3. Keles GE, Anderson B, Berger M (1999) The effect of extent of resection on time to tumor progression and survival in patients with glioblastoma multiforme of the cerebral hemisphere. Surg Neurol 52:371–379.
4. Nicolato A, Gerosa MA, Fina P, Iuzzolino P, Giorgiutti F, Bricolo A (1995) Prognostic factors in low-grade supratentorial astrocytomas: a uni-multivariate statistical analysis in 76 surgically treated adult patients. Surg Neurol 44:208 –221.
5. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, Tihan T, Vandenberg S, McDermott MW, Berger MS (2008) Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. J Clin Oncol 26:1338 –1345.
6. Lamborn KR, Chang SM, Prados MD (2004) Prognostic factors for survival of patients with glioblastoma: recursive partitioning analysis. Neuro-oncol 6:227–235.
7. Epstein FJ, Farmer JP, Freed D. (1992) Adult intramedullary astrocytomas of the spinal

cord. J Neurosurg. 77(3):355-9.

8. Innocenzi G1, Salvati M, Cervoni L, Delfini R, Cantore G. (1997) Prognostic factors in intramedullary astrocytomas. Clin Neurol Neurosurg. 99(1):1-5.

9. McCormick PC1, Torres R, Post KD, Stein BM. (1990) Intramedullary ependymoma of the spinal cord. J Neurosurg. 72(4):523-32.

10. Samii M, Klekamp J. (1994) Surgical Results of 100 Intramedullary Tumors in Relation to Accompanying Syringomyelia Neurosurgery. 35(5):865-73; discussion 873.

11. Sciubba DM, Liang D, Kothbauer KF, Noggle JC, Jallo GI. (2009) The evolution of intramedullary spinal cord tumor surgery Neurosurgery. 65(6 Suppl):84-91; discussion 91-2. doi: 10.1227/01.NEU.0000345628.39796.40.

12. Sutter M, Eggspuehler A, Grob D, Jeszenszky D, Benini A, Porchet F, Mueller A, Dvorak J. (2007) The validity of multimodal intraoperative monitoring (MIOM) in surgery of 109 spine and spinal cord tumors Eur Spine J. 16 Suppl 2:S197-208.

13. Jallo GI, Kothbauer KF, Epstein FJ. (2001) Intrinsic spinal cord tumor resection. Neurosurgery. 49(5):1124-8.

14. Corina D.P., Loudermilk B.C, Detwiler L, Martin R.F, Brinkley J.F., Ojemann G. (2010) Analysis of naming errors during cortical stimulation mapping: Implications for models of language representation. Brain & Language 115(2):101-12.

15. K. Hierholz, A. Thiel, K. Wienhard U. Pietrzyk, H.-M. Von Stockhausen, H. Karbe, J. Kessler, T. Brickbauer, M. Halber, W.D. Heiss (1996) Individual Functional Anatomy of Verb Generation Neuroimage 3, 185–194
16. Ojemann G, Ojemann J, Lettich E, Berger M (1989) Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. J Neurosurg 71:316–326.
17. Ojemann JG, Miller JW, Silbergeld DL (1996) Preserved function in brain invaded by tumor. Neurosurgery 39:253–258.
18. Seitz RJ, Huang Y, Knorr U, Tellmann L, Herzog H, Freund HJ (1995) Large-scale plasticity of the human motor cortex. Neuroreport 27;6(5):742-4.
19. Bui CJ, Tubbs RS, Oakes WJ (2007) Tethered cord syndrome in children: A review. Neurosurg Focus 23(2), 1-9.
20. Vedran Deletis and Jay Shils (2002) Neurophysiology in Neurosurgery: A Modern Intraoperative Approach 1st edition Copyright 2002 Elsevier Science (USA) chapter 9. page 206.
21. Sanchez T, John RM (2014) Early identification of tethered cord syndrome: a clinical challenge. J Pediatr Health Care May-Jun;28(3):e23-33.

22. Drolet DA, Chamlin SL, Garzon MC, Adams D, Baselga E, Haggstrom AN, Holland KE, Horii KA, Juern A, Lucky AW, Mancini AJ, Mc Cuaig C, Metry DW, Morel KD, Newell BD, Nopper AJ, Powell J, Frieden IJ (2010). Prospective study of spinal anomalies in children with infantile hemangiomas of the lumbosacral skin. *J Pediatr* 157(5), 789-794.
23. Yamada S, Won DJ, Pezeshkpour G, Yamada BS, Yamada SM, Siddiqi J, Colohan ART (2007) Pathophysiology of tethered cord syndrome and similar complex disorders. *Neurosurgical Focus* 23(2), 1-9.
24. Sala F, Manganotti P, Grossauer S, Tramontanto V, Mazza C, Gerosa M. Intraoperative neurophysiology of the motor system in children: a tailored approach. (2010) *Childs Nerv Syst.* 26(4):473-90. doi: 10.1007/s00381-009-1081-6.
25. Brody BA, Kenney CH, Kloman AS, Gilles FH (1987) Sequence of central nervous system myelination in human infancy I. An autopsy study on myelination. *J Neuropathol Exp Neurol.* 46(3):283-301.
26. Szelényi A, Aduari Bueno de Camargo A, Deletis V. (2003) Neurophysiological evaluation of the corticospinal tract by D-wave recordings in young children; *Childs Nerv Syst* 19:30–34
27. Hernandez-Palazón J, Izura V, Fuentes-Garcia D, Piqueras-Pérez C, Doménech-Asansi P, Falcón-Arana L (2015) Comparison of the Effects of Propofol and Sevoflurane Combined With Remifentanyl on Transcranial Electric Motor-evoked and Somatosensory-evoked

Potential Monitoring During Brainstem Surgery. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 27(4):282–288

28. Pechstein U, Cedzich C, Nadstawek J, Schramm J. (1996) Transcranial high-frequency repetitive electrical stimulation for recording myogenic motor evoked potentials with the patient under general anesthesia. *Neurosurgery*. 39(2):335-43

29. Pinosky ML, Richard L. Fishman, Scott T. Reeves, Susan C Harvey, Sunil Patel, Yuko Palesch, B. Hugh Dorman (1996) The effect of bupivacaine skull block on hemodynamic response to craniotomy. *Anesth Analg* 83:1256-61

30. Joseph L. Laratta¹, Jamal N. Shillingford, Alex Ha, Joseph M. Lombardi¹, Hemant P. Reddy, Comron Saifi, Steven C. Ludwig⁴, Ronald A. Lehman, Lawrence G. Lenke (2018) Utilization of intraoperative neuromonitoring throughout the United States over a recent decade: an analysis of the nationwide inpatient sample. *J Spine Surg* 4(2):211-219 doi: 10.21037/jss.2018.04.05

31. Eiselsberg AS. Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien vom 4. März 1910 (1910) *Wien Med Wochenschr.* 11:648-649 [in German].

32. Tamaki T, Yamane T. (1975) Proceedings: clinical utilization of the evoked spinal cord action potential in spine and spinal cord surgery. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 39:539.

33. Terence Verla, Jared S. Fridley, Abdul Basit Khan, Rory R. Mayer, Ibrahim Omeis (2016) Neuromonitoring for Intramedullary Spinal Cord Tumor Surgery World Neurosurgery Volume 95, Pages 108-116
34. Qian Zhou, Mengjun Li, Lei Yi, Bifen He, Xinxin Li, Yugang Jiang (2017) Intraoperative neuromonitoring during brain arteriovenous malformation microsurgeries and postoperative dysfunction Medicine (Baltimore) 96(39):e8054
35. Hervey-Jumper SL, Li J, Lau D, Molinaro AM, Perry DW, Meng L, Berger MS (2015) Awake craniotomy to maximize glioma resection: methods and technical nuances over a 27-year period. J Neurosurg. 123(2):325-339.
36. Gonen T, Grossman R, Sitt R, Nossek E, Yanaki R, Cagnano E, Korn A, Hayat D, Ram Z (2014) Tumor location and IDH1 mutation may predict intraoperative seizures during awake craniotomy. J Neurosurg. 121(5):1133-1138.
37. Nossek E, Matot I, Shahr T, Barzilai O, Rapoport Y, Gonen T, Sela G, Grossman R, Korn A, Hayat D, Ram Z (2013) Intraoperative seizures during awake craniotomy: incidence and consequences: analysis of 477 patients. Neurosurgery 73(1):135-140; discussion 140.
38. Eseonu CI, Rincon-Torroella J, ReFaey K, Lee YM, Nangiana J, Vivas-Buitrago T, Quiñones-Hinojosa A (2017) Awake Craniotomy vs Craniotomy Under General Anesthesia for Peritumoral Gliomas: Evaluating Perioperative Complications and Extent of Resection. Neurosurgery 81(3):481-48

39. Marshall C. Surgery of epilepsy and motor disorders. In: Walker AE, editor (1967) A history of neurological surgery. New York: Hafner Publishing Co; p. 288-305
40. Horsley V. (1887) Remarks on consecutive cases of operations upon the brain and cranial cavity to illustrate the details and safety of the method employed. Br Med J 1:863-5.
41. Penfield W (1977) No man alone. A neurosurgeon's life. Little, Brown and Company; 1st edition
42. Foerster O (1931) The cerebral cortex of man. Lancet 2:309 –312.
43. 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 (2003) 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 98:764–778.
44. Leclercq D, Duffau H, Delmaire C, Capelle L, Gatignol P, Ducros M, Chiras J, Lehericy S (2010) Comparison of diffusion tensor imaging tractography of language tracts and intraoperative subcortical stimulations. J Neurosurg 2010 Mar;112(3):503-11
45. Bello L, Gambibi A, Castellano A, Carrabba G, Acerbi F, Fava E, Giussani C, Cadioli M, Blasi V, Casarotti A, Papagno C, Gupta AK, Gaini S, Scotti G, Falini A (2008) Motor and

language DTI fiber tracking combined with intraoperative subcortical mapping for surgical removal of gliomas *Neuroimage* 39:369-382

46. Coppola A, Tramontano V, Basaldella F, Arcaro C, Squintani G, Sala F (2016)

Intraoperative neurophysiological mapping and monitoring during brain tumour surgery in children: an update *Childs Nerv Syst.* 32(10):1849-59.

47. Szelényi A¹, Bello L, Duffau H, Fava E, Feigl GC, Galanda M, Neuloh G, Signorelli

F, Sala F; Workgroup for Intraoperative Management in Low-Grade Glioma Surgery within the European Low-Grade Glioma Network (2010) Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice *Neurosurg Focus* 28 (2):E7

48. Sartorius CJ, Berger MS. (1998) Rapid termination of intraoperative stimulation-evoked seizures with application of cold Ringer's lactate to the cortex. Technical note. *J Neurosurg* 88:349– 351

49. Costa P, Peretta P, Faccani G (2013) Relevance of intraoperative D wave in spine and spinal cord surgeries. *Eur Spine J.* 22(4):840-8.

50. Deletis V, Sala F. (2008) Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts. *Clin Neurophysiol.* 119(2):248-64. Epub 2007 Nov 28.

51. Sala F, Bricolo A, Faccioli F, Lanteri P, Gerosa M (2007) Surgery for intramedullary spinal cord tumors: the role of intraoperative (neurophysiological) monitoring. *Eur Spine J* 16

(Suppl 2):S130–S139

52. Ginsburg HH, Shetter AG, Raudzens PA (1985) Postoperative paraplegia with preserved intraoperative somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg* 63:296–300

53. Jones SJ, Buonamassa S, Crockard HA (2003) Two cases of quadriplegia following anterior cervical discectomy, with normal perioperative somatosensory evoked potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:273–276

54. Lesser RP, Raudzens P, Luders H, Nuwer MR, Goldie WD, Morris HH, Dinner DS, Klem G, Hahn JF, Shetter AG, Ginsburg HH, Gurd AR. (1986) Postoperative neurological deficits may occur despite unchanged intraoperative somatosensory evoked potentials. *Ann Neurol* 19:22–25

55. Kalkman CJ, Drummond JC, Hoi SU (1994) Severe sensory deficit with preserved motor function after removal of a spinal arteriovenous malformation: correlation with simultaneous recorded somatosensory and motor evoked potentials. *Anesth Analg* 78:165–8.

56. Deletis V. (1999) Intraoperative neurophysiological monitoring. In: MacLeone D, editor. *''Pediatric Neurosurgery: Surgery of the Developing Nervous System''*. 3rd ed. W.B. Saunders. p. 1204–13

57. Engsberg JR, Ross SA, Collins DR, Park TS (2006) Effect of selective dorsal rhizotomy in the treatment of children with cerebral palsy. *J Neurosurg*. Jul;105(1 Suppl):8-15.

58. Fekete G, Novák L, Vekerdy-Nagy Zs, Bognár L (2016) Selective dorsal rhizotomy in the treatment of spasticity – Hungarian experiences [Article in Hungarian]. *Ideggyogy Sz* 69:E042-046.
59. Oki A, Oberg W, Siebert B, Plante D, Walker ML, Gooch JL (2010) Selective dorsal rhizotomy in children with spastic hemiparesis. *J Neurosurg Pediatr.* 6(4):353-8.
60. Ou C, Kent S, Miller S, Steinbok P (2010) Selective dorsal rhizotomy in children: comparison of outcomes after single-level versus multi-level laminectomy technique. *Can J Neurosci Nurs.* 32(3):17-24.
61. Zhou MW, Wang WT, Huang HS, Zhu GY, Chen YP, Zhou CM (2010) Microsurgical anatomy of lumbosacral nerve rootlets for highly selective rhizotomy in chronic spinal cord injury. *Anat Rec (Hoboken).* 293(12):2123-8.
62. Phillips LH, Park TS. (1989) Electrophysiologic Studies of Selective Posterior Rhizotomy Patients. In: Park TS, Phillips LH, Peacock WJ editors *Management of Spasticity in Cerebral Palsy and Spinal Cord Injury. Neurosurgery: State of the Art Reviews; Vol.4, No. 2* 459-469 Philadelphia: Hanley and Belfus, Inc.
63. Metwali H, Kniese K, Fahlbusch F (2018) Intraoperative Monitoring of the Integrity of the Anterior Visual Pathways: A Methodologic Review and Meta-Analysis *World Neurosurgery* 110: 217-225
64. Fekete G, Novák L, Erőss L, Fabó D, Bognár L. (2015) Intraoperatív elektrofiziológia

elokvens idegrendszeri struktúrákat érintő idegsebészeti beavatkozások során. Ideggyogy Sz.
2015 Jan 30;68(1-2):37-45

65. Fekete G, Bognár L, Novák L (2014) D-wave recording during the surgery of a 10 month old child. Childs Nerv Syst. 2014 Dec;30(12):2135-8.

66. Fekete G, Bognár L, Novák L (2019) Surgical treatment of tethered cord syndrome - comparing the results of surgeries with and without electrophysiological monitoring Childs Nerv Syst., accepted: 2019 Apr 8.

67. Mikó L, Csécsei GI, Székely G Jr, Molnár C, Balogh A, Furka I, Mikó I (1997) Intraoperative monitoring of the motor pathway using transtracheal stimulation of the cervical spine in dogs. Acta Chir Hung. 36(1-4):240-2

68. Mikó L, Csécsei GI, Székely G Jr, Molnár C, Balogh A, Furka I, Mikó I (1998) Transtracheal electrical stimulation of the spinal cord for intraoperative monitoring of the motor pathway. Neurosurg Rev. 21(4):232-6.

69. Mikó L, Székely GM, Dobai JG, Mikó I, Csécsei GI (2002) Examination of nasopharyngeal and tracheal somatosensory evoked potential recordings in dogs. Am J Vet Res. 63(5):669-72

70. Sandalcioglu IE, Gasser T, Asgari S, Lazorisak A, Engelhorn T, Egelhof T, Stolke D, Wiedemayer H (2005). Functional outcome after surgical treatment of intramedullary

spinal cord tumors: experience with 78 patients. *Spinal Cord* 43, 34–41

71. Sala F, Palandri G, Basso E, Lanteri P, Deletis V, Faccioli F, Bricolo A (2006) Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: a historical control study. *Neurosurgery* 58:1129-1143

72. Kothbauer K, Deletis V, Epstein FJ (1997) Intraoperative spinal cord monitoring for intramedullary surgery: an essential adjunct. *Pediatr Neurosurg* 26(5):247-54

73. Kothbauer K, Deletis V, Epstein FJ (1998) Motor evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in a series of 100 consecutive procedures. *Neurosurg Focus* 4(5):1–9

74. MacDonald DB, Janusz M (2002) An approach to intraoperative neurophysiological monitoring of thoracoabdominal aneurysm surgery. *J Clin Neurophysiol* 19(1):43–54.

75. Forbes HJ., Allen PW, Waller CS, Jones SJ, Edgar MA, Webb PJ, Ransford AO. (1991) Spinal cord monitoring in scoliosis surgery Experience in 1168 cases. *J Bone Joint Surg (Br)* 73-B:487-91

76. Erőss L, Fekete G, Entz L, Fabó D, Borbély C, Kozák LR, Andrejkovics M, Czirják S, Fedorcsák I, Novák L, Bognár L. (2012) Intraoperatív elektromos agyi stimuláció szerepe a nyelvi és beszédfunkciók megőrzése céljából éber betegeken végzett idegsebészeti beavatkozások során *Ideggyogy Sz.* 30;65(9-10):333-41

77. Hsu W, Bettegowda C, Jallo GI. (2010) Intramedullary spinal cord tumor surgery: can we do it without intraoperative neurophysiological monitoring? *Childs Nerv Syst.* 26(2):241-5.
78. Bassuk AG, Craig D, Jalali A, Mukhopadhyay A, Kim F, Charrow J, Kessler JA (2005) The genetics of tethered cord syndrome. *Am J Med Genet A* 132A(4), 450-453.
79. Pang D, Wilberger JE Jr (1982) Tethered cord syndrome in adults . *J Neurosurg* 57:32–47.
80. Lee GY, Paradiso G, Tator CH, Gentili F, Massicotte EM, Fehlings MG (2006) Surgical management of tethered cord syndrome in adults: indications, techniques, and long-term outcomes in 60 patients. *J Neurosurg Spine* 4:123–131. 10.3171/spi.2006.4.2.123
81. Hsieh MH, Perry V, Gupta N, Pearson C, Nguyen HT (2006) The effects of detethering on the urodynamics profile in children with a tethered cord. *J Neurosurg* 105(5), 391-395.
82. Hertzler DA II, DePowell JJ, Stevenson CB, Mangano FT (2010) Tethered cord syndrome: a review of the literature from embryology to adult presentation. *Neurosurg Focus* 29:1.
83. Tseng JH, Kuo MF, Kwang Tu Y, Tseng MY (2008) Outcome of untethering for symptomatic spina bifida occulta with lumbosacral spinal cord tethering in 31 patients: analysis of preoperative prognostic factors *Spine J.* 8:630–638.
84. Hsieh PC, Stapleton CJ, Moldavskiy P, Koski TR, Ondra SL, Gokaslan ZL, Kuntz C (2010) Posterior vertebral column subtraction osteotomy for the treatment of tethered cord

syndrome: review of the literature and clinical outcomes of all cases reported to date. *Neurosurg Focus* 29:6.

85. Klekamp J (2011) Tethered cord syndrome in adults - clinical article. *J Neurosurg Spine* 15:258–270.

86. Hou Y, Sun J, Shi J, Guo Y, Wand Y, Shi G, Xu G (2018) Clinical evaluation of an innovative operative procedure in the treatment of the tethered cordsyndrome. *Spine J. Jun*;18(6):998-1004.

87. Steinberg JA, Wali AR, Martin J, Santiago-Dieppa DR, Gonda D, Taylor W (2017) Spinal Shortening for Recurrent Tethered Cord Syndrome via a Lateral Retropleural Approach: A Novel Operative Technique *Cureus Aug* 31;9(8):e1632.

88. Shang AJ, Yang CH, Cheng C, Zhang YZ, Gao HH, Bai SC (2019) Microsurgical efficacy in 326 children with tethered cord syndrome: a retrospective analysis. *Neural Regen Res* 2019 Jan;14(1):149-155. doi: 10.4103/1673-5374.243720

89. Reynolds MR, Ray WZ, Strom RG, Blackburn SL, Lee A, Park TS (2011) Clinical outcomes after selective dorsal rhizotomy in an adult population. *World Neurosurg. Jan*;75(1):138-44.

90. Salame K, Ouaknine GE, Rochkind S, Constantini S, Razon N (2003) Surgical treatment of spasticity by selective posterior rhizotomy: 30 years experience. *Isr Med Assoc J* 5:543-6.

91. 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
92. Aquilina K, Graham D, Wimalasundera N (2015) Selective dorsal rhizotomy: an old treatment re-emerging. *Arch Dis Child* 100(8):798-802.
93. Bolster EA, van Schie PE, Becher JG, van Ouwerkerk WJ, Strijers RL, Vermeulen RJ (2013) 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*. 55(7):610-6.
94. Ailon T, Beauchamp R, Miller S, Mortenson P, Kerr JM, Hengel AR, Steinbok P (2015) Long-term outcome after selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy. *Childs Nerv Syst*. 31(3):415-23.
95. Steinbok P, Tidemann AJ, Miller S, Mortenson P, Bowen-Roberts T (2009) Electrophysiologically guided versus non-electrophysiologically guided selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy: a comparison of outcomes. *Childs Nerv Syst*. 25(9):1091-6.
96. MacWilliams BA, Johnson BA, Shuckra AL, D'Astous JL (2011) Functional decline in children undergoing selective dorsal rhizotomy after age 10. *Dev Med Child Neurol*. 2011 Aug;53(8):717-23.

11. Tárgyszavak

intraoperatív elektrofiziológia, idegsebészet, tethered cord, d-hullám, gyermekidegsebészet, szelektív dorzális rhizotómia

intraoperative electrophysiology, neurosurgery, tethered cord, d-wave, pediatric neurosurgery, selective dorsal rhizotomy

12. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom témavezetőmnek, Dr. Novák Lászlónak, aki felügyelte munkámat, továbbá Bognár László Professzor Úrnak, aki megteremtette a feltételeket vizsgálatainkhoz.

Köszönettel tartozom továbbá Dr. Barta Zoltánnak, aki a statisztikai elemzésben nyújtott segítséget.

Külön köszönet családomnak, akik türelemmel támogatták munkámat.



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/155/2019.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Fekete Gábor
Neptun kód: GM5HE5
Doktori Iskola: Idegtudományi Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Fekete, G.**, Bognár, L., Novák, L.: Surgical treatment of tethered cord syndrome - comparing the results of surgeries with and without electrophysiological monitoring.
Child Nerv. Syst. "Accepted by Publisher", 1-17, 2019.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-019-04129-9>
IF: 1.235 (2017)
2. **Fekete, G.**, Bognár, L., Novák, L.: D-wave recording during the surgery of a 10-month-old child.
Childs Nerv. Syst. 30 (12), 2135-2138, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-014-2503-7>
IF: 1.114

További közlemények

3. **Fekete, G.**: Idegsebészeti eljárások a fájdalom és feszesség csökkentésére, a neuromoduláció módoszatai.
In: A gyermekrehabilitáció sajátosságai. Szerk.: Vekerdy-Nagy Zsuzsanna, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 233-243, 2019.
4. Fogarasi, A., **Fekete, G.**, Bognár, L.: Epilepsziasebészet gyermekkorban.
In: Klinikai Epileptológia. Szerk.: Janszky József, Fogarasi András, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 287-289, 2017.
5. Vekerdy, Z., Csohány, Á., Medveczky, E., Paraicz, É., Sipos, Z., Elmont, B., Mező, R., Nagy, A., Nagy, A., Terebessy, T., Barna, J., Szeverényi, C., **Fekete, G.**, Bognár, L.: Szelektív dörzölis rhizotómia gyermekeknél spasztikus cerebrális paresisben rehabilitációval kombinálva.
Magyarországi Protokoll.
Gyermekgyógy. Továbbk. Szle. 22 (1), 28-33, 2017.





6. **Fekete, G.**, Novák, L., Vekerdy, Z., Bognár, L.: Szelektív dorzális rhizotómia a spaszticitás kezelésében: magyarországi tapasztalatok.
Ideggyógy. Szle. 69 (5-6), 1-20, 2016.
IF: 0.322
7. **Fekete, G.**, Novák, L., Erőss, L., Fabó, D., Bognár, L.: Intraoperatív elektrofiziológia elokvens idegrendszeri struktúrákat érintő idegsebészeti beavatkozások során.
Ideggyógy. Szle. 68 (1-2), 37-45, 2015.
IF: 0.376
8. Ezer, E., Fülesdi, B., Molnár, C., **Fekete, G.**, Nagy, P., Siró, P.: Monitorozás a neuroanestéziában és a neurointenzív ellátásban.
In: Neuroanestézia és neurointenzív ellátás. Szerk.: Fülesdi Béla, Tassonyi Edömér, Molnár Csilla, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 51-68, 2014.
9. **Fekete, G.**, Gutema, E., Bognár, L.: Új idegsebészeti módszerek a gyermekkorúak ellátásában.
Gyermekgyógy. Továbbk. Szle. 19 (4), 158-161, 2014.
10. **Fekete, G.**, Nagy, A., Pataki, I., Bognár, L., Novák, L.: Shunt insufficiency due to knot formation in the peritoneal catheter = A hasi száron létrejött csomó következtében kialakult sőtéltégtelenség.
Ideggyógy. Szle. 66 (7-8), 277-279, 2013.
IF: 0.343
11. Klekner, Á., **Fekete, G.**, Rencsi, M., Méhes, G., Szabó, P., Bognár, L.: Az 1p19q kodeláció klinikai relevanciája oligodendrogliomákban a Debreceni Idegsebészeti Klinikán.
Ideggyógyász. Szle. 65 (1-2), 17-24, 2012.
IF: 0.348
12. Bognár, L., **Fekete, G.**, Novák, L.: Az epilepszia sebészete.
In: Stereotaxiás és funkcionális idegsebészet. Szerk.: Valálik István, Akadémiai Kiadó, Budapest, 421-434, 2012.
13. Erőss, L., **Fekete, G.**, Entz, L., Fabó, D., Borbély, C., Kozák, L. R., Andrejkovics, M., Cziráj, 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.
Ideggyógy. Szle. 65 (9-10), 333-341, 2012.
IF: 0.348
14. **Fekete, G.**, Valálik, I.: Stereotaxiás rendszerek.
In: Stereotaxiás és funkcionális idegsebészet. Szerk.: Valálik István, Akadémiai Kiadó, Budapest, 35-44, 2012.





15. Novák, L., **Fekete, G.**, Nagy, A., Gyorsok, Z., Markia, B., Bognár, L.: A scaphocephalia korai sebészeti kezelése.

Biomech. Hung. 4 (1), 35-40, 2011.

16. **Fekete, G.**, Valálik, I., Fogarasi, A., Bognár, L.: Új lehetőségek a neurológiai betegségek kezelésében: Parkinson sebészet, fájdalom sebészet, epilepszia sebészet, összetettkezelés.

Háziorv. Továbbk. Szle. 14 (2), 82-87, 2009.

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 4,086

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):
2,349**

A DEENK a Jelölt által az IDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2019.04.10.

