

Funkcionális Idegsebészet

A funkcionális idegsebészet a kóros központi idegrendszeri funkciók sebészi kezelését foglalja magában. Alapfeltétele, hogy ismertek legyenek azok a központi idegrendszeri struktúrák, melyek a kóros működés kialakulásáért felelősek. Általánosságban elmondható, hogy azok a betegségek kezelhetők sebészi módszerekkel, melyek valamely idegrendszeri struktúra túlműködésével járnak. Olyan módszerek ugyanis nem állnak rendelkezésre, melyek az alulműködő központok funkcióját tudnák helyreállítani, viszont a túlműködő központok kontrollált károsításával a funkció javítható lehet. Ebből következik, hogy ez a fajta terápia tüneti kezelést képez. Jelenleg két idegsebészeti terápiás módszer létezik:

1. ablatio/roncsolás: az idegrendszeri struktúra roncsolásával funkcióját gátoljuk – irreversibilis hatás
2. krónikus stimuláció: az adott központ folyamatos stimulálásával a neuronokat refrakter fázisban tartjuk – reverzibilis

Jelenleg funkcionális idegsebészeti módszerekkel az alábbi betegségek kezelése lehetséges:

1. mozgászavarok: Parkinson-kór, primer dysonia, essentialis tremor
2. krónikus fájdalom szindrómák: posztlaminektómiás szindróma, malignus fájdalom, neuropathias fájdalom, poststroke fájdalom
3. Epilepszia

A funkcionális idegsebészt tárgykörébe tartozik, de egyéb idegsebészeti szubspecializációkkal határterületet képez az eloquens területi léziók sebészi kezelése. Eloquens agyterületeknek nevezzük azokat a régiókat, melyeknek sérülése klinikailag kimutatható neurológiai tünetet okoz. Ezekben a betegségekben közvetlenül nem a funkció helyreállítása, hanem a megóvása a cél. A lézió (pl. tumor, arterio-venosus fistula, cavernoma) eltávolítása során sérülhetnek a funkcionális, ép agyterületek, melyek komoly következményekkel járhatnak. Ezért az ilyen műtéteknél speciális technikák használatára van szükség, melyek segítségével az agyi funkciók feltérképezhetők, megbízhatóan azonosíthatók (funkcionális MRI, traktográfia, éber műtét neuronavigáció és elektromos stimuláció kontrollja mellett).

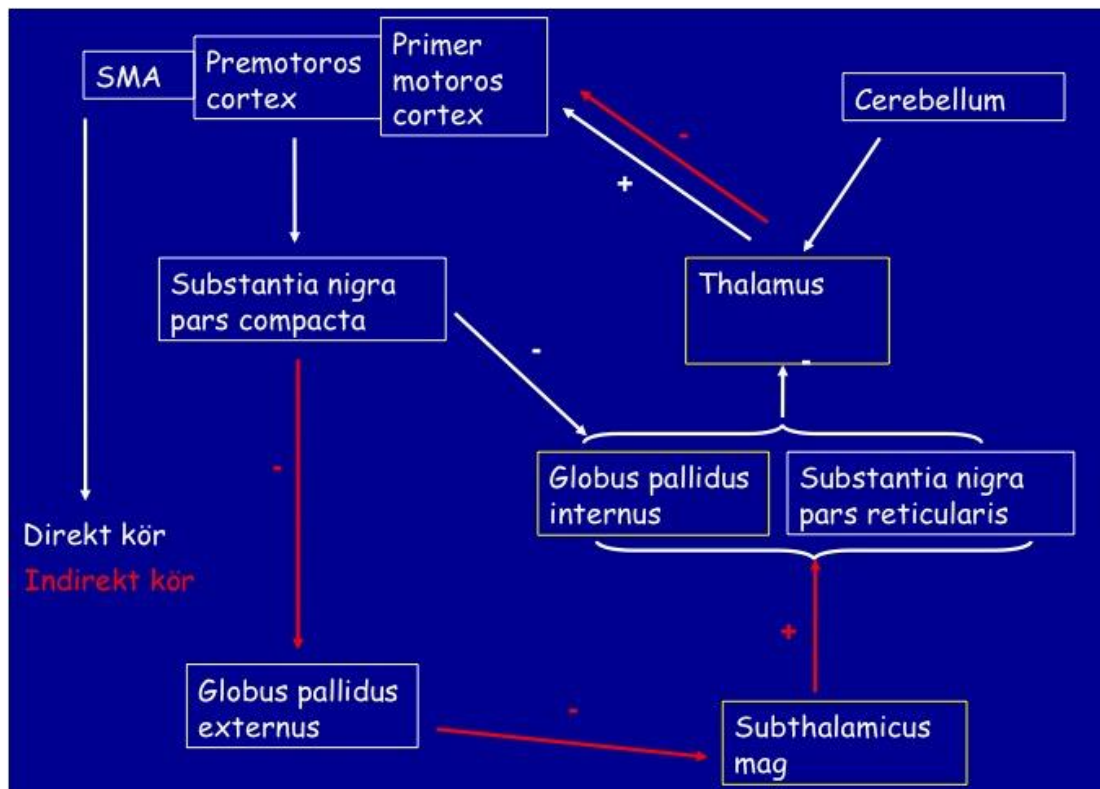
Az alábbi fejezetben a mozgászavarok, krónikus fájdalom szindrómák, epilepszia és eloquens területi léziók idegsebészeti kezelési lehetőségeit fogjuk részletesebben megismertetni. A különböző betegségek ismertetése nem képezi a fejezet tárgykörét.

Mozgászavarok

A mozgászavarok kezelésében a sebészi terápia akkor jöhet szóba, ha a gyógyszeres kezelés megfelelően nem tudja csillapítani a tüneteket.

A mozgászavarok kialakulásáért a basalis ganglionok rendszerének (nucleus caudatus, putamen, globus pallidus internus és externus, thalamus, subthalamicus mag, substantia nigra) károsodása a felelős. A rendszer a mozgás koordinálásában, összehangolásában, az izomtónus szabályozásában játszik fontos szerepet.

Információkat kap az agykéreg motoros területeiből (elsősorban a premotoros, supplemter motoros areaból és kis részben a primer motoros kéregből) melyeket feldolgozás után a thalamus motoros magjain (melyek ezeket a cerebellum felől érkező információkkal összehangolják) keresztül az agy motoros része felé továbbítanak (elsősorban a primer motoros kéreghez). A basalis ganglionoknak nincs közvetlen kapcsolata a végrehajtó szervekkel. Működését sematikusan ld. az 1. ábrán.



1. ábra: A basalis ganglionok részei és kapcsolataik. Két kör van, az indirekt és a direkt kör, melyek a thalamus aktivációját vagy gátlását okozzák. A direkt kör aktiváló, az indirekt kör gátló hatást fejt ki a thalamus motoros magjaira.

Ha a rendszer valamely része meghibásodik (betegség, traumás sérülés, vérzés, infarctus), a szabályozó körökben fennálló egyensúlyi helyzet felborul. Ennek következtében valamelyik mag túlműködése jön létre, mely klinikailag megjelenő idegrendszeri tünetet, mozgászavart okoz.

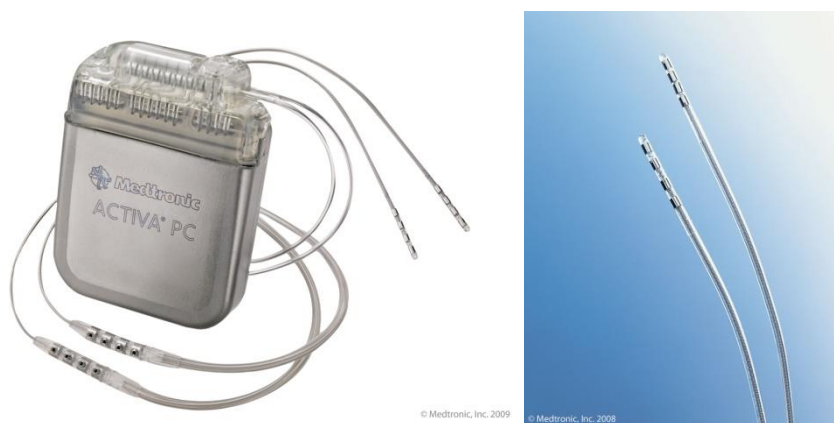
Idegsebészeti kezelés során célunk az, hogy a túlműködő mag funkcióját gátolva a basalis ganglionok rendszerében az egyensúlyt helyreállítsuk és így csökkentjük vagy megszüntessük az idegrendszeri tüneteket. Hatásos kezeléshez ismernünk kell a túlműködő magot és annak pontos helyzetét az agyban. Ezek alapján három betegségnél jöhet szóba idegsebészeti beavatkozás:

1. Parkinson-kór: subthalamicus mag (STN) dorsolateralis motoros része
2. Primer dystonia: globus pallidus internus (GPi) dorsolateralis része
3. Essentialis tremor: a thalamus motoros magjai - ventralis intermedius (ViM) és ventralis oralis posterior (VoP) (funkcionális idegsebészeten a Hassler terminológiát használjuk)

Kétféle műtéti megoldás létezik:

1. Ablatio vagy roncsolás: a célpontként szolgáló magot vagy annak specialis részét irreverzibilisen károsítjuk. Ez történhet bipolaris vagy lézeres elektródával végzett hőroncsolással, ill sztereotaxias sugársebészet során ionizáló sugárzással vagy MRI vezérelt fókuszált ultrahanggal. Elektródák használata esetén azokat a koponyán fúrt lyukon keresztül kell a magba bevezetni, míg sugársebészet és fókuszált ultrahang használatánál nyílt műtetre nincs szükség. Mivel irreverzibilis hatást eredményez és az esetlegesen kialakuló mellékhatások is állandósulnak, ezért ma már csak ritkán végezzük.

2. Krónikus vagy mély agyi stimuláció (DBS – deep brain stimulation): a műtét során elektródákat ültetünk a magokba. Egy elektródán általában 4 kontakt helyezkedik el egymás felett, melyek 2-3 mm távolságban követik egymást. Segítségükkel a stimulációhoz használt elektromos mező mérete és alakja változtatható, hogy a gátolni kívánt mag minél jobban lefedett legyen általa. A stimuláció történhet monopolaris és bipolaris módban is. Az elektródákat a koponyacsomhoz speciális rendszer rögzíti, hogy ne mozduljanak el. Az elektromos áramot és a programozás lehetőségét a stimulátor, másnéven neuropacemaker biztosítja. A készüléket a subclavicularis árokba subcutan vagy submuscularisan ültetjük be és hosszabbító kábelek kötik össze az elektródákkal (2. ábra). Hatása reverzibilis, a stimuláció kikapcsolásával a mellékhatások elmúlnak. A stimulátor a bőrön keresztül telemetrikusan állítható egy külső programozó segítségével. Állítható paraméterek: kontaktok polaritása (katód, anód), négyszöginger frekvenciája (Hz), amplitúdója (volt) és pulzushossza (us).

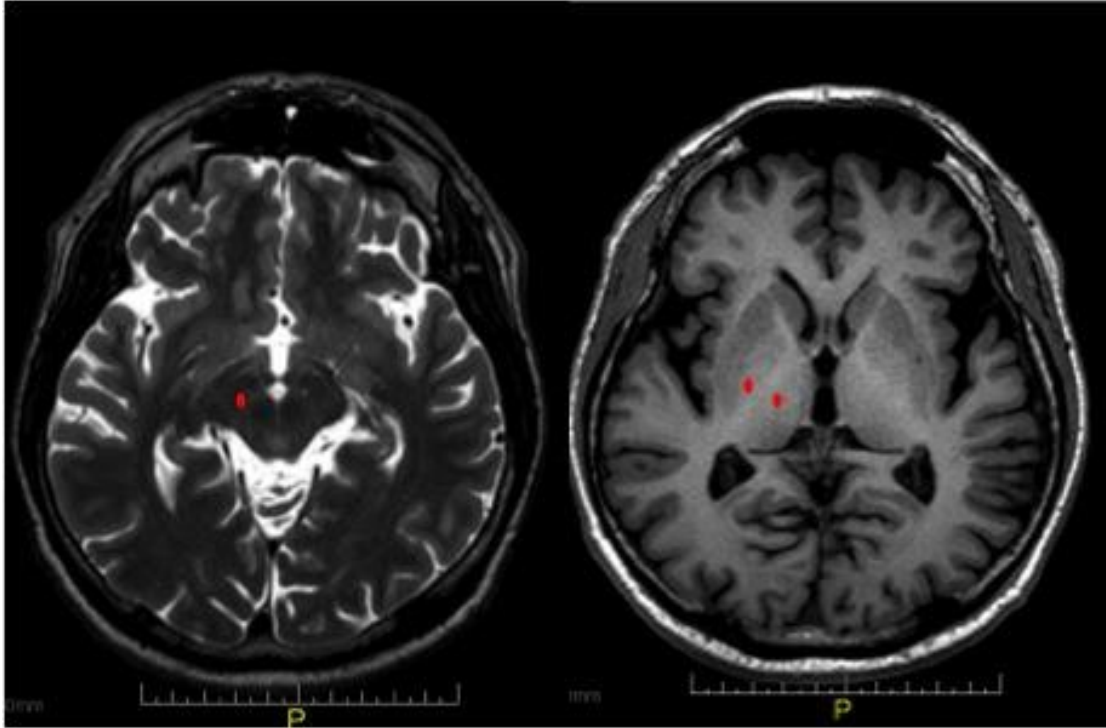


2. ábra: A bal oldali képen a mély agyi stimulátor, a hozzá csatlakoztatott hosszabbító kábelek és elektródák, a jobb oldali képen a különböző elektróda típusok láthatók.

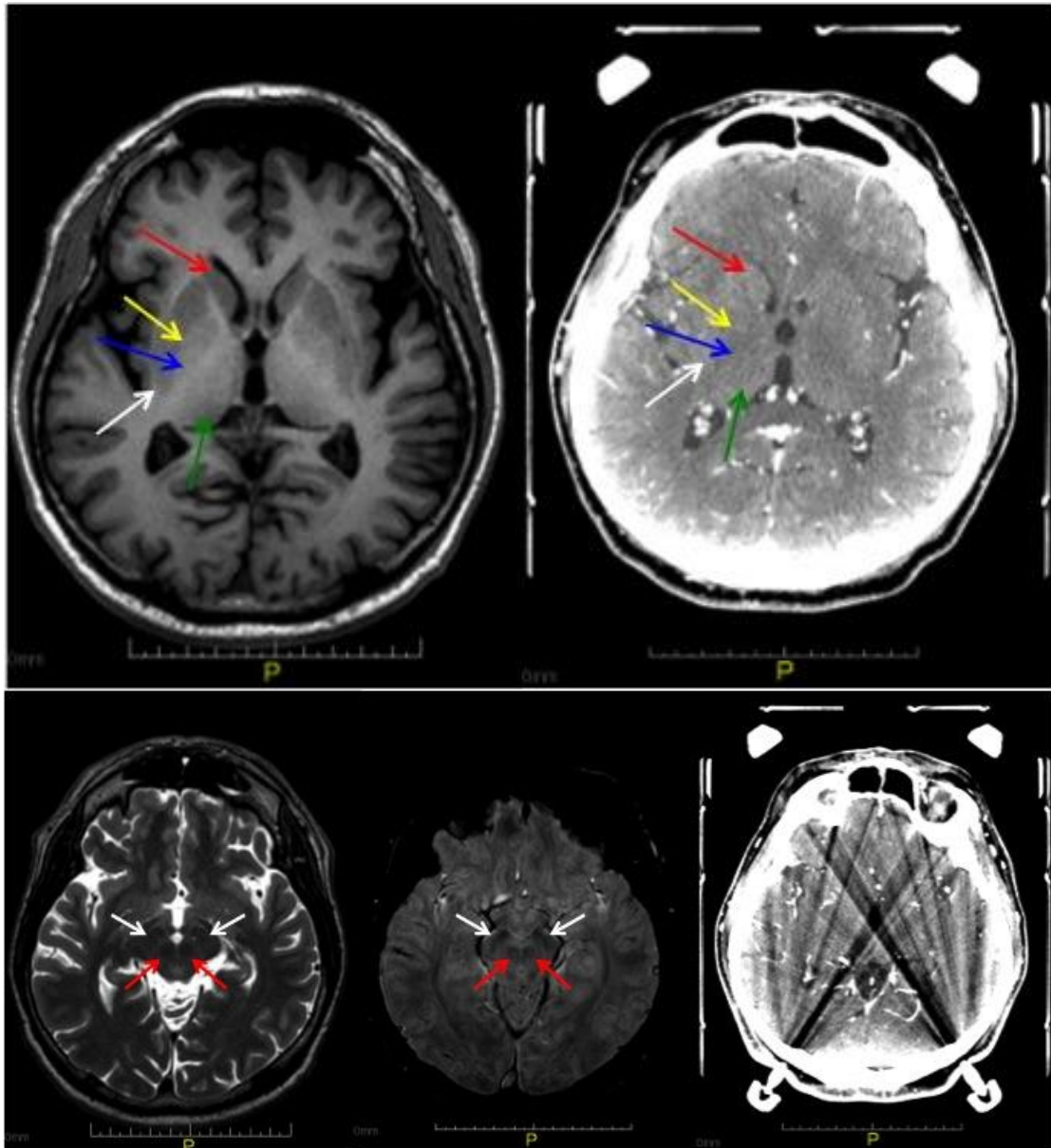
A célpontként szolgáló magok igen kicsik (kb. 0,5-2 cm) és mélyen az agyállományban helyezkednek el (6-8 cm). Megtalálásuk speciális műtéti előkészítést, felszerelést és technikát igényel (MRI felvételek, sztereotaxiás rendszer, tervező munkaállomás, intraoperatív elektrofiziológia és elektromos stimuláció).

A célpontok azonosítása MRI felvételeken direkt módon, vagy standard sztereotaxias koordináták alapján indirekt módon történik. MRI képeken az STN (T2 súlyozott felvételek) és a GPi (inverziós T1 – IR-T1 - súlyozott képek és proton denzitás képek) jól láthatóak. A ViM és VoP magok MRI képeken sem különíthetők el

egymástól, de a thalamus jól látszik az IR-T1 súlyozott képeken (3. és 4. ábra). A standard sztereotaxias koordinátákat empirikus alapon határozták meg az agyban azonosítható referencia pontokhoz képest. Ezek a referencia pontok a comissura anterior (AC) és comissura posterior (PC) a III. agykamra elülső és hátulsó határánál. A koordináták az AC-PC síkjával párhuzamos síkban, tőlük vagy az őket összekötő egyenes felezőpontjához képest vannak megadva. Ma már szinte kizárólagosan csak a thalamus magok meghatározásánál használjuk a sztereotaxiás koordinátákat.

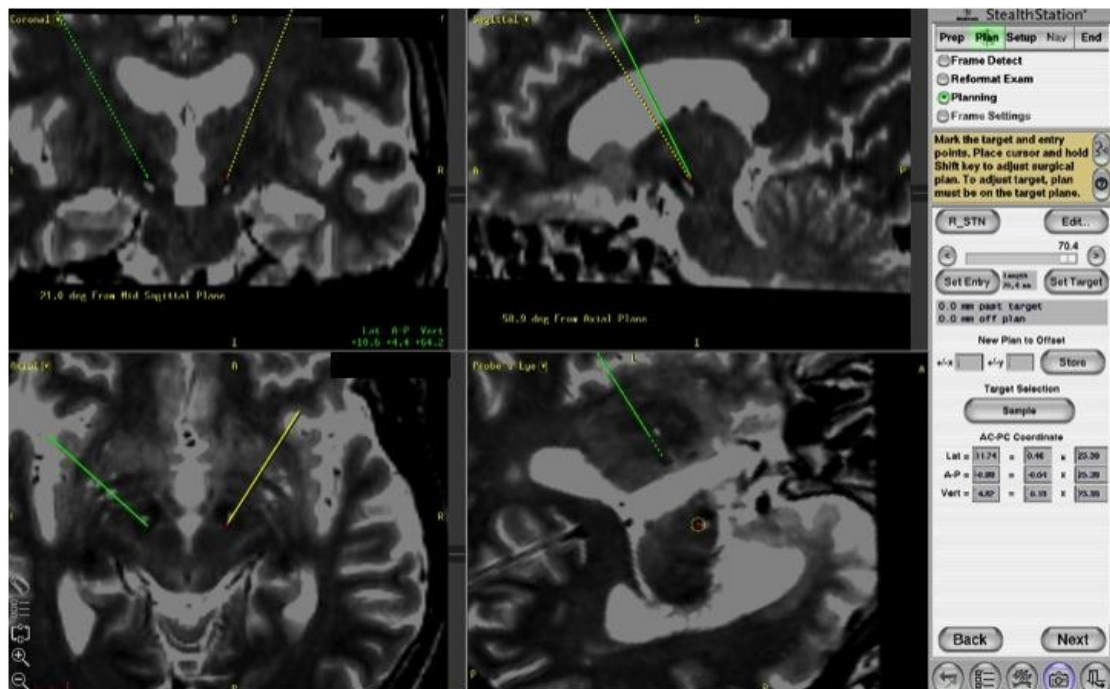


3. ábra: A bal oldali T2 axialis képen a piros pont a jobb oldali STN-ben, míg a jobb oldali axialis IR-T1 képen a piros pontok a jobb oldali thalamus ViM magjában és a GPi-ben jelölik a sebészi célpontot.



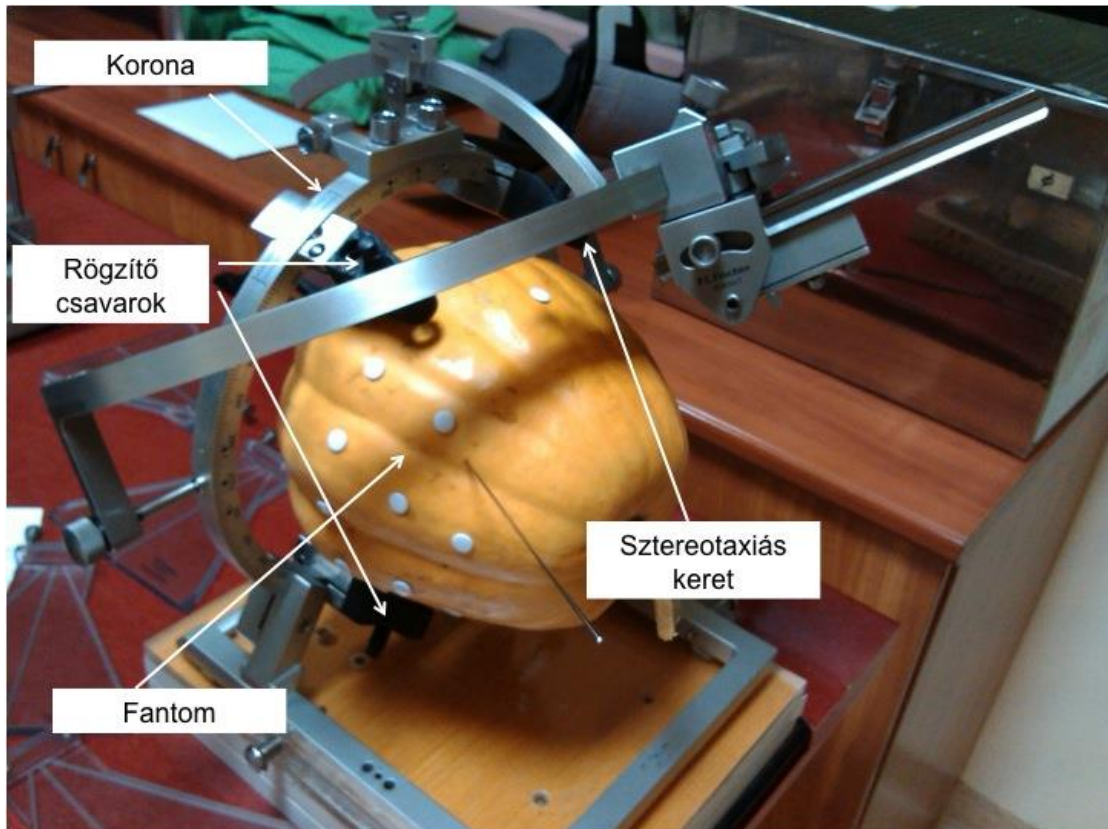
4. ábra: Felső képek: A bal oldali IR-T1 és a jobb oldali CT kép (a sztereotaxiás referencia rendszer a fejen) ugyanabban a magasságban készült. Jól látszik, hogy a CT képeken a basalis ganglionok csak sejthetők, míg az IR-T1 képen a putamen (fehér nyíl), a globus pallidus internus (kék nyíl) és externus (sárga nyíl), a thalamus (zöld nyíl) és a nucleus caudatus is szépen elkülönül. Alsó képek: A bal oldali T2 és a középső SWI (susceptibility weighted imaging) képeken az STN (fehér nyilak) és a nucleur ruber (piros nyilak) jól látható. Ugyanabban a magasságban készült CT képen (a sztereotaxiás referencia rendszer a fejen) a magok nem láthatók, a régió a rögzítő csavarok miatt kifejezetten műtermékes.

A képeket speciális munkaállomásra feltöltve a műtét megtervezhető, a koponyán a behatolási pont és a mély agyi célpont kijelölhető, melyeket összekötő egyenes adja meg az elektróda behatolási útvonalát (5. ábra). A tervezésnél figyelembe kell venni, hogy ez a vonal ne keresztezzen sulcusokat és agykamrát sem, mert ezeken keresztül haladva vérzés alakulhat ki.

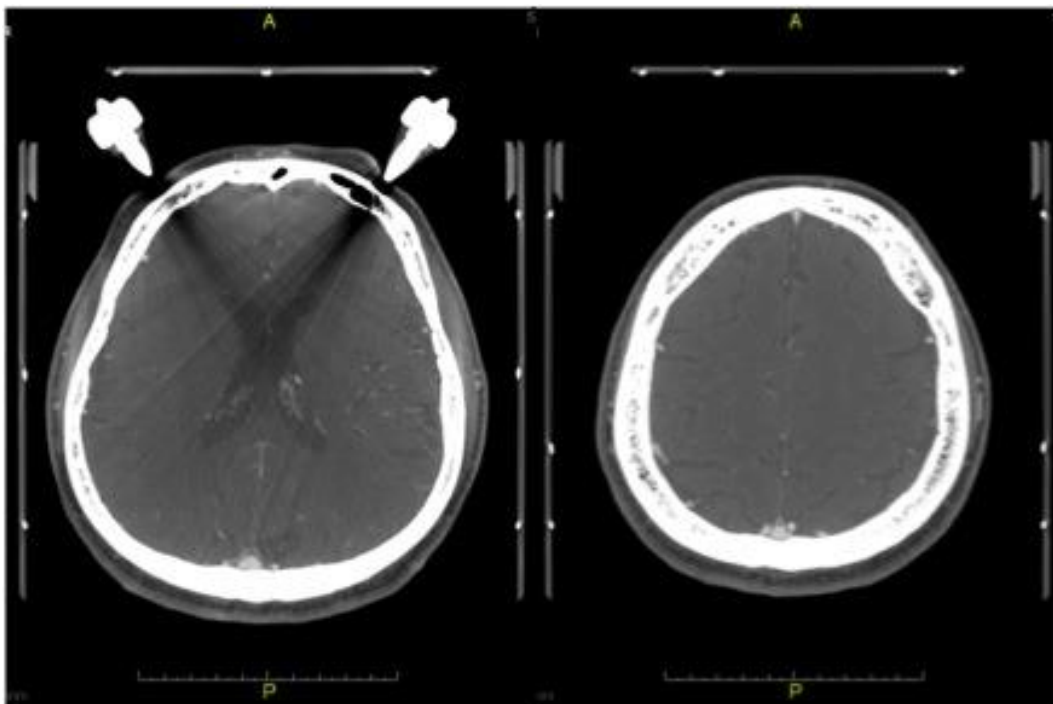


5. ábra: A tervező munkaállomás kezelő felülete. A jobb oldali menüben állítható be a behatolási-, és célpont helye és ott adja ki a program a sztereotaxiás kereten beállítandó koordinátákat. A bal oldali négy ablakban az MRI képek jeleníthetők meg különböző síkban a célpontok kiválasztásához. A fenti képen egy Parkinson-kórban szenvedő beteg T2 képe látható. A zöld vonal a bal, a sárga vonal a jobb oldali behatolási útvonalat mutatja, látható, hogy mindkettő elkerüli a kamrákat. A jobb alsó képen a sárga kör az öt tesztelektroda által lefedett területet mutatja, középen a piros pont a megtervezett útvonalat. A vonalak mellett látható fehér folt a beültetett elektródák helyét mutatja a tervhez képest. Az elektróda a jobb oldalon az eredeti tervhez képest az anterior csatornába lett beültetve.

A sztereotaxiás rendszer biztosítja, hogy a műtét során a tervnek megfelelően lehessen az elektródákat beültetni. Részei: korona, referencia keret, sztereotaxias keret (6. ábra). A koronát a műtét időtartamára a koponyához rögzítjük. A koronához csatlakoztatjuk a referencia keretet, mely egymástól távolodó jelölő csíkokat tartalmaz. A koronával és referencia kerettel a fejen CT felvétel készül, az axialis szeleteken a jelölő csíkok pontként látszanak. A magasság változásával a pontok távolsága is változik (7. ábra). A CT képeket feltöltjük a munkaállomásra. A szoftver felismeri a jelölő pontokat és azok változó távolsága alapján egy 3 dimenziós koordináta rendszert épít fel, melyen belül helyezkedik el a fej is (mivel a koronával a fejen készült a CT vizsgálat). A CT képeket fuzionáljuk az MRI képekkel, melyeken a műtétet megterveztük. Ezt követően a szoftver kiadja azokat a koordinátákat, melyeket a koronához rögzíthető sztereotaxias kereten beállítva tizedmilliméter pontossággal, a tervnek megfelelően lehet bevezetni az elektródákat.

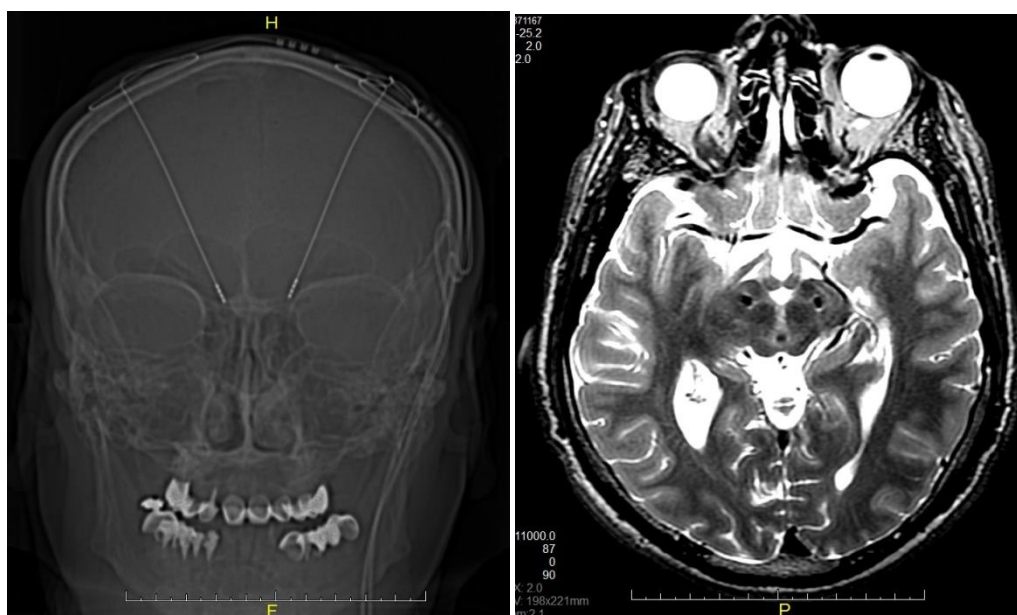


6. ábra: Egy fantomra szerelt sztereotaxiás rendszer. A képen a Richer-Mundinger féle sztereotaxiás keret látható.



7. ábra: A sztereotaxiás rendszer referencia keretével a fejen készült CT felvételek. Látható a fej mellett két oldalt és előtt a referencia rendszerbe épített jelölő csíkok/pontok helyzete. A minden oldalon a három pont közül a középső helyzete a magassággal összefüggésben változik, mint az a bal oldali alacsonyabb és jobb oldali magasabb szintet mutató CT képen is látszik. A pontok helyzetének változása alapján rekonstruálja később a tervező szoftver a 3 dimenziós sztereotaxiás teret.

A műtéti technika alapvetően megegyezik az ablatív és a mély agyi stimulációs kezeléskor is. A lényegi különbség, hogy míg az ablatív beavatkozásoknál az elektródát csak átmenetileg, a roncsolás időtartamára vezetjük be az agyba, addig a stimulációnál véglegesen ültetjük azt be. Az MRI képeken direkt vagy indirekt módon meghatározott morfológiai célpont nem egyezik minden esetben a funkcionális célponttal. Ezért a műtét során, mielőtt a végleges elektródák beültetésre kerülnének, teszt elektródákat vezetünk be. A betegek éber állapotban vannak. 5 darab teszt elektródát egymástól 2 mm-re (középen a tervnek megfelelően, előtte-mögötte és mellette jobbra-balra 1-1) vezetjük be az agyba. A célmélység előtt 10 mm-rel elkezdődik az elektrofiziológiai regisztráció. Milliméterenként haladva keressük meg azokat a magasságokat és csatornákat, ahol a kórosan működő mag (a célpont) legjellegzetesebb elektrofiziológiai aktivációs mintázatát látjuk. Ezután ezeken keresztül teszt stimulálást végzünk, miközben a betegek tüneteinek enyhülését és a mellékhatások jelentkezését vizsgáljuk. A legjobb eredményt adó pontba fog a végleges elektróda bekerülni (8. ábra).



8. ábra: Parkinson-kór miatt beültetett kétoldali STN mély agyi stimulator. A bal oldali képen az AP síkban készült Rtg. felvétel az elektródákat és a bőr alatti hosszabító kábeleket mutatja. A jobb oldali T2 képeken a kétoldali STN dorsolaterális részébe beültetett elektródákat (fekete pontok) mutatja. Vesd össze a 2. ábrán jelölt ponttal.

Parkinson-kór

A Parkinson-kór a substantia nigra dopaminerg neuronjainak pusztulása következtében jön létre. Klinikailag bradikinesia, hypokinesia, rigiditás, tremor jellemző. Mindig féloldali tünetekkel kezdődik és később válik kétoldalivá. Mivel a tüneteket a dopamin rendszer károsodása okozza, ezért a gyógyszeres kezelés vagy a dopamin pótlására, vagy metabolizmusának befolyásolására irányul.

A sebészi kezelés indikációja a következő: levo-dopára jól reagáló tünetek, de igen nagy gyógyszer igény, a mozgásteljesítmény fluktuálása (on-off periódusok, gyakori lefagyások, túlmozgások), nincs ismert pszichiátriai betegség és előrehaladott dementia.

A DBS beültetés általában kétoldali, mindkét STN dorsolateralis részébe kerülnek az elektródák. A teststimulációkor vizsgálni kell a tremor, rigor mértékének csökkenését (azonnal észlelhető) és a különböző mellékhatásokat (motoros – capsula interna, tekintés zavar – oculomotorius mag, fasciculus longitudinalis medialis, dysarthria).

A DBS terápia hatásfoka egyénenként eltérő. A betegek mozgásteljesítménye általában kiegyensúlyozott lesz, megszűnnek a lefagyások és túlmozgások és gyógyszer igényük is jelentősen csökken. A tremor kontroll évek múlva is változatlan, azonban a egyéb motoros tünetek a Parkinson-kór előrehaladásával stimuláció mellett is romlanak.

Primer dystonia

A dystonia egyes izomcsoportok akaratunktól független, tónusos, görcsös összehúzódásával jero betegség. A primer formákban nem ismert semmilyen kiváltó ok (pl. ischaemias károsodás, neurodegeneratív betegség), nem ismert struktúrális eltérés és egyéb neurológiai kórkép sem. Attól függően, hogy az izomkontrakciók melyik izomcsoportokat érintik, elkülönítünk fokális (csak egyes izomcsoportok, pl. arc, nyak, végtag) és generalizált (a test minden izmát érinti) kórformákat. A gyógyszeres kezelés sajnos kis határfokú. Fokális formákban lokális botulinium toxin injekciók jó tüneti kontrollt eredményezhetnek.

A műtéti kezelés indikációja a gyógyszeres kezelésre nem reagáló, primer dystonia. Szekunder formákban is szóba jöhet a mély agyi stimulációs kezelés, de a várható jótékony hatás jóval kisebb. A műtét során a célpont mindkét oldali GPi dorsolateralis része, közvetlenül a tractus opticus felett. Mivel az izomgörcsök miatt a beteg műtéti pozicionálása nehéz ill. nem lehetséges, ebben a betegségben a beültetés altatásban történik. A betegek azonban nem kapnak izomrelaxánst, így a teststimuláció időtartamára felébreszthetők és a mellékhatások vizsgálhatók (motoros – capsula interna). Mivel a dystonia tünetei a stimuláció hatására csak óráknapok múlva enyhülnek, az elektróda jó pozícióját a mellékhatások hiánya fogja jelezni. Mivel az elektródát a tractus opticus közvetlen közelébe kell beültetni, ezért teststimulációkor a betegek gyakran vizuális szenzációkat jeleznek. Ezek a jelek az elektróda jó pozícióját erősítik meg.

Megfelelő indikációval végzett műtét nagyon hatásos és az idő múlásával sem veszít hatékonyságából.

Esszenciális tremor

Egyéb neurológiai betegség, vagy struktúrális eltéréssel nem társuló, klinikailag tremorkétn manifesztálódó betegség. A tremor lehet nyugalmi vagy poszturalis, érintheti a végtagokat vagy az axialis izmokat (fej és törzs remegés).

Sebészileg az egy-, vagy kétoldali végtagi tremorral járó kórformák kezelhetőek jó határfokkal, de axialis tremorban is sikereket lehet elérni. Ebben a betegségben féloldali tünetek esetén szóba jöhet ablatív beavatkozás is. A roncsolás sokkal kisebb

költségekkel jár, mint a stimulátor beültetés, hosszútávú hatása a stimulációval megegyezik, azonban mellékhatások kialakulása esetén azok állandósulnak. Kétoldali tünetek esetén azonban csak stimuláció jöhet szóba a kétoldali abláció magas kockázata miatt. A célpont a thalamus ViM és VoP magjai. A tesztstimuláció során a motoros (capsula interna) és szenzoros (thalamus szenzoros magja – ventralis posterior/ventralis caudalis) mellékhatások jelentkezését és a tremor mértékének csökkenését vizsgáljuk.

A terápia hatására a tremor mértéke 90-100%-kal csökken az első 5-10 évben, azonban később a betegek 30-40%-ban a remegés visszatér. Azoknál, akiknél hosszú távon is hatásos a terápia (60-70%), a tremor kontroll mértéke gyakorlatilag nem változik.

Krónikus fájdalom

Számos betegség tartozik ebbe a csoportba. A krónikus fájdalom kezelése igen nehéz, komplex feladat. A krónikus fájdalom szindrómában szenvedő betegek komoly pszichoszociális terhelésnek is ki vannak téve, mely az alkalmazható terápiák hatásfokát is befolyásolja. A fájdalom miatt a betegek aktivitása, munkaképessége lecsökken, állásukat gyakran elveszítik, anyagi problémáik lehetnek. Ün. betegség szerep alakulhat ki, melynek lényege, hogy a betegek kihasználják (tudatosan vagy tudat alatt) az állapotukból adódó másodlagos előnyöket (családtagok kiszolgálják, nem képesek ellátni feladatokat, nem dolgoznak, stb.). A krónikus fájdalom másodlagos pszichiátriai eltérésekhez (szorongás, depresszió, szomatizáció) is vezet. Gyakran finansziális (rokkantnyugdíj, táppénz, biztosítás) érdekek is kötődnek a betegséghez, mely tovább nehezíti a kezelést ill. az alkalmazott terápia hatásfokának megítélését.

A fájdalom élettanilag nagyon fontos szerepet tölt be. Kellemetlen, szubjektív érzés, mely potenciális vagy meglévő szövetkárosodásra hívja fel a figyelmet. Ezáltal figyelmezteti a szervezetet, hogy védekezzen a károsító hatás ellen és megelőzze a további sérülések kialakulását.

A fiziológias rendszer a következőképpen épül fel: perifériás receptork (mechano-, kemo- és thermoreceptorok) – velőhüvely nélküli C ill. vékony velőhüvelyes A δ rostok – spinalis érző ganglion – gerincvelő hátsó szarva – spinothalamicus pálya posterolaterális része – nem specifikus thalamus magok – prefrontalis kéreg, limbicus rendszer, primer szenzoros kéreg.

A krónikus fájdalom szindrómával járó betegségeket pathofiziológiai szempontból két csoportra osztjuk:

1. nociceptív fájdalom: degeneratív csont-, ízületi betegségek (gerinc, csípő, stb), myofacialis kórképek, vascularis betegségek (érszűkület, ischaemia), malignus betegségek, gerincműtét utáni állapot (posztlaminektomias szindróma/failed back surgery syndrome musculoskeletalis eredet). A nociceptív fájdalomra jellemző az éles, nyilamló, görcsös, feszítő jelleg.
2. neuropathias fájdalom: gerincvelő-, ideggyök-, ideg sérülés, fantom fájdalom, poststroke fájdalom, polyneuropathia, malignus betegségek (plexus infiltratio, paraneoplasias szindróma, postirradiatio szindróma), gerincműtét utáni

állapot (posztlaminektomias szindróma/failed back surgery syndrome ideggyöki, myelon eredet). A neuropathias fájdalomra jellemző az égő, zsibbadó fájdalom, gyakran meralgia és allodynia mellett.

Krónikus fájdalom szindrómákban a fiziológiás fájdalom érzékelés rendszerének működése zavart szenved és élettani szerepét elveszíti.

A krónikus fájdalom szindrómák kezelésénél a legfontosabb a kiváltó ok megszüntetése. Amennyiben ez nem lehetséges, tüneti kezelés jöhet szóba. Terápiás lehetőségek a következők : műtét, gyógyszerek, anyagcsere zavar rendezése, fizioterápia, pszichoterápia, szociális rehabilitáció.

A krónikus fájdalomban szenvedő betegek kezelése komplex, erre szakosodott team feladata kell, hogy legyen, mely tartalmaz fájdalomterapeutát, sebészt, fájdalom nővért, fizioterapeutát, pszichológust, szociális munkást. A gyógyszeres, műtéti, fizioterápia mellett nagyon fontos a pszichoszociális rehabilitáció. A kezelések hatékonyságát a fájdalom intenzitásának csökkenésével és az életminőség javulásával jellemezhetjük. A fájdalom szubjektív érzés, objektívizálni nagyon nehéz. Legelterjedtebb módszer a vizuális analóg skála (VAS), mely alapján a betegek pontozzák 0 és 10 között a fájdalomukat, ahol a 10-es érték az eddigi életük során megtapasztalt legerősebb fájdalommal egyenlő.

A krónikus fájdalom csillapításában a klasszikus orvosi módszerek (gyógyszerek, műtét) mellett a fizioterápia és pszichoszociális rehabilitáció legalább ugyanakkora jelentőséggel bír. Egy magába fordult, depresszív és szorongásos jeleket mutató, munkanélküli betegnél megfelelő reintegráció hiányában az effektív orvosi fájdalomcsillapító kezelések hatásfoka jelentősen csökken. Ma Magyarországon sajnos nem adottak azok a humán-, és tárgyi erőforrások, melyek ezt lehetővé tennék, bár egyre több intézetben történnek lépések a pszichoszociális gondozás kiépítésére.

A gyógyszeres kezelésben fontos szerepe van a lépcsőzetesen felépített fájdalomcsillapítók (fájdalomcsillapító – pl. paracetamol, non-steroid gyulladáscsökkentők, ópiátok) mellett anxiolitikumok (clonazepam, duloxetim) és antiepileptikumok (carbamazepin, gabapentin) kiegészítő beállításának is.

Műtéti kezelés akkor jön szóba, ha a gyógyszeres terápia nem eléggé hatásos (tartós, min. 50%-os fájdalomcsillapító hatás). A fájdalom eredetétől függően különböző műtéti beavatkozások jöhetnek szóba, melyeket alább taglalunk részletesebben.

Műtéti típusok

1. Gyógyszeres infiltrációk - idegi, ideggyöki, idegdúci, epiduralis, és ízületi: idegi kompressziós szindrómákban (pl. piriformis syndroma), neuralgiában (n. occipitalis, n. trigeminus), krónikus ideggyöki (foramen intervertebralis szűkület, degeneratív discus eltérések, posztoperatív hegesedés) és ízületi gyulladásokban (coxarthrosis, spondylarthrosis, sacroileitis) az érintett képletek célzott, lokális szteroid + lidocain + benzodiazepin beverékével végzett infiltrációs kezelése. Megfelelő indikációval végzett beavatkozás több hónapos enyhülést hozhat. Neuropathias felső végtagi fájdalomban a ganglion stellatum célzott infiltrációja lehet hatásos (csak féloldali beavatkozást lehet végezni a súlyos cardiorespiratoricus vegetatív tünetek megelőzésére).

2. Ablatív beavatkozások - izületi, gerincvelői, mély agyi: A beavatkozás során monopolaris vagy bipolaris elektródát vezetünk célzottan (Rtg, CT, sztereotaxiás kontroll mellett) a roncsolni kívánt struktúrához, majd thermocoagulatio segítségével a fájdalom érzékelésben részvevő rendszer egy meghatározott részén az érző pályát megszakítjuk. A fájdalom a perifériáról így nem jut el az agyi érzékelő központokba. Izületi hőroncsolásnál (thermofacetectomia) az elektródát a gerincfájdalomért felelős kisizületet beidegző ramus dorsalis mellé vezetjük, mely a csigolya pediculusát alulról felfelé-medial felé megkerülve éri el a kisizületet. Spondylarthrosis és compressio csigolya törés esetén hatásos. Cordotomia során az elektródát percutan a C.I-II csigolyák intervertebralis részén keresztül a spinothalamicus pálya posterolateralis részébe vezetjük, majd a fájdalom érző rostokat roncsoljuk. Elsősorban malignus eredetű végtagi fájdalmakban hatásos. A DREZ (dorsal root entry zone) műtét során percutan vagy nyílt műtétgerincműtét során a gerincvelőt a dorsalis gyök belépése mögött 1-3 mm mélyen, a posterior columnáig bemetszük. Plexus-, myelon sérülésből származó neuropathiás, postherpeses neuralgiás, malignus eredetű végtagi-, törzsi és fantom fájdalmakban hatásos. Thalamotomia során a thalamus ventralis caudatus/ventralis posterior magját roncsoljuk. A műtėti technika megegyezik a mozgászavaroknál leírtakkal. Ritkán használt módszer, hatása kétséges. Elsősorban különböző eredetű (stroke, periferias neuropathia, posztlaminektómiás szindróma) neuropathias fájdalmakban lehet hatásos.

3. Krónikus stimuláció: különböző idegi struktúrák stimulációja fájdalomcsillapító hatást fejt ki. A kezelés elve megegyezik a mély agyi stimulációnál leírtakkal. Az alább leírt célpontokhoz elektródákat ültetünk be. Az elektródákhoz az alhasi bőr alá ültetett neurostimulátor hosszabító kábelekkel kapcsolódik és folyamatos elektromos ingerlést fejt ki. A stimulátor a bőrön keresztül telemetrikusan állítható egy külső programozó segítségével (12. ábra). Állítható paraméterek: kontaktok polaritása (katód, anód), négyszöginger frekvenciája (Hz), amplitúdója (volt) és pulzushossza (us). A végleges beültetést minden esetben tesztperiódus előzi meg, melynek során 4-5 hétig külső stimulátor végzi az ingerlést. A betegek ezen időszakban fájdalom naplót vezetnek, melyben regisztrálják a VAS érték változását. Ha a fájdalmas terület minimum 70%-ban 50%-ot csökken a fájdalom, a kezeléstől hosszútávon is jó hatás várható és a beültetés indokolt.

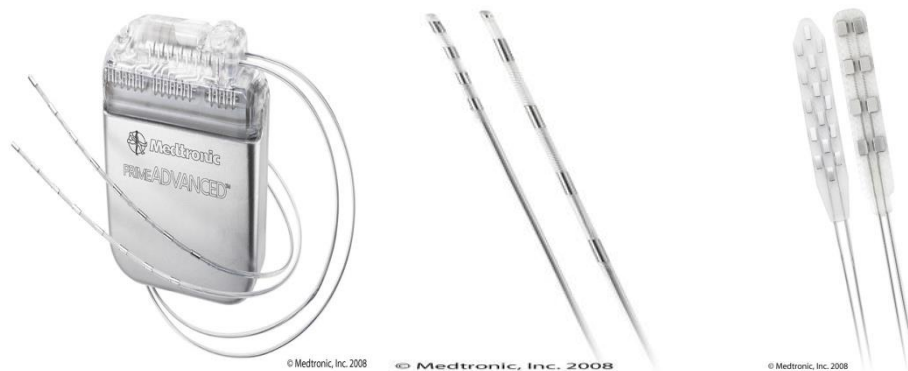
- Gerincvelői stimuláció (spinal cord stimulation – SCS): Alsó és felső végtagi neuropathiás fájdalmakban hatásos. Az elektródát az epiduralis térbe dorsalisán ültetjük be abba a gerincvelői szegmentumba, melyből a fájdalmas dermatómát beidegző ideggyökök erednek. Az elektródákat percutan módszerrel vagy sebészi laminotomiás feltárásból juttatjuk be az epiduralis térbe. A stimuláció során a felszálló vastag érző pályákat (Goll és Burdach) ingereljük, melynek következtében a fájdalmas dermatómában az égő, zibbadó fájdalom helyett kellemes bizsergő érzés alakul ki. A percutan elektródák hatásosak dermatómális fájdalom kezelésében, mert vékonyak és kisebb terület ingerlésére képesek. Komplexebb, több dermatómát érintő végtagi és derék fájdalom esetén a sebészi elektródák hatásosak, mert szélesebb lefedettséget biztosítanak (9. és 10. ábra). A fájdalomcsillapító hatást a kapu-kontroll elmélettel magyarázzák. A műtét indikációja a végtagi neuropathias fájdalom, a beteg kompenzált pszichés állapota és a gyógyszeres kezelés hatástalansága.

- Perifériás ideg stimuláció: Különböző neuralgiákban (trigeminus, occipitalis), krónikus derék, csípő fájdalomban subcutan beültetett elektródákon keresztül végzett

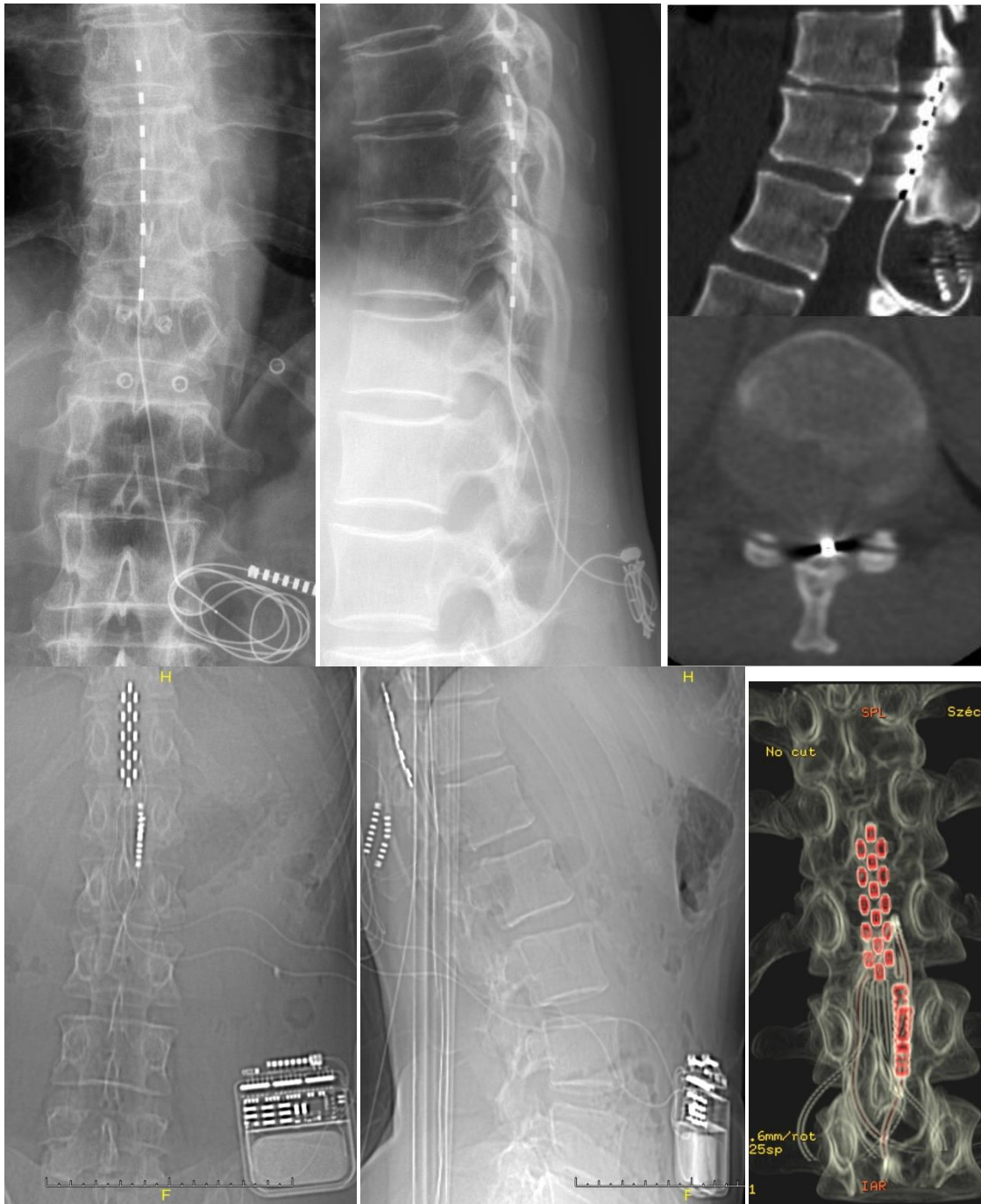
stimuláció. A műtét indikációja a gyógyszeres kezelés hatástalansága, derék, ízületi, neuralgiás fájdalom, a beteg kompenzált pszichés állapota.

- Mély agyi stimuláció: Fantom, poststroke fájdalomban, plexus sérülés, posztlaminectomiás, periferiás neuropathias fájdalmakban a gyógyszeres kezelés hatástalansága esetén jöhet szóba. Különböző célpontok lehetségesek: anterior gyrus cinguli, szenzoros thalamus és capsula interna, periaqueductalis szürkeállomány.
- Motor cortex stimuláció (MCS): A primer motoros cortex fölé, epiduralisan behelyezett elektródákon keresztül kifejtett folyamatos elektromos stimulációnak fájdalom csillapító hatása van. Feltételezeten a primer motoros és szenzoros területeket összekötő asszociatív U rostok ingerlése játszik szerepet a hatás kialakulásában. Az elektródát a fájdalmas területet beidegző agyi régió (pl. kézmozgató rész) kell behelyezni. Az adott régió nem invazív módon funkcionális MRI-vel azonosítható, navigációs rendszer segítségével pedig ennek megfelelően akár helyi érzéstelenítésben egy furatlyukból is behelyezhető az elektróda. A műtét előtt transcranialis mágneses stimulációval tesztelés végezhető a várható hatás megítélésére. Az MCS hosszú távú hatása nem bizonyított. Atípusos arcfájdalomban, egyéb kezelésekre nem reagáló végtagi neuropathias fájdalmakban szokták használni.

4. Intratechalis gyógyszer: A corticospinalis pálya sérülésének következtében (elsősorban gerincevelői károsodás – vascularis, gyulladás, trauma) az izmokban fájdalmas, spasztikus tónusfokozódás alakul ki. Amennyiben a per os izomlazítók (baclofen – GABA_B receptor agonista; tizanidine; tolperisone) a kóros izomtónust nem csökkentik kellően, a baclofen intratechalis adagolása hatásos lehet. Az alhas bőre alá ültetett pumpa (11. ábra) folyamatosan adagolja a beállított gyógyszer mennyiséget subcutan a lumbalisan az intratechalis térbe ültetett katéteren keresztül. A pumpa bármilyen gyógyszer adagolására képes, spazmusban leggyakrabban baclofent, amennyiben fájdalom is társul a görcshöz baclofen±morfium±naropin keverékét adagoljuk. A pumpa tartálya percutan újratölthető. Egyéb módon nem csillapítható nociceptív fájdalom szindrómákban intratechalis morfium adagolása önmagában is szóba jöhet. A pumpa a bőrön keresztül telemetrikusan állítható egy külső programozó segítségével (12. ábra).



9. ábra: Az SCS neurostimulátor, a hosszabító kábelek és elektródák (bal) ill. a percutan (középső) és sebészi (jobb) elektróda típusok.



10. ábra: A felső képeken az epidurális térbe ültetett percutan SCS elektróda látható az AP (bal), oldalirányú (középső) Rtg. képeken és sagittalis (jobb felső) és axialis (jobb alsó) CT képeken. Az alsó képeken sebészi SCS elektróda (5-6-5 kontaktos) és a stimulátor látható AP (bal) oldalirányú (középső) Rtg. és 3 dimenzióban rekonstruált CT (jobb) képeken.



© Medtronic, Inc. 2008

11. ábra: A beültethető intratechalis gyógyszer adagoló pumpa



© Medtronic, Inc. 2008



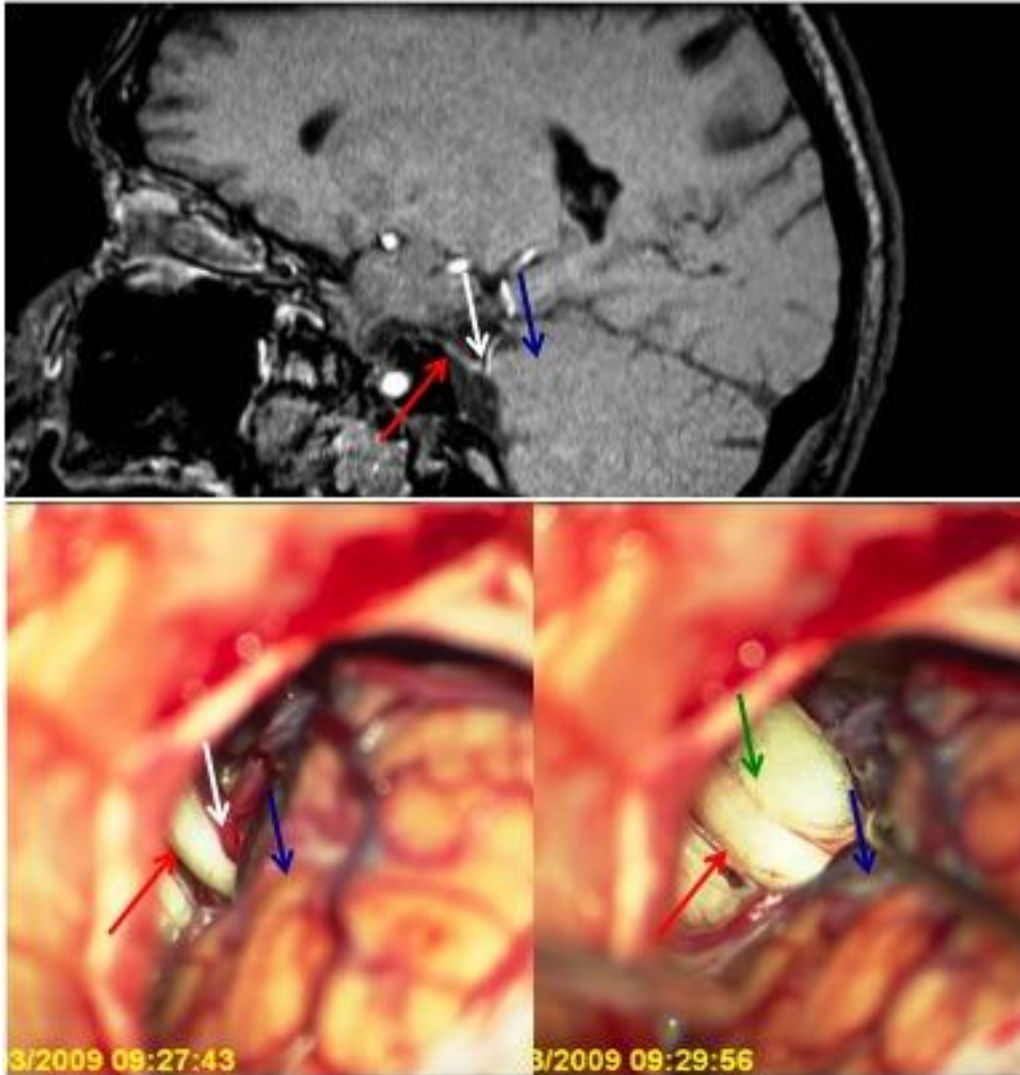
© Medtronic, Inc. 2009

12. ábra: Az orvosprogramozó (bal) és betegprogramozó (jobb). Az orvosprogramozóval az összes stimulációs paraméter állítható, a betegprogramozóval csak az amplitúdó.

Vaszkuláris kompressziós szindrómák

Etiológiájukat tekintve külön csoportot alkotnak, de mivel leggyakrabban fájdalom szindrómát okoznak, itt tárgyaljuk őket. A tünetek hátterében az idegelemek egy aberráns lefutású, de egyebekben normális szerkezetű ér által okozott vaszkuláris kompressziója áll. Leggyakrabban a nervus trigeminus, a nervus glossopharyngeus és a nervus intermedius (nervus facialis ág, ggl. geniculatum neuralgia) érintett. Bár a vaszkuláris kompresszió feltehetően már születés óta fennáll, a fájdalom mégis csak az egyén élete során később alakul ki. Ennek oka ismeretlen. Vaszkuláris kompresszió által okozott ismert kórképek a következők:

1. Trigeminus neuralgia: A fájdalom a háromosztatú igered egy vagy több ágát érinti. Jellemző a féloldali, hirtelen, shubokban jelentkező, áramütés szerű, villámló, éles fájdalom a n. opthalmicus/maxillaris/mandibularis területén, melyet rágás, nyelés, hideg-meleg triggerelhet. A fájdalom folyamatosan is fennállhat, olykor tompa, feszítő, zsibbadó jellegű is lehet. Fontos elkülöníteni egyéb lehetséges okoktól (fogászati – caries, mandibularis ízület arthrosia, füll-orr-gégészeti – pl. arcüreg/középfül gyulladás, onkológiai – szájüregi tumor, stb.). A n. trigeminus vaszkuláris kompresszióját leggyakrabban az a. cerebellaris superior (SCA) okozza. Igazolása MR angiographiával (MRA) lehetséges (13. ábra).
2. Glossopharingeus neuralgia: A betegségre a trigeminus neuralgiánál leírtak jellemzőek. A lényegi különbség a fájdalom megjelenésében van, itt az a fület, retroauricularis régiót, nyelvgyököt és garatfalalt érinti. A kompressziót okozó ér leggyakrabban az a. cerebellaris anterior inferior (AICA).
3. Ganglion geniculatum neuralgia: a nervus intermedius vaszkuláris kompressziója okozza. A belső fülben érzett éles, nyilamló, áramütés szerű, néha zsibbadó, égő fájdalom.
4. Facialis tic/hemifacialis spazmus: A mimikai izmok féloldali spasztikus görcse vagy „ideges” rángatózása. A vaszkuláris kompresszió a n. facialis kilépési zónáját érinti, leggyakrabban az AICA által.
5. Essentialis hypertonia: Gyógyszerrezisztens essentialis hypertonia háttérében időnként kimutatható a nyúltvelő ventromedialis részének vaszkuláris kompressziója az a. vertebralis vagy a. cerebellaris inferior posterior által.
6. Paroxismalis vestibularis vertigo: Időszakosan jelentkező szédüléshes rohamok, mozgás során jelentkező bizonytalanság (mozgás intolerancia), hallás csökkenés, tinnitus. Okozhatja a n. vestibulocochlearis vaszkularis kompressziója (leggyakrabban AICA vagy oldalága képezte hurok a meatus acusticus internusban), neuritise, acusticus neurinómája, posztirradiációs-, posztoperatív-, traumás sérülése.

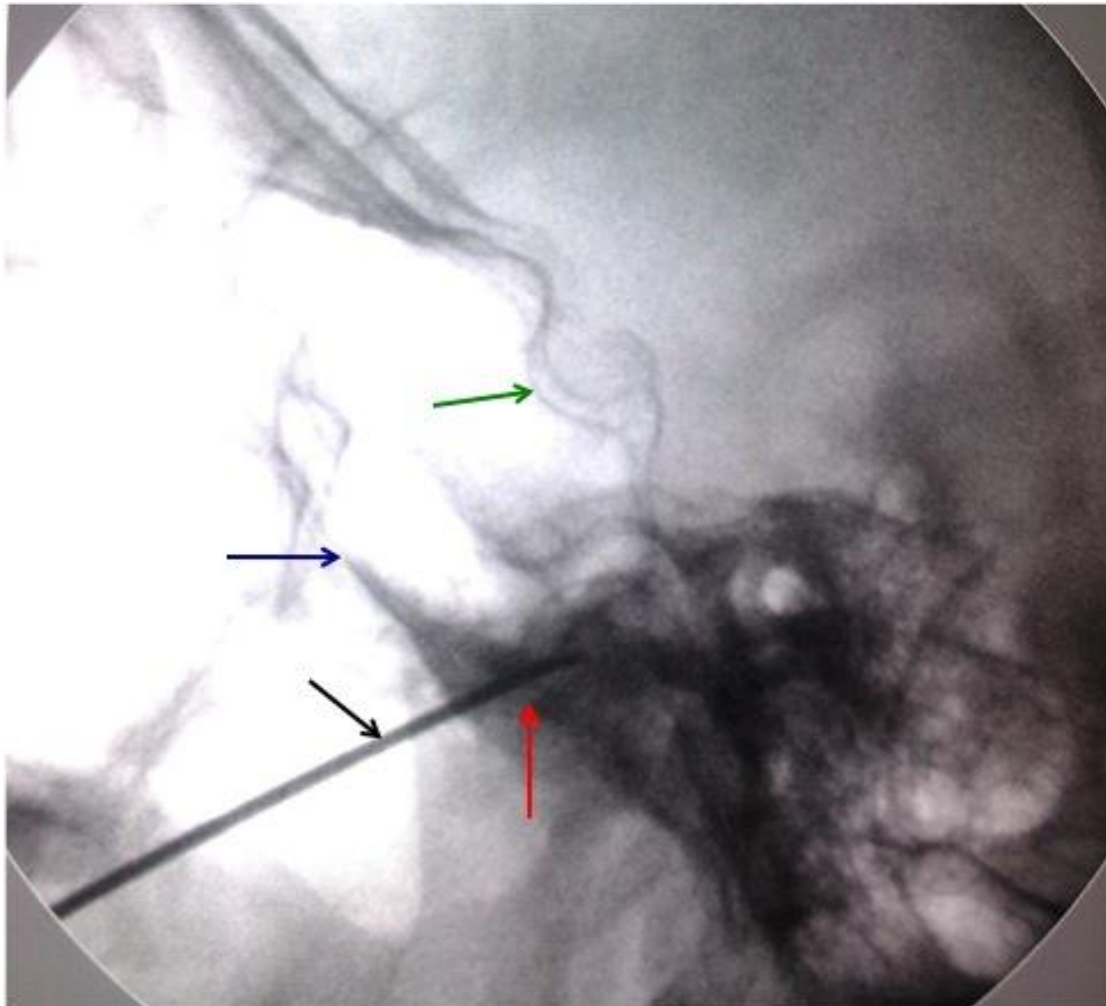


13. ábra: Bal oldali trigeminus neuralgia az SCA okozta vaszkuláris kompresszió miatt. A felső MRA képeken jól látható a n. trigeminus kompressziója a belépési zónánál. Az alsó képek a műtét alatt készültek. A bal oldali képen jól látszik a n. trigeminus (piros nyíl) kompressziója az SCA által (fehér nyíl). A kék nyíl a kisagyat jelöli. A jobb oldali kép a műtét végén készült, látható az ér és ideg közé helyezett mesterséges kollagén lap (zöld nyíl).

A fájdalom kezelése történhet gyógyszeresen és műtéti úton. Gyógyszeres terápia részeként a neuropathias fájdalmakban hatásos szerek jöhetnek szóba (carbamazepin, gabapentin, amyltriptylin). A gyógyszeres kezelés hatástalansága vagy nem tolerálható mellékhatásai eseeén műtét jön szóba.

1. Gasser dúc roncsolás: Trigemínus neuralgiában az érintett oldali Gasser dúc roncsolása akár évekig tartó fájdalom csillapító hatással bírhat. Rtg. kontroll mellett, az érintett oldalon a szájzug mellett a pupilla vonalában egy mandrinnal rendelkező tűt szúrunk a Meckel tasakba a foramen ovalén keresztül, a Gasser dúc mellé (14. ábra). A roncsolás ezután történhet glicerines infiltrációval, ballonos kompresszióval vagy pedig radiofrekvenciás hőroncsolással.
2. Microvascularis decompressio vagy Janetta műtét: Az oki terápiát az ideg kóros vaszkuláris kompressziójának megszüntetése képezi. A műtét során az érintett agyideg belépési zónáját kell látótérbe hozni. Lateralis suboccipitalis (Janetta féle) craniotomia során a durát a sinus transversus és sinus sigmoideus vonaláig nyitjuk ki,

majd a kisagyi hemispherium és a piramis dorsalis felszíne mentén haladva felkeressük az ideget. Az ér és az ideg közé kollagén vagy teflon lapokat helyezünk (13. ábra). Sikeres műtét esetén a fájdalom a betegek 95%-ban örökre elmúlik. Amennyiben vaszkuláris kompresszió nem igazolódik vagy a sikeres decompressziót követően is megmaradnak/visszatérnek a fájdalma, az agyidegek szenzoros részének átmetszése végezhető el. Agresszív beavatkozás sok késői komplikációval (tartós neuropathias fájdalom, érzéskiesés miatt cornea sérülések, fekélyek, stb.), ezért csak rendkívüli esetekben jöhet szóba.



14. ábra: Gasser dúc roncsolás során készült oldalirányú Rtg. kép. Jól látszik a Meckel tasakba vezetett tű (fekete nyíl) a foramen ovalen (piros nyíl) keresztül, amint áthalad a koponya bázis (kék nyíl) szintjén. A zöld nyíl a sella turcicat jelöli.

Epilepszia

Az epilepszia azon központi idegrendszeri betegségek gyűjtőneve, melyek az agykéreg kóros aktivációját és következményes funkció zavarát okozzák, melyeket rohamoknak nevezünk.

Kiindulás alapján megkülönböztetünk:

1. Fokális epilepszia: Jól azonosítható, egy vagy több fókuszból kiinduló, az agykéregnek csak bizonyos részeire kiterjedő roham. Szekunder módon generalizálódhat.

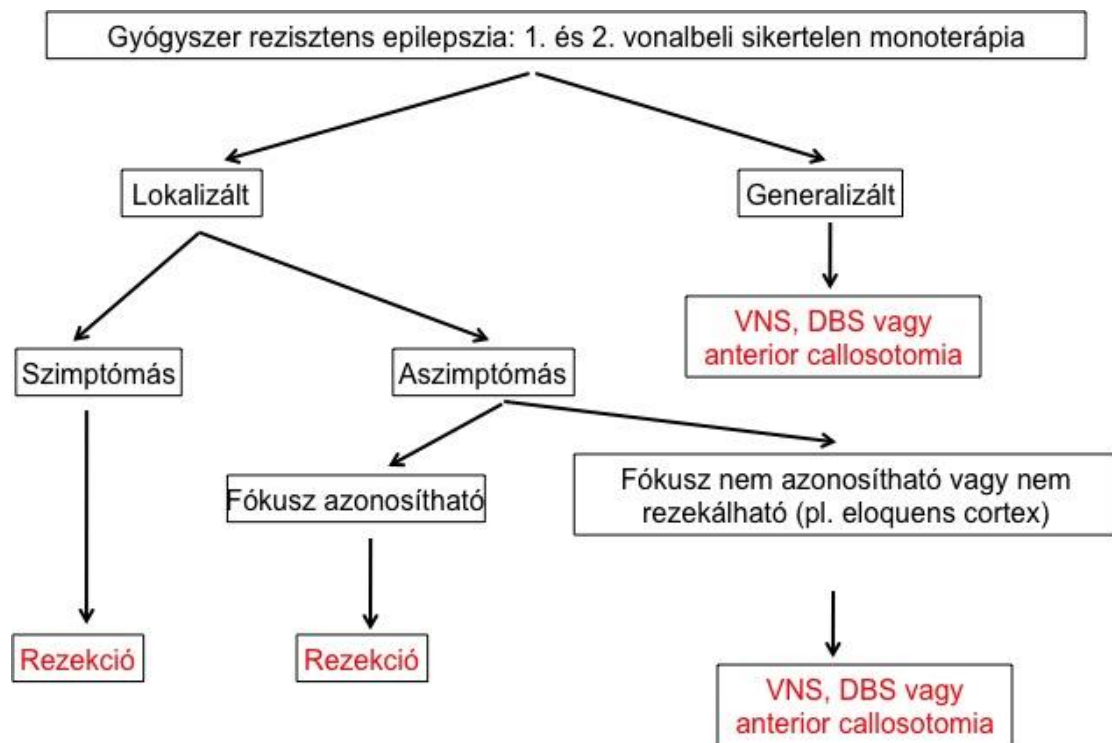
2. Generalizált epilepszia: Az egész agykéreg aktivációjával járó roham.

Eredet alapján megkülönböztetünk:

1. Szimptómás epilepszia: Képzelt vizsgálatokkal kimutatható morfológiai eltérés okozza a rohamot (pl. tumor, arteriovenosus melformatio, cavernoma, hypocamppalis sclerosis, corticalis dysplasia, stb.)
2. Aszimptómiás epilepszia: Kimutatható morfológiai eltérés nem azonosítható.

Roham során, attól függően, hogy az agy mely részéről indul ki és mely területek aktivációjával jár, klinikailag különböző megjelenési formákat (pl. tónusos-klónusos, tónusos, klónusos, absence, de ja vu/je me vu, atóniás, stb) láthatunk.

Az epilepszia kezelésében a műtéti megoldások akkor indokoltak, ha a gyógyszeres kezelés nem tud megfelelő roham kontrollt biztosítani. A műtét során az epilepsziás roham kiindulásáért felelős fókuszt távolítjuk el, vagy kapcsolatainak átmetszésével megakadályozzuk a roham ép agyterületekre való terjedését. A műtét alapfeltétele ezek alapján, hogy fokális, egy fókuszból kiinduló epilepszia betegségről legyen szó, azonban bizonyos generalizált kórformáknál is szóba jöhetnek műtéti kezelések, amennyiben minden más terápiás lehetőség hatástalan maradt. Az epilepsziák műtéti kezelésére vonatkozó protokollt lást 15. ábrán.



15. ábra: Az epilepszia műtéti protokollja

A műtét előtt nagyon fontos az epilepsziás fókus azonosítása. Erre az alábbi módszerek jöhetnek szóba:

- Interictalis EEG: a fókus kóros elektromos aktivitását (spike) mutatja ki
- 24 órás alvásmegvonásos videó EEG: a fókus kóros elektromos aktivitását (spike) mutatja ki
- Ictalis/interictalis PET/SPECT: a fókus fokozott/csökkent metabolizmusát/perfúzióját mutatja ki

- koponya MRI: morfológiai eltéréseket mutatja ki
- funcionális MRI: féltekei dominancia meghatározása (temporalis lobectomiánál van jelentősége)
- neuropszichológiai vizsgálat: féltekei dominancia, epilepszia kognitív hatásai
- invazív corticalis stripekkal és mély agyi elektródákkal végzett EEG monitorozás: az epilepsziás fókusz helyének meghatározása
- intraoperatív elektromos stimuláció: az epilepsziás fókusz és a körülötte lévő funcionális agyállomány feltérképezése

Műtéti lehetőségek:

- Lesionectomy: szimptomás epilepsziában a rohamokért felelős morfológiai eltérés koponya műtét során végzett eltávolítása
- Standardizált műtétek: lobectomiák, szelektív amygdalohippocampectomia. Temporalis epilepsziában a temporalis lebeny elülső kétharmad részének, vagy az amygdalanak és hippocampusnak az eltávolítása
- Corpus callosotomia: generalizált epilepsziában a corpus callosum elülső kétharmadának sebészi átmetszése. Ha a corpus callosum splenimum is sérül, ún. hasított agy jelenség alakulhat ki (megszűnik a kommunikáció a jobb és bal agyfélteke között, azért a két testfél eltérően cselekedhet – pl. boltban a beteg a tejet akarja levenni, de a jobb keze a lisztet emeli le a polcra)
- Hemispherotomia: generalizált, status epilepticus szindrómákban, ahol a görcsrohamokért felelő agyfélteke funkcionálisan nem, vagy minimálisan aktív (pl. Rasmussen encephalopathia). A műtét során a hemispherium minden kapcsolatrendszere átvágásra kerül a basalis ganglionok szintje felett (asszociációs és commissuralis rostok – capsula interna, corona radiata, radiatio thalamocorticalis, corpus callosum, fornix, commissura anterior et posterior)
- MST (multiple subpial transection): Abban az esetben, ha az epilepsziás fókusz eloquens agyterületen helyezkedik el, kimetszése komoly funkcionális károsodáshoz vezetne. Az MST során ilyen esetekben a fókusz körüli cortexet bemetszük és ezáltal úgy szakítjuk meg az összeköttetést az ép aggyal, hogy azt érdemben károsítanánk.
- Neuromodulatio: Terápia rezisztens generalizált epilepszia formákban szóba jöhet 1. nervus vagus stimulátor (VNS), 2. mély agyi stimulátor, 3. rezponzív neurostimulátor beültetés. VNS beültetést mindig féloldalt végzünk. Az ideg retrográd ingerlése során az agytörzsi centrencephalon (melynek fontos szerepet tulajdonítanak generalizált epilepsziákban) gátlását érhetjük el, ezáltal a rohamgyakoriság csökkenhet. Mély agyi stimulátor beültetésekor a célpont mindkét oldali anterior thalamus, melyek ingerlése szintén a centrencephalonra van hatással. A rezponzív neurostimulátor még kísérleti fázisban van. Működési elve megegyezik a szív defibrillátoréval. Az elektródát az epilepsziás fókusz fölé ültetik be. A kóros aktivitás megjelenésekor a stimulátor ezt érzékel, és még a roham kialakulása előtt elektromos ingert ad le, mely a fókuszt refrakter állapotba hozza és így megelőzi a roham megjelenését.

Eloquens területi léziók

Az eloquens agyterületeken elhelyezkedő léziók idegsebészeti eltávolítása azért jelent kihívást, mert a környező ép funkcionális területek károsodásának és ezáltal súlyos neurológiai tünetek kialakulásának nagy a kockázata. A műtét során a lézió teljes eltávolítása a cél az ép agyállomány megsértése nélkül. Ennek elérésében segítenek a különböző preoperatív és intraoperatív tervezési módszerek, melyek segítségével pontos képet kaphatunk a lézióról és a körülötte elhelyezkedő funkcionális agyterületről.

Eloquens agyterületeket két csoportra osztjuk:

1. Corticalis: pl. primer motoros, szenzoros kérek, látókéreg, Wernicke, Broca area, stb.
2. Subcorticalis: hypothalamus, thalamus, agytörzs, cerebellaris pedunculusok

A műtéti tervezés módszerei:

1. Preoperatív: műtét előtt készült vizsgálatok, melyek segítségével a funkcionális agykérgi és fehérállományi területeket és lézió egymáshoz viszonyított helyzetét térképezzük fel.
2. Intraoperatív: műtét alatt végzett vizsgálatok, melyek segítségével a funkcionális agykérgi és fehérállományi területeket és lézió egymáshoz viszonyított helyzetét térképezzük fel.

Preoperatív tervező módszerek

Előnyük, hogy nem invazív módon, költséghatékonyan lehet agytérképezést végezni. Hátrányuk, hogy a műtét során kialakuló új anatómiai helyzetekhez nem tudnak alkalmazkodni.

- struktúrális MRI vizsgálatok (T1, T2, FLAIR, SWI): pontos képet adnak a lézióról és az agy morfológiai felépítéséről, de funkcionalitásáról nem
- mágneses rezonancia spektroszkópia (MRS): a tumor jellegének meghatározása (malignus, benignus) a metabolit koncentrációk mérése révén
- pozitron emissziós tomográfia (PET): a tumor jellegének meghatározása (malignus – hot spot, benignus) metabolizmusának mérése révén
- funkcionális MRI (fMRI): funkcionális agykérgi területek kimutatása. Jó térbeli, de rossz időbeli felbontás.
- electroencephalographia (EEG): funkcionális agykérgi területek kimutatása. Rossz térbeli, de jó időbeli felbontás.
- magnetoencephalographia (MEG): funkcionális agykérgi területek kimutatása. Rossz térbeli (EEG-nél jobb!) de jó időbeli felbontás. Az agykéreg elektromos tevékenysége során keletkező lokális mágneses erőtereket detektálja.
- transcranialis mágneses stimuláció (TMS): funkcionális agykérgi területek kimutatása. Külső stimulátor, mely az agykérget elektromosan aktiválja. Az intraoperatív elektromos stimulációval megegyező hatás, de a TMS nem invazív, térbeli felbontása viszont sokkal rosszabb.
- diffúziós tenzor képalkotás (DTI) és traktográfia: fehérállományi pályák azonosítása

- Neuronavigáció: összekapcsolja a valós és virtuális térbeli pontokat, így a preoperatív vizsgálati eredmények a műtét alatt felhasználhatók – átmenet a pre-, és intraoperatív módszerek között

Intraoperatív tervező módszerek

Előnyük, hogy valós képet adnak a műtét alatti viszonyokról. Hátrányuk hogy időigényesek és költségesek.

- Intraoperatív MRI (iMRI): rezidualis tumor kimutatása a műtét alatt, mely szabad szemmel már nem látszik
- Intraoperatív PET-CT: rezidualis tumor kimutatása a műtét alatt, mely szabad szemmel már nem látszik
- éber műtét és elektromos stimuláció: direkt agytérképezés és funkcionális kontroll lehetősége a műtét előtt
- ultrahang: rezidualis tumor kimutatása a műtét alatt, mely szabad szemmel már nem látszik
- vizualizációs technikák: speciális festékek és lencsék (infra lencse, UV festék, 5-aminolevulénsav), melyek kimutatják a szabad szemmel már nem látható rezidualis tumort. A speciális lencsék/festékek használata mellett a tumor szövet az ép agyállománytól eltérő színben „világít”. Egyes tanulmányok szerint hatékonyságuk közel azonos az iMRI-vel.

A preoperatív módszerek hátránya, hogy nem képesek alkalmazkodni a műtét során kialakult új anatómiai viszonyokhoz. Az agy képlékeny állagú szövet, az oedema miatti duzzadás, a tumor eltávolítás során kialakuló szövet eltolódás ún. brain shiftet eredményez, melynek következtében a valós anatómiai pontok helyzete akár centimétereket is megváltozhat a műtét előtti MRI képekhez képest. Bár a navigáció használata lehetővé teszi, hogy a műtét előtti fMRI és traktográfias eredményeket felhasználjuk, a műtét alatt kialakuló brain shift miatt ezek megbízhatatlanná válhatnak. Ennek kiküszöbölésére dolgozták ki az intraoperatív tervezés módszereit, melyek alkalmasak az új anatómiai viszonyok megjelenítésére.

A különböző módszerekről részletesebben az alábbiakban írunk.

Funkcionális MRI

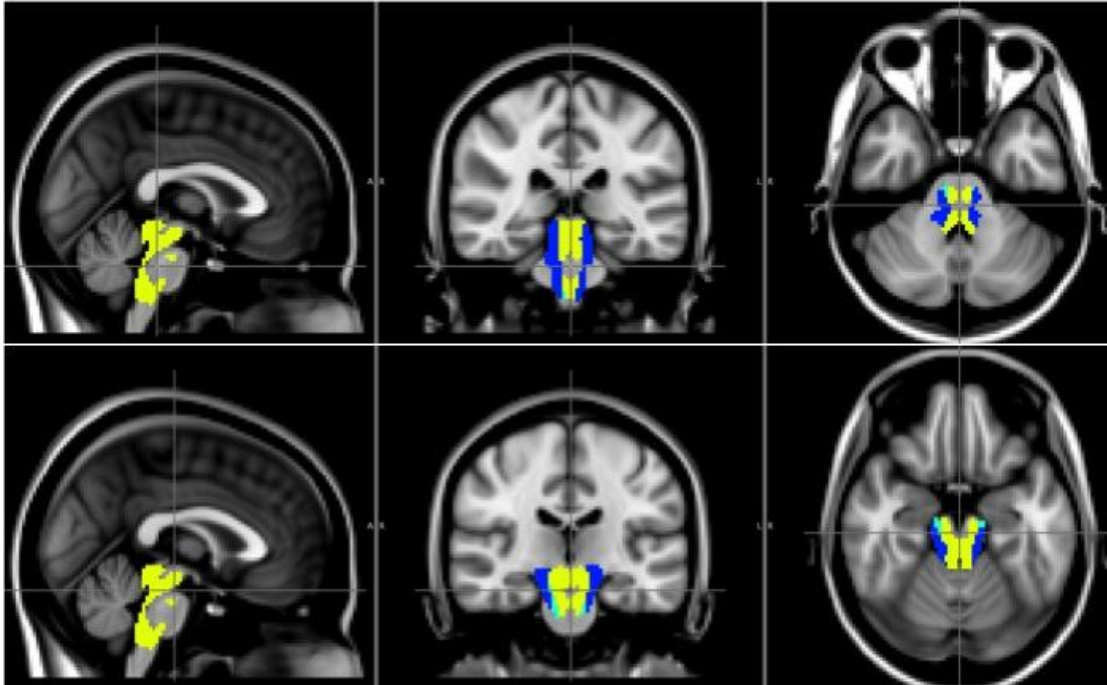
A BOLD (blood oxygen level dependent) fMRI, vagy röviden fMRI az agykérgi központok meghatározásának jól ismert nem invazív módszere. Az fMRI egy speciális MRI vizsgálat. Az alanyoknak a szkennelésben különböző feladatokat kell végrehajtaniuk, mely a megfelelő agyterület aktivációját okozza. Neuron aktivációt követően 2-6 másodpercen belül lokálisan funkcionális hiperémia jön létre, melynek következtében a vérben megváltozik az oxigén- és deoxihemoglobin aránya. A deoxihemoglobin paramágneses sajátosságokkal rendelkezik, ezért detektálható jelet hoz létre a T2* felvételeken. A hiperémia mértéke meghaladja a szükséges szintet, így helyileg oxigén többlet alakul ki. A vérben a deoxi-hemoglobin aránya lecsökken és az MR szignál erősödése jön létre. Az fMRI vizsgálat során általában 3 másodpercenként végig szkenneljük az agyat, így egy időben lineáris 4 dimenziós adathalmazunk lesz, melyben követni tudjuk, hogy az agyat lefedő térbeli elemekben (voxelek) az időben hogyan változott az MRI jel. Azokban a voxelekben, melyekben

BOLD szignál a feladattal szinkron módon változik, aktivációt véleményezhetünk. Így pl. ha a feladat a kéz mozgatása volt, azok az agyterületek felelősek ezért, melyeknek megfelelő voxelekben a BOLD jel időben a mozgással párhuzamosan erősödött. Agydaganatos betegekben, ha a tumor közel van valamely központhoz, fMRI segítségével a központ pontos helye és a daganathoz való viszonya néhány milliméter pontossággal meghatározható. (19. ábra)

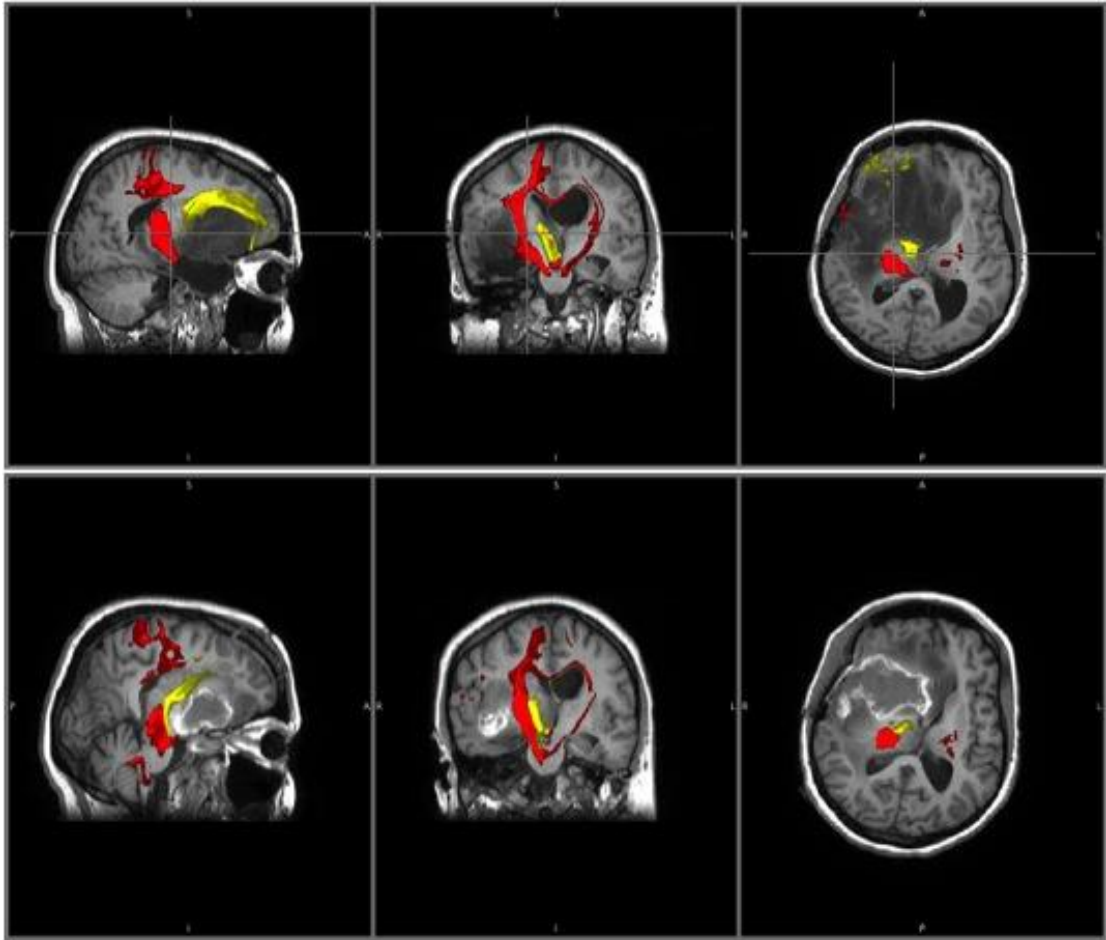
Diffúziós tenzor képalkotás (DTI) és traktográfia

A DTI egy olyan speciális MRI módszer, melynek segítségével rekonstruálható a vízmolekulák 3 dimenziós mozgása. A DTI során extra, meghatározott irányú mágneses grádienseket kapcsolnak be, melyek irányában a vízmolekula mozgása mérhető. Elegendő grádiens esetén (min. 6, de minél több grádiens van, annál pontosabban leírható a mozgás) a 3 dimenziós mozgás rekonstruálható. Az agy fehérállományában a vízmolekulák a rostokkal párhuzamosan szabadon el tudnak mozogni, de azokra merőlegesen csak limitáltan (a sejtmembránok barriert képeznek). Az adott voxelben ezért a vízmolekulák fő diffúziós iránya feltételezetten párhuzamos a voxel által lefedett agyállományban haladó rosttal. A vízmolekulák diffúziós iránya azonban nem mindig esik egybe a rost lefutásával, ill. ha elágazó rostok haladnak keresztül a voxelen, a diffúziós irány pontatlan lesz (a két rost iránya vektoriálisan összeadódik és egy fals harmadik irányt ad meg). Ezt a bizonytalanságot a frakcionális anizotrópiával (FA) tudjuk jellemezni, melyet figyelembe kell venni. Minél alacsonyabb az FA érték (0 és 1 között változik), a bizonytalanság annál nagyobb. A voxelekben rekonstruált diffúziós mozgások alapján ún. traktográfiát vagy rostkövetést végezhetünk. Az agy egy bizonyos területéről elindított traktográfia során a diffúziós irányoknak megfelelően a voxeleket a rostok lefutásának megfelelően összekapcsoljuk és így az MRI képen kirajzolható pl. a corticospinalis pálya lefutása. Több traktográfias módszer is létezik, melyek a fentebb említett bizonytalanságot különböző mértékben veszik figyelembe. A determinisztikus algoritmus a rekonstruált fő diffúziós irányok mentén végzi a rostkövetést. Az alacsony FA értékű voxelekben azonban ez az irány nem meghatározható biztonsággal, ezért a determinisztikus traktográfia eredménye sem lesz megbízható. A valószínűségi traktográfia során a meghatározott fő diffúziós irányokat egy valószínűségi algoritmus segítségével szétbontjuk, így nem egy fő diffúziós irányt kapunk, hanem egy valószínűségi disztribúciót. Végeredményben egy valószínűségi halmazt kapunk, mely azt adja meg, hogy a kiindulási pontból a rostok milyen irányba mekkora valószínűséggel haladnak. A kapott eredmény küszöbölhető, vagyis mi tudjuk eldönteni, hogy mit veszünk fals pozitív és fals negatív eredménynek. Ezen túl az is meghatározható, hogy különböző agyterületek egyes részei mekkora valószínűséggel kapcsolódnak egymással, valószínűségi kapcsolati térképek készíthetők (16. ábra). Ezzel a módszerrel elkülöníthetjük a thalamus magjait, az agytörzsi pályákat, vagy a subthalamicus mag különböző funkcionális részeit. A DTI vizsgálat során nagy számú mágneses grádiens használatakor (min. 45, ún. HARDI – high angular resolution diffusion imaging – szekvencia) egy voxelen belül 2 vagy több egyenértékű fő diffúziós irány is meghatározható, melyek a voxelnek megfelelő agyterületen áthaladó kereszteződő rostoknak felelnek meg. Ezzel a traktográfias módszerrel a kereszteződő vagy elágazó rostok is pontosan követhetők. Mindhárom módszernek vannak előnyei és hátrányai egymáshoz képest – a determinisztikus módszer gyors (néhány perc), de pontatlan a bizonytalan agyterületeken; a

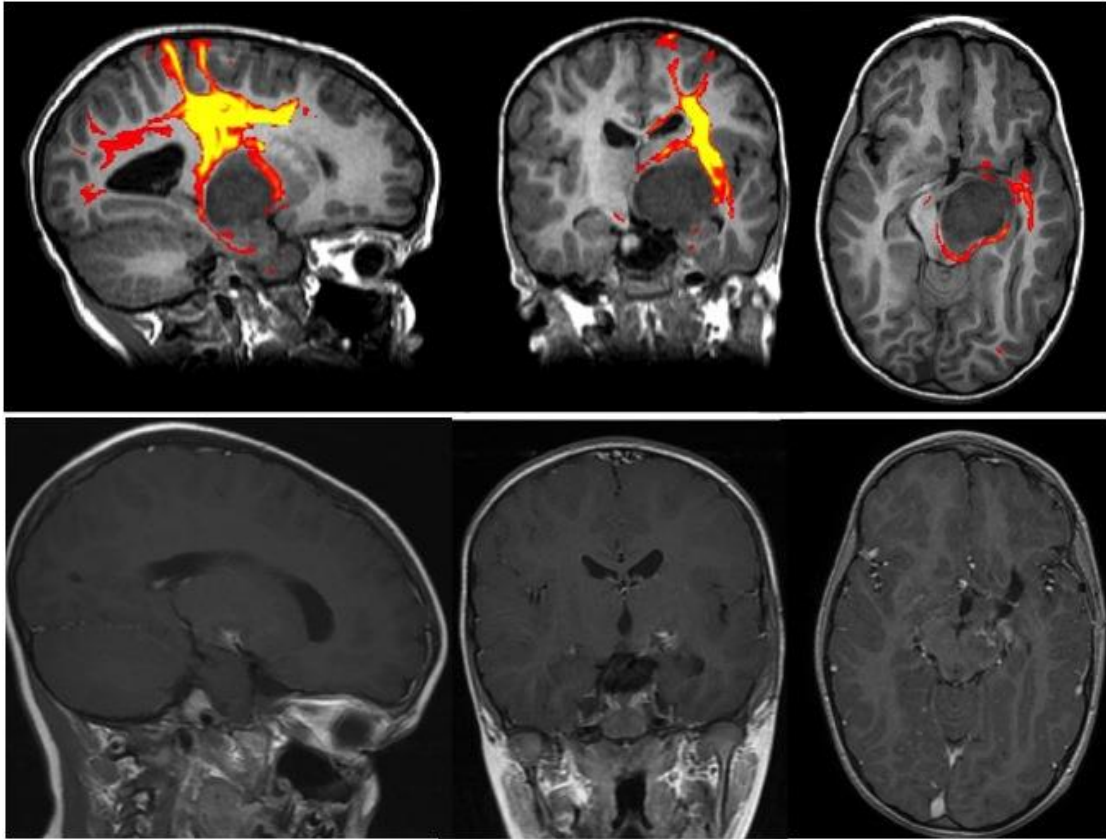
valószínűségi traktográfia időigényes (gyakran napok) a bizonytalan területeken is megbízható, kapcsolati térképek készíthetők; a HARDI alapú rostkövetés érzékenyebben azonosítja az elágazódó rostokat a valószínűségi módszernél, de kapcsolati térképek készítésére alkalmatlan. A traktográfias módszerekkel feltérképezhető a tumor körüli fehérállományi rostrendszer (17. és 18. ábra).



16. ábra: Valószínűségi traktográfia alapján azonosított agytörzsi funkcionális területek. A sötétkék a szenzoros, a világoskék a motoros pályáknak felel meg, míg a sárga terület a formatio reticularist jelöli. Az eredmények korrelálnak az agytörzs ismert anatómiai szerkezetével.



17. ábra: Kiterjedt jobb oldali frontális glioma. A felső képeken a műtét előtt, traktográfiával azonosítottuk a corticospinalis (piros) és fronto-pontin (sárga) pályákat. Az alsó képek a műtét utáni állapotot mutatják. A tumor subtotalisan (>90%) lett eltávolítva, a traktográfiás képeken látszik, hogy a pályák épen maradtak.

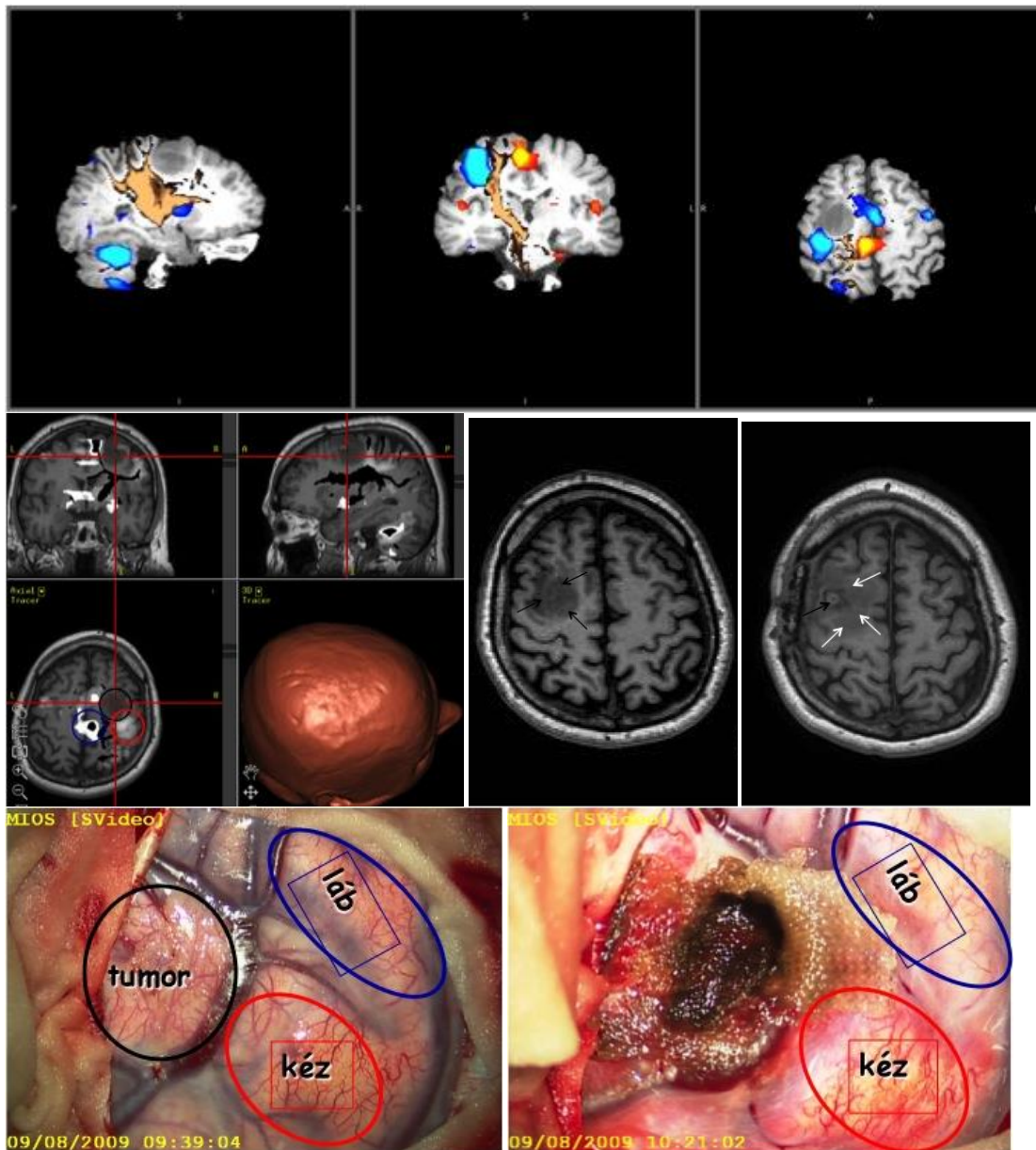


18. ábra: A bal oldali crus cerebriben elhelyezkedő glioma. A műtét előtt a corticospinalis pálya (felső képek, sárga-vörös) traktográfiája történt. A tumor teljesen eltávolításra került (alsó képek), míg a pálya ép maradt.

A traktográfia és fMRI eredményeket kombinálva pontosan megtervezhető, hogy a műtét során a tumort milyen irányból érdemes megközelíteni ahhoz, hogy a fontos corticalis és subcorticalis funkcionális területeket ne sértsük meg. Az eredmények navigációs rendszerre is feltölthetők és a műtét során is felhasználhatóak (19. ábra).

Navigációs rendszer

A navigációs rendszerek lehetővé teszik, hogy a műtét során feltárt anatómiai pontok pontosan beazonosíthatóak legyenek a képalkotó eljárásokkal (pl. MRI) készített felvételeken. Ezáltal megvalósítható, hogy a legkisebb feltárásból a legkiterjedtebb rezekciót végezzék el. A navigációs rendszerek 3 fő részből állnak, ezek a referencia rendszer, a szoftver, és a számítógép. A referencia rendszer két fő részből áll, egy szondából és egy referencia keretből. A keretet megfelelő távolságban rögzítik a fejtől, a szondát pedig kalibrálják a kerethez, ami alapján a szoftver beállítja, hogy hol van a szonda végpontja a kerethez képest. A nagy felbontású CT vagy MRI képekből a szoftver és a számítógép 3D-s képet rekonstruál. A regisztráció során a szondát meghatározott pontok mentén végigvezetik a fejen. A rendszer regisztrálja a szonda végének térbeli mozgását és az általa leírt felületet a 3D-s képhez igazítja, ezáltal a képeket a fej valós térbeli helyzetéhez regisztrálja. A műtét során a szonda végét az anatómiai pontokhoz érintve a navigáció megmutatja, hogy a képalkotó diagnosztikai felvételeken az a pont hol van (19. és 20. ábra).



19. ábra: A jobb oldali precentralis gyrusban (primer motoros kéreg) elhelyezkedő glioma. A műtét előtt kéz-, (világoskék) és láb (sárga-vörös) mozgás fMRI készült és a corticospinalis pálya (világosbarna) traktográfiája történt (felső képek). Az eredményeket navigációs rendszerre töltöttük (középső bal). Az alsó képek a műtét alatt készültek. A kéz (piros), láb (kék) mozgató területeket és a tumort navigációval azonosítottuk. A bal oldali kép a műtét elején, a jobb oldali a tumor kivétele után készült. A funkcionális területek épek maradtak. A középső MRI képek a műtét előtt (közép) és után (jobb) készültek. A tumor (fekete nyíl) teljesen el lett távolítva.

StealthStation® iNAV™

Designed for simple access to navigation



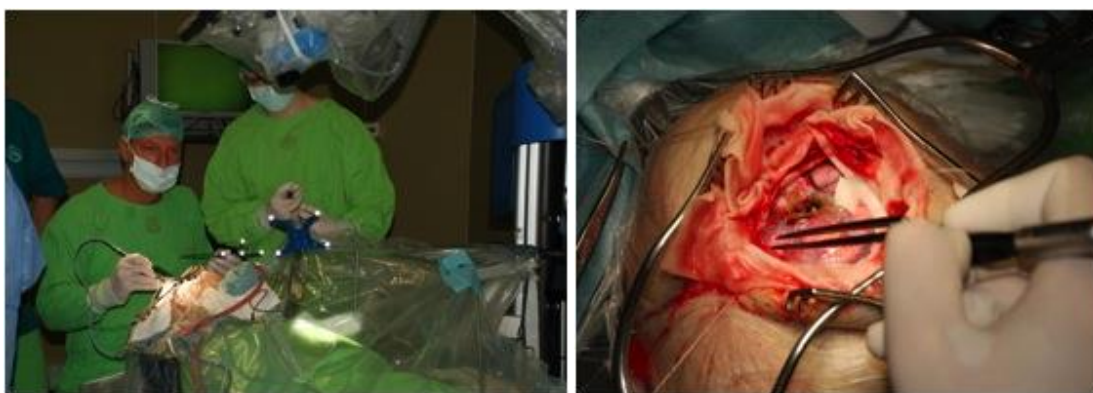
20. ábra: A Medtronic StealthStation iNAV navigációs rendszere.

Intraoperatív MRI

Az agydaganatokat legérzékenyebben az MRI tudja kimutatni. Az intraoperatív MRI azt jelenti, hogy a műtét során, amikor szemkontroll mellett a daganatot teljesen eltávolítottuk, MRI vizsgálat készül, mely kimutatja, ha daganat maradt vissza. A rezidualis rész ezt követően eltávolítható, így teljes daganat eltávolítás érhető el egy műtét alkalmával. Az intraoperatív MRI-nek több fajtája létezik. A kis térerejű (0,2-0,5 T) nyitott készülékek előnye, hogy a műtét során használatuk egyszerűbb, azonban a képminőség rosszabb. A nagy térerejű (1,5 T) készülékek kiváló minőségű képeket készítenek, de használatuk komplikáltabb. A készülék gyakran nem a műtőben helyezkedik el, a sebet teljesen be kell varrni és a beteget altatva szállítani a készülékhez. A mennyezetre szerelt (ceiling mounted) készülékek előnye, hogy nem állandóan vannak a műtőben, de szükség esetén egy sínen behozhatók.

Éber műtét és elektromos stimuláció

Az agyi funkciók direkt monitorizálása éber műtét során lehetséges. Ilyen beavatkozások alkalmával a beteg nincs relaxálva és intubálva, az altatás gyorsan felfüggeszthető és a beteg neurológiai funkciói vizsgálhatóak. A tumor eltávolítása során, amikor az ép agyszövet határának közelébe érünk az adott funkciónak megfelelő feladatot végeztetjük a beteggel. Amint zavart észlelünk, a resectiot felfüggesztjük. Így biztonságosan eltávolítható az a maximális mennyiségű daganat, mely funkcionális károsodással még nem fenyeget. A módszer kiegészíthető elektromos stimulációval, melynek során a cortex ingerlésével pontosan be tudjuk jelölni a tumor körüli funkcionális részeket, vagyis direkt agytérképezés végezhető (21. ábra). A központok helyének ismeretében nagyobb biztonsággal végezhető el a maximalis tumor resectio. A daganat eltávolítása során az ép határ közelében subcorticalis ingerléssel a pályák közelsége is beazonosítható, mely az éber műtét alatt végzett funkcionális monitorozást még érzékenyebbé teszi.



21. ábra: Éber műtét alatt végzett elektromos corticalis stimulálás. A bal oldali képen látható átlátszó izolálás biztosítja a folyamatos kapcsolattartás lehetőségét. A sebész egyik kezében a navigáció szondája, másikkban a stimulációhoz használt bipoláris elektróda van. Navigációs rendszer segítségével, a műtét előtt végzett fMRI és traktográfia során azonosított funkcionális területek stimulációja történik. A jobb oldali képen látható az ingerléshez használt elektróda.

Irodalom

1. Abosch A, Lozano A, Can J. Stereotactic neurosurgery for movement disorders. *Neurol Sci* 2003 Mar; 30(1):S72-82.
2. Akimura T, Furutani Y, Jimi Y, et al. Essential hypertension and neurovascular compression at the ventrolateral medulla oblongata: MR evaluation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995 Feb;16(2):401-5.
3. Barbosa BJ, Mariano ED, Batista CM, et al. Intraoperative assistive technologies and extent of resection in glioma surgery: a systematic review of prospective controlled studies. *Neurosurg Rev* 2014 Dec 4.
4. Behrens TE, Woolrich MW, Jenkinson M, et al. Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging. *Magn Reson Med* 2003 Nov;50(5):1077-88.
5. Benabid AL, Pollak P, Gross C, et al. Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994;62(1-4):76-84.

6. Brown JA. Motor cortex stimulation. *Neurosurg Focus* 2001 Sep 15;11(3):E5.
7. Burgher AH, Huntoon MA, Turley TW, et al. Subcutaneous peripheral nerve stimulation with inter-lead stimulation for axial neck and low back pain: case series and review of the literature. *Neuromodulation* 2012 Mar-Apr;15(2):100-6; discussion 106-7.
8. Cox JH, Seri S, Cavanna AE. Clinical utility of implantable neurostimulation devices as adjunctive treatment of uncontrolled seizures. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014 Nov 14; 10:2191-200.
9. Dobrakowski PP, Machowska-Majchrzak AK, Labuz-Roszak B, et al. MR-guided focused ultrasound: a new generation treatment of Parkinson's disease, essential tremor and neuropathic pain. *Interv Neuroradiol* 2014 May-Jun; 20(3):275-82.
10. Elaimy AL, Arthurs BJ, Lamoreaux WT, et al. Gamma knife radiosurgery for movement disorders: a concise review of the literature. *World J Surg Oncol* 2010 Jul 21; 8:61.
11. Englot DJ, Chang EF, Auguste KI. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response. *J Neurosurg* 2011 Dec;115(6):1248-55.
12. Guevara N et al. Microvascular decompression of cochlear nerve for tinnitus incapacity: pre-surgical sata, surgical analyses and long-term follow-up of 15 patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryng* 2008; 265(4):397-401.
13. Haines SJ, Jannetta PJ, Zorub DS. Microvascular relations of the trigeminal nerve. An anatomical study with clinical correlation. *J Neurosurg* 1980 Mar;52(3):381-6.
14. Health Quality Ontario Ont Health Technol Assess Ser. Intrathecal baclofen pump for spasticity: an evidence-based analysis. *Health Quality Ontario* 2005;5(7):1-93.
15. Health Quality Ontario Ont Health Technol Assess Ser. Spinal cord stimulation for neuropathic pain: an evidence-based analysis. *Health Quality Ontario* 2005;5(4):1-78.
16. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Role of surgical resection in low- and high-grade gliomas. *Curr Treat Options Neurol* 2014 Apr;16(4):284.
17. Janetta PJ, Moller MB, Moller AR. Disabling positional vertigo. *N Engl J Med* 1984 Jun 28;310(26):1700-5.
18. Kis D, Máté A, Kincses ZT, et al. The role of probabilistic tractography in the surgical treatment of thalamic gliomas. *Neurosurgery* 2014 Jun;10(2):262-72.
19. Krishna V, Lozano AM. Brain stimulation for intractable epilepsy: Anterior thalamus and responsive stimulation. *Ann Indian Acad Neurol* 2014 Mar;17(1):S95-8.
20. Laha RK, Jannetta PJ. Glossopharyngeal neuralgia. *J Neurosurg* 1977 Sep;47(3):316-20.
21. Legrady P, Voros E, Bajcsi D, et al. Observations of changes of blood pressure before and after neurosurgical decompression in hypertensive patients with different types of neurovascular compression of brain stem. *Kidney Blood Press Res* 2013;37(4-5):451-7.
22. Levy R, Deer TR, Henderson J. Intracranial neurostimulation for pain control: a review. *Pain Physician* 2010 Mar-Apr;13(2):157-65.
23. Møller AR, Jannetta PJ. Microvascular decompression in hemifacial spasm: intraoperative electrophysiological observations. *Neurosurgery* 1985 May;16(5):612-8.

24. Møller MB, Møller AR, Jannetta PJ, et al. Diagnosis and surgical treatment of disabling positional vertigo. *J Neurosurg* 1986 Jan;64(1):21-8.
25. Moore NZ, Lempka SF, Machado A. Central neuromodulation for refractory pain. *Neurosurg Clin N Am.* 2014 Jan;25(1):77-83.
26. Morris GL, Gloss D, Buchhalter J, et al. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013 Oct 15;81(16):1453-9.
27. Napoli A, Anzidei M, Ciolina F, et al. MR-guided high-intensity focused ultrasound: current status of an emerging technology. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013 Oct;36(5):1190-203.
28. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990 Dec;87(24):9868-72.
29. Ostergard T, Munyon C, Miller JP. Motor cortex stimulation for chronic pain. *Neurosurg Clin N Am.* 2014 Oct;25(4):693-8.
30. Perry MS, Duchowny M. Surgical versus medical treatment for refractory epilepsy: outcomes beyond seizure control. *Epilepsia* 2013 Dec;54(12):2060-70.
31. Pulec JL. Genuate neuralgia: diagnosis and surgical management. *Laryngoscope* 1976 Jul;86(7):955-64.
32. Tasker RR, Munz M, Junn FS, et al. Deep brain stimulation and thalamotomy for tremor compared. *Acta Neurochir Suppl* 1997;68:49-53.
33. Tournier JD, Calamante F, Gadian DG, et al. Direct estimation of the fiber orientation density function from diffusion-weighted MRI data using spherical deconvolution. *Neuroimage* 2004 Nov;23(3):1176-85.
34. Yampolsky C, Hem S, Bendersky D. Dorsal column stimulator applications. *Surg Neurol Int* 2012;3(4):S275-89.