

## Mély agyi stimuláció az előrehaladott Parkinson-kór kezelésében

Dr. Tamás Gertrúd<sup>1</sup>, Dr. Eröss Loránd<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika, <sup>2</sup>Országos Idegtudományi Intézet

A mozgászavarok idegsebészeti kezelése az 1940-es évekre nyúlik vissza. Korábban az agy mozgásszabályozásért felelős területeinek roncsolásával próbálták a tüneteket okozó kóros működést csökkenteni, de ezeket a beavatkozásokat ma már szinte teljesen felváltották a modern neuromodulációs eljárások. Parkinson-kórban az 1990-es évektől a kézremegés, a második évezred elejétől az előrehaladott egyéb tünetek csillapítására is alkalmazzák a mély agyi stimulációt (deep brain stimulation, DBS). Napjainkig kb. 85.000 beteg kapja ezt a terápiát világszerte. A mély agyi stimuláció nem gyógyítja meg a Parkinson-kórt, de segít a tünetek enyhítésében, és így az életminőség javításában.

A módszer lényege az idegszövet kóros működésének visszafordítható módosítása. A hatást folyamatos, magas frekvenciájú elektromos impulzus váltja ki, melyet egy generátor (pacemaker) szolgáltat az agy megfelelő területére beültetett elektródon keresztül. Legtöbbször mindkét oldalon egy-egy elektródot ültetnek be a koponyán ejtett kisebb fúrt lyukon keresztül, és ezek a fej és a nyak bőre alatt kapcsolódnak a mellkas/has bőre alá vagy a mellizmok közé elhelyezett impulzus generátorhoz. Mivel a teljes rendszer a bőr alatt helyezkedik el, kívülről szemlélve nem látható (1. ábra). Az alkalmazott elektromos stimuláció paraméterei a műtét után változtathatók, a tünetek későbbi változásának megfelelően.



1. ábra

A mély agyi stimuláció a levodopához hasonló kedvező hatást fejt ki, és segíti az egyenletes mozgásteljesítmény elérését. Hatására csökken a meglassult állapotban töltött ébrenléti órák száma, csökkennek az akaratlan túlmozgások, megszűnhet a gyakori fájdalmas izomfeszülés<sup>1-3</sup>. A korábban levodopára jól reagáló tüneteket javítja, így elsősorban a mozgás

lelassulását, az izommerevséget. Kivételt képez a remegés, melyre akkor is nagyon jó hatással van, ha az korábban levodopa bevétel után nem csökkent. A készüléket éjszaka is működtetni kell, így javul az alvás minősége is, könnyebbé válik az éjszakai vagy reggeli felkelés. Azok a tünetek, melyek korábban levodopára nem reagáltak, mint például a beszédzavar (az artikuláció zavara, halk beszéd), a tartási bizonytalanság, általában nem javulnak a műtét után. A mély agyi stimuláció alkalmazása mellett nem szüntethető meg, de jelentősen lecsökkenthető a Parkinson-kór miatt szedett gyógyszerek mennyisége, ez is hozzájárul a mozgás fluktuációjának csökkenéséhez. A terápia hosszú távú jótékony hatását a műtétet követő öt<sup>1</sup>, tíz év<sup>3</sup> múlva is igazolták.

A DBS terápiára kerülő betegeket szigorú kritériumok figyelembe vételével választjuk ki, hogy azok kaphassák meg a készüléket, akik mozgáskorlátozottsága nagy valószínűséggel javulni fog műtét után és esetükben szövődmény kialakulásának esélye ehhez képest kicsi. Hetvenöt évnél fiatalabb korban, legalább öt éves betegségtartam esetén, a Parkinson-kóros betegek két típusánál alkalmazható eredményesen a DBS: azoknál a betegeknél, akiknek gyógyszeres kezelés ellenére súlyos, zavaró remegésük van; és azoknál, akik tünetei gyógyszeres kezelésre jól reagálnak, de a legjobb terápia mellett is súlyos fluktuációt észlelnek a mozgásteljesítményükben, a lefagyás, és az akaratlan túlmozgások váltakozásával. Nem mindenki alkalmas DBS terápiára. Az atípusos Parkinson-szindrómák nem reagálnak erre a kezelésre. A levodopára nem kellő tüneti javulás, gyógyszerrel nem egyensúlyban tartható depresszió és egyéb pszichés tünetek, súlyos demencia esetén a kezelés nem alkalmazható. A műtét előtt ezért egy részletes kivizsgáláson kell átesni.

A kezelést Magyarországon minden egyetemen igénybe lehet venni. A Centrumokban a betegség történet részletes elemzése, neurológiai vizsgálat, koponya CT vizsgálat mellett „levodopa tesztet” végzünk, mely során videó felvétellel dokumentáljuk a betegek mozgását 12 órás levodopa megvonás után, majd gyógyszer bevételt követően. A betegeknak részletes neuropszichológiai, majd pszichiátriai, idegsebészeti vizsgálaton kell átesniük. A kivizsgálást követően, a vizsgáló neurológusokból, idegsebészből, pszichiáterből és pszichológusból álló munkacsoport közösen dönt a műtét elvégzéséről. Pozitív döntés esetén a beteg várólistára kerül. A tervezett műtét előtt három héttel kérjük, hogy a betegek hagyják el a hosszú hatású antiparkinson gyógyszerek szedését. Rövid altatás alatt koponya MR vizsgálatot végzünk, mely segítségével megtervezhető az idegsebészeti beavatkozás.

A műtét előtt a koponyához egy célzás segítő keret kerül rögzítésre. Az idegsebészek koponya CT vizsgálatot végeznek, és ennek a képeit összevetik a korábban már a műtéthez elkészült MR vizsgálat képével. Ezeken a képeken megtervezik az elektródok beültetésének helyét, és megadják a behatolás útvonalának és végpontjának koordinátáit. Másnap reggel antiparkinson gyógyszer bevétele nélkül kezdődik a műtét. Ennek első része a beteg éber állapotában, helyi érzéstelenítés mellett zajlik, fájdalomérzettel nem jár. Az elektródok beültetését az idegsebészek neurológiai monitorozás mellett végzik. A végleges stimuláló elektróda megfelelő helyét a műtét alatt, egymástól 2mm távolságban, a célpontba levezetett, 3-5 mikroelektródával végzett elektrofiziológiai méréssel támasztjuk alá. A célpont sejtjeinek ugyanis jellegzetes mintázatú aktivitása van, ennek segítségével lehet azonosítani a célpontot, illetve annak anatómiai határait. Teszt stimulációval a klinikai tünetek javulását, és a szomszédos szövetek ingerléséből adódó mellékhatásokat értékeljük, mellyel szintén a célpontot, illetve határait tudjuk azonosítani. A műtét következő részét az idegsebészek altatásban végzik. A neurostimulátort a mellkas/has bőre alá, vagy a mellizmok közé ültetik be, és az összekötő kábelekkel csatlakoztatják az elektródokhoz. A műtéti beavatkozás összességében 5-6 órát vesz igénybe.

A műtét utáni 3-4 hétben a Parkinson-kór tünetei átmenetileg javulnak a beavatkozás területén kialakult vizenyő miatt, majd a műtét előtti állapotig fokozatosan visszaremlik. Ezt az időszakot a betegek otthonukban töltik, ilyenkor a gyógyszeres kezelés folyamatos változtatására van szükség. A hatás megszűnésekor kerül sor a stimulátor első programozására. A programozást egy számítógép segítségével végezzük, ami telemetrikusan kapcsolódik az impulzus generátorhoz, az érzékelő bőrhöz érintésével. A programozó orvos az optimális klinikai hatást kiváltó paramétereket állítja be, változtathatja az elektromos



2. ábra

impulzus helyét, a stimuláció frekvenciáját, impulzus szélességét, amplitúdóját. A bekapcsolt stimuláció alatt a betegek semmit nem éreznek, néhány esetben a bekapcsoláskor előfordulhat átmeneti zsibbadásérzés a végtagokban, de a panasz megszüntethető. A betegek egy saját programozó készüléket kapnak, ezzel a stimuláció bizonyos paramétereit otthon, az orvos által beállított tartományokon belül maguk is változtatni tudják. Az orvosi, illetve a

betegprogramozót a 2. ábra mutatja be. A DBS terápia mellett hosszú távon az antiparkinson szerek dózisát jelentősen lehet csökkenteni a műtét előtti mennyiséghez képest, a két kezelés általában 3-6 hónap alatt stabilizálódik. Ezt követően évente kell a Centrumot felkeresni, kontroll vizsgálatok, illetve a stimulátor ellenőrzése céljából. Az impulzus generátor élettideje 4-5 év, a rendszeres töltést igénylő változat akár 9 évig is működőképes lehet. A töltöttségi állapotot a betegprogramozóval és az orvosi vizitek alkalmával rendszeresen ellenőrizhetjük. A lemerült generátor cseréjére egy rövid műtét alatt, altatásban kerül sor, mely alatt az idegsebészek új, beültetésre váró generátort csatlakoztatnak a korábban már beültetett elektródokkal.

Összefoglalva, a mély agyi stimuláció a megfelelően kiválasztott betegcsoportban jelentősen javítja a gyógyszeres kezelés mellett jelentkező motoros fluktuációt és a gyógyszeres kezelése nem reagáló tremort, ezzel javítva a betegek életminőségét.

### **Irodalomjegyzék:**

1. Krack P, Batir A, Van Blercom N, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2003;349:1925-1934.
2. Williams A, Gill S, Varma T, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol* 2010;9:581-591.
3. Castrioto A, Lozano AM, Poon YY, Lang AE, Fallis M, Moro E. Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease: a blinded evaluation. *Arch Neurol* 2011;68:1550-1556.