

A MÉLYAGYI STIMULÁTOR BEÜLTETÉSÉT KÖVETŐ BETEGGONDOZÁS SPECIÁLIS KÉRDÉSEI

Kovács Norbert¹, Balás István², Janszky József¹, Aschermann Zsuzsanna¹, Nagy Ferenc¹, Dóczy Tamás², Komoly Sámuel¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Idegsebészeti Klinika, Pécs

A mélyagyi stimuláció egyre elterjedtebben alkalmazott eljárás különböző mozgászavarok kezelésére. A módszer áttörést jelent a késői, gyógyszeres terápiával nem uralható Parkinson-kór, esszenciális tremor, illetve gyógyszerrezisztens dystonia tüneteinek javításában.

Összefoglaló közleményünk célja, hogy betekintést nyújtson a gyakorló neurológusok számára a műtét utáni kezelés és utógondozás részleteibe. Bemutatjuk a klinikánkon alkalmazott programozási és gyógyszer-beállítási protokoll mellett a betegprogramozó készülék használatából fakadó előnyöket is. Ismertetjük a stimulációindukált mellékhatásokat és kezelésüket, illetve a stimuláció mellett kontraindikált orvosi beavatkozásokat is.

Kulcsszavak: Parkinson-kór, mélyagyi stimuláció, mellékhatás, MR-vizsgálat, összefoglaló közlemény

MANAGEMENT AFTER DBS IMPLANTATION

Kovács N, MD; Balás I, MD; Janszky J, MD; Aschermann Zs, MD; Nagy F, MD; Dóczy T, MD; Komoly S, MD

Ideggyogy Sz 2008;61(1-2):4-15.

Deep brain stimulation is a widely used technique for the treatment of movement disorders. This method is a breakthrough in treatment of drug-resistant idiopathic Parkinson's disease, essential tremor and dystonia.

The aim of the present paper is to give an inside overview of the postoperative management like fine tuning of the stimulation and balancing the antiparkinsonian medication. We also discuss the advantage of the use of the (Access Therapy) patient controller. After reviewing the stimulation-related side-effects and their management, the contraindicated medical procedures are discussed.

Keywords: Parkinson's disease, deep brain stimulation, adverse reaction, MRI, review article

Levelező szerző (correspondent): Dr. Komoly Sámuel, Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, 7623 Pécs, Rét utca 2. Telefon: (72) 535-900. Fax: (72) 535-911. E-mail: samuel.komoly@aok.pte.hu

Érkezett: 2007. augusztus 16. Elfogadva: 2007. november 30.

www.lam.hu

A (mély)agyi stimuláció (deep brain stimulation, DBS) a mozgászavarok kezelésében egyre nagyobb teret hódít világszerte. Amellett, hogy a módszer indikációs területe folyamatosan bővül és újabb potenciális célpontok kerülnek látóterbe, az egészségbiztosítók is felismerték a mélyagyi stimuláció hosszú távú költséghatékonyságát. A Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Idegsebészeti Klinikán 2001 óta több mint 55 beteg részesült uni- vagy bilaterális DBS-implantációban. A beavatkozás biztonságossága és hatékonysága indokolja, hogy a műtétek száma folyamatosan növekszik. A betegek egy része jelentős távolságra él a műtétet és a posztoperatív követést végző centrumoktól, fontosnak tartjuk ezért ismertetni a szélesebb neurológusközösséggel az agyi stimulációval kapcsolatos speciális kérdéseket.

A pécsi munkacsoport protokollja szerint a neurológus nemcsak a betegszelekcióban és a műtét alatti tesztelésben, mikroelektrodás regisztrációban vesz aktívan részt, hanem rá hárul a posztoperatív beteggondozás is. Most azokat a posztoperatív menedzsmenthez szükséges ismereteket összegezzük, amelyek hasznosak a centrumokon kívül dolgozó neurológus szakorvosok számára is.

Történeti háttér

Az 1960-as évekig, megfelelő gyógyszeres kezelés hiányában, sokféle műtéti eljárást dolgoztak ki a mozgászavar, elsősorban a Parkinson-kór kezelésére. Mielőtt a basalis ganglionok kóroki szerepe ismertté vált volna, több, mai szemmel heroikus beavatkozást végeztek el: például a motoros kéreg kivágását¹, a szupplementer motoros áréak² és a piramispálya ablatióját³.

Hassler⁴ és Spatz⁵ munkássága alapján a harmincas években tisztult le a basalis ganglionok szerepe a Parkinson-kór kialakulásában. Meyers végezte a világon legelőször a caudatus, a putamen, illetve az ansa lenticularis ablatióját, azonban megfelelő technikai és neuroradiológiai háttér hiányában a műtéti eredményesség továbbra is lehangoló volt. A funkcionális idegsebészeti beavatkozások egyik legnagyobb áttörését az jelentette, hogy Spiegel és Wycis⁶ adaptálta és továbbfejlesztette az állatkísérletekhez már 1906-ban Horsley és Clarcke által kifejlesztett stereotaxiás keretet⁷. A következő áttörést az egyik svéd munkacsoport megfigyelése jelentette, akik az addigi anteroventralis pallidotomia helyett posteroventralis pallidotomiát alkalmaztak, átütő sikerrel^{8,9}. Azonban munkásságuk a levodopa klinikai bevezetése mellett észrevétlen maradt egé-

szen az 1990-es évekig, amíg Laitinen újra leírta a posteroventralis pallidotomia hatását^{10,11}.

Ezalatt a kétoldali ablatív beavatkozások fokozott morbiditási kockázata miatt újabb eszközökhöz folyamodtak, a nagyfrekvenciájú stimulációhoz. A nagyfrekvenciájú stimuláció története az 1960-as évekig vezethető vissza, amikor is a basalis ganglionok műtéti roncsolása során a célterület pontosítása érdekében bizonyos centrumokban 100 Hz feletti ingerlést alkalmaztak. 1987-ben a Benabid vezette francia munkacsoport a féloldali thalamotomiát ellenoldali thalamicus stimulációval egészítette ki¹². A mélyagyi stimuláció hamarosan elsőként választandó kezeléssé vált az ablatióval szemben¹³. A mélyagyi stimuláció történetében újabb mérföldkövet jelentett a subthalamicus mag szerepének felismerése¹⁴, illetve az első subthalamicus stimuláció elvégzése 1993-ban¹⁵. Ez volt az első olyan idegsebészeti beavatkozás, ami nemcsak a tremort, a rigiditást, a dyskinesziát volt képes enyhíteni, hanem a bradykinesziát is. Azonban még a bilaterális subthalamicus mag stimulációja sem képes a tartási instabilitás, a beszédzavar és a legtöbb nem motoros tünet enyhítésére. A módszer elterjedéséhez a Parkinson-kór embrionális kezelését célzó őssejt-beültetések totális kudarca is hozzájárul¹⁶.

A mélyagyi stimuláció alkalmazási területe folyamatosan bővül, a Parkinson-kór és az esszenciális tremor mellett az FDA 2003-ban a dystonia, 2005-ben a kényszerbetegség kezelésére is akkreditálta a módszert. A legújabb eredmények alapján a fájdalom, az epilepszia és a Tourettes-szindróma esetében is ígéretes kezelésnek tűnik a mélyagyi stimuláció. Az indikációs terület bővülésével párhuzamosan újabb idegsebészeti célpontok kerülnek látóterbe, mint például a pedunculopontin mag stimulációja, amely talán a parkinsonos tartási instabilitás hatékony kezelése lehet a későbbiekben¹⁷⁻¹⁹.

A mélyagyi stimulátor programozása

A mélyagyi stimuláció legfőbb célkitűzése, hogy a beteg tüneteit a lehető legnagyobb mértékben javítsuk. Emellett azonban egyéb szempontokat is figyelembe kell venni, úgymint a mellékhatások kockázatát, azok lehetőség szerinti minimalizálását, a gyógyszeres kezelés csökkentésének, egyszerűsítésének az igényét, illetve az olyan stimulációs paraméterek alkalmazását, amelyek növelik a stimulátor áramforrásának várható élettartamát.

A stabil, egyenletes mozgásteljesítmény elérése általában három-hat hónapot vesz igénybe, ezért már a műtét előtt fel kell készíteni arra a beteget, hogy a gondozás hosszú folyamat. A betegek

posztoperatív menedzsmentjére számos ajánlás létezik, az egyes centrumokban alkalmazott protokollok azonban eltérőek. A különbség már rögtön a műtétet követő első napokban jelentkezik. A műtét után ugyanis jelentős klinikai javulás észlelhető még akkor is, ha a stimulátort nem aktiváljuk azonnal. Ennek hátterében a microlaesiók effektus áll, miszerint az elektróda bevezetése önmagában képes átmenetileg gátolni a célterület működését²⁰. A microlaesiók effektus miatt a világon több centrumban csak hetekkel a műtétet követően kezdik el a stimulációt, amikor a tünetek már kezdenek visszatérni. Ennek a módszernek az a legnagyobb előnye, hogy a stimulátor tesztelése nagyobb hatékonysággal végezhető el a microlaesiók effektus elmúltával. Más centrumokban ezzel szemben rögtön elkezdik a stimulációt és intenzíven (akár naponta több alkalommal is) átállítják a gyógyszerelést és a stimulációs paramétereket a beteg igényei szerint.

A Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Idegsebészeti és Neurológiai Klinika közösen kidolgozott szakmai protokollján alapuló gyakorlatunk ötvözi a két megközelítés előnyeit. Közvetlenül a műtét után minimális értékekre állítjuk a stimulációt, ezzel teljesítjük a betegek elvárását (hogy minél hamarabb elkezdődjön a kezelés), és általában ezzel párhuzamosan mérsékelten csökkentjük az antiparkinson gyógyszerek dózisát. A stimulátor primer tesztelését (az elektródák hatékonyságának felmérését) azonban csak a microlaesiók effektus elmúlását követően végezzük el.

Az egyes Parkinson-centrumok posztoperatív kezelési protokolljában észlelhető jelentős különbségek másik alapvető oka a kontrollvizsgálatok időzítésében rejlik. A legtöbb központ előre meghatározott, fix időpontokhoz köti a kontrollokat, ami jól kezelhetővé és tudományos szempontból feldolgozhatóvá teszi a követést, viszont nem veszi figyelembe a betegek igényeit. Ezzel szemben más centrumokban arra kéri a betegeket, hogy csak probléma esetén keressék fel őket. Klinikánkon megpróbáljuk a két módszert egyszerre alkalmazni: A legtöbb, mélyagyi stimulátort kapott, Parkinson-kór miatt gondozott betegünk esetében két előre tervezett fix időpontú kórházi felvétel történik, míg a többi kontrollvizsgálatot rugalmasan kezeljük. Az első befejezést három-négy héttel a műtétet követően tervezzük, amikor a microlaesiók effektus már kevésbé zavaró. Mivel a parkinsonos tünetek jelentős része visszatér erre az időpontra, a stimulátor hatékonyságának pontos tesztelése is elvégezhetővé válik. Miután kiválasztottuk a beteg számára optimális ingerlési paramétereket (primer tesztelés), a gyógyszerelést a fennmaradó tünetek függvényében változtatjuk. Amennyiben stabil

mozgásteljesítményt érünk el, a beteget elbocsátjuk, és arra kérjük, hogy a tünetek rosszabbodása esetén jelentkezzen. A második befejezésre általában két-három hónappal a műtétet követően kerül sor, amikor a gyógyszerelés „finomhangolását” végezzük el. Ugyanakkor a betegeket megtanítjuk a betegprogramozó készülék használatára, amivel saját maguk képessé válnak tüneteik függvényében egyes stimulációs paraméterek módosítására.

A mozgásteljesítmény felmérésére, az elektróda állapotának, illetve az elem töltöttségi szintjének ellenőrzésére félévente javasolunk egy-egy ambuláns vizsgálatot. Ezenkívül betegeinknek panasz, kérdés esetére bármikor igénybe vehető telefonos konzultációs lehetőséget is biztosítunk.

Betegprogramozó alkalmazása

A stimulátor ki- és bekapcsolására a gyártó kétféle eszközt biztosít: mágneskapcsolót és betegprogramozót. A mágneskapcsoló viszonylag olcsó megoldás a stimuláció ki- és bekapcsolására, azonban kevésbé megbízható. A mágneskapcsoló alapvető hátránya, hogy nem képes a stimulátor állapotának megjelenítésére, tehát a stimulátor váratlan kikapcsolódását (lásd még később) nem jelzi a beteg számára.

A betegprogramozó előnyeire tekintettel a pécsi centrumban minden betegünket betegprogramozóval látunk el²¹. Ennek használatával a beteg nemcsak a stimulációt tudja megbízható módon ki- és bekapcsolni, hanem képessé válik a stimulátor akkumulátorának ellenőrzésére is. Ilyen módon megelőzhetővé válnak az elem lemerüléséből fakadó kellemetlenségek, illetve lehetőségünk nyílik arra, hogy a stimulátor mágneskapcsoló-funkcióját kiiktassuk. A DBS-mágneskapcsoló funkciójának kikapcsolásával a stimulátor már nem vezérelhető többé mágnes segítségével, cserébe viszont a környezeti elektromágneses terek sem tudják ki- és bekapcsolni a készüléket, és ezáltal a „véletlenszerű” kikapcsolódások gyakorlatilag elkerülhetővé válnak.

Bilaterális subthalamicus stimuláció esetében a betegprogramozó használatának elsajátítása során betegeinket megtanítjuk arra is, hogy a bradykinesia, tremor, dyskinesia megjelenése esetén hogyan tudják a tüneteiket enyhíteni a stimuláció feszültségének állításával. Előzetes felméréseink szerint azok a betegek, akik képesek a stimuláció feszültségét megfelelő módon szabályozni, többet profitálnak a stimulációs kezelésből, mint azok, akik erre nem képesek. Sajnos a betegprogramozó magas költsége és a használat elsajátításához szük-

séges kórházi kezelés miatt bizonyos centrumok egyáltalán nem élnek ezzel a lehetőséggel. A módszer alkalmazásának feltétele, hogy a beteg bármikor elérhesse telefonon az őt kezelő orvoscsoport valamelyik tagját, ha a betegprogramozóval bármilyen kérdés vagy probléma merülne fel.

A dopaminerg gyógyszerelés csökkentése a mélyagyi stimuláció mellett

A mélyagyi stimulátor beültetésének alapvető feltétele, hogy a beteg Parkinson-kórban és ne valamelyik „Parkinson plusz” szindrómában szenvedjen. További követelmény, hogy a betegek számára már kombinált gyógyszeres terápiával sem lehet elfogadható életminőséget (mozgásképeséget) biztosítani. A beültetés előtt tehát a betegek döntő többsége antikolinerg, NMDA-receptor-antagonista, MAO-inhibitor, COMT-gátló kombinált kezelést kap a dopaminerg medikáció mellett.

A stimulátor beültetése utáni időszakban a leggyakrabban levodopa-monoterápiára váltunk: A rövid féléletidő miatt a dopaminagonistáknál könnyebben titrálható levodopa- vagy levodopa/COMT-gátló kezelésre állítjuk be a betegeket. A tünetek alapján ilyen módon a stimulátor és a gyógyszeres kezelés könnyebben hangolható össze. Amikor már tartósan jó mozgásteljesítményt tapasztalunk, megpróbáljuk a levodopát hosszú hatású dopaminagonistára cserélni. A stimulátorkezelés mellett a gyógyszeres kezelés így a beteg számára jelentősen egyszerűsödik, és nem utolsósorban az egészségbiztosító gyógyszerkiadásai is jelentősen csökkennek, hosszú távon megtérítve a mélyagyi stimulátor magas költségét²²⁻²⁴.

Bilaterális subthalamicus stimuláció esetében – azon túlmenően, hogy általában monoterápiával is jó mozgásképeség érhető el – a dopaminerg gyógyszer dózisa is jelentősen csökkenthető, levodopaekvivalens értékben kifejezve²⁵ átlagosan 50-60%-kal²⁶. Ezenkívül a betegeink egy (általában fiatalabb) részénél stabil, tartós, jó mozgásteljesítmény érhető el kizárólag bilaterális subthalamicus DBS-terápia alkalmazásával, azaz bizonyos esetekben minden antiparkinson-gyógyszer elhagyhatóvá válik. Felmerül azonban a kérdés: szabad-e teljesen megvonni a dopaminerg kezelést?

A témával kapcsolatban több tanulmány is megjelent, ellentmondó adatokkal. Svájci munkacsoport eredményei szerint a teljes dopaminerg terápia megvonását követően nagyobb volt az apátia, a depresszió, illetve agitáltság előfordulási gyakorisága^{25, 27}.

A spanyol Tolosa munkacsoportjának megfigyelései szerint DBS-monoterápiával és DBS+dopaminagonista kombinációval kezelt csoport között nem észlelhető a mozgásteljesítményben lényegi különbség két éves követés során²⁸. Az egyetlen különbség a két csoport között az volt, hogy a kizárólag mélyagyi stimulátorral kezelt betegek esetében egyáltalán nem fordult elő fluktuáció és dyskinesia.

Kontrollcsoportos, többcentrumos vizsgálatok hiányában nem dönthető el a teljes dopaminerg gyógyszerelés elhagyásának kérdése. Saját gyakorlatunkban kis dózisu dopaminagonista terápiát alkalmazunk akkor is, ha várhatóan a teljes dopaminerg kezelés megvonása esetén is stabil mozgásteljesítményt észlelnénk. Elméleti megfontolások alapján a bilaterális subthalamicus DBS főleg a Parkinson-kór motoros tüneteire hat, míg egyes nem motoros tünetek csak dopaminerg gyógyszereléssel kezelhetők.

A stimulációval összefüggő mellékhatások

Nem kívánunk kitérni a műtéti szövődményekre és a készülékek esetleges meghibásodásával kapcsolatos problémákra, inkább a sokkal gyakrabban előforduló, stimulációval összefüggő klinikai problémákra („funkcionális” mellékhatásokra²¹) összpontosítunk.

Nemzetközi tanulmányok alapján a programozás során a betegek több mint 90%-ában fordul elő egy vagy több alkalommal valamilyen mellékhatás, amelyek döntő többsége megszüntethető a stimulátor átprogramozásával. Parkinson-kór esetében a stimulációs mellékhatások megjelenését az alkalmazott gyógyszeres kezelés is fokozhatja (additív hatás).

A mélyagyi stimuláció által kiváltott mellékhatásokat több szempont szerint csoportosíthatjuk. *Etiológia* alapján megkülönböztetünk *subthalamicus-mag-specifikus, a levodopa adagjának csökkentéséből fakadó és a környező struktúrákra terjedő ingerléssel magyarázható* mellékhatásokat. A tünetek *tartóssága* alapján *habituálódó* (az idő múlásával, általában pár másodperc vagy óra alatt teljesen megszűnő) és *permanens* (állandósult, az idő múlásával nem enyhülő) csoportra bonthatjuk a mellékhatásokat.

SUBTHALAMICUSMAG-SPECIFIKUS MELLÉKHATÁSOK

Dyskinesia

Az egyik leggyakoribb és a legfontosabb nemkívánatos hatás. Pozitív prognosztikai értéke van, arra

utal, hogy az elektróda jó helyzetben található. A stimuláció intenzitásának fokozása általában csak pár perccel, ritkábban pár órával később vezet a dyskinesia megjelenéséhez.

Megoldás: Mivel a gyógyszeres terápia és a mélyagyi stimuláció együttesen (additív jelleggel) képes a dyskinesia előidézésére, ezért megoldásként szóba jöhet a stimuláció feszültségének csökkentése mellett a dopaminerg gyógyszerek dózisének redukciója és esetlegesen amantadin alkalmazása is. (Betegeinket megtanítjuk a betegprogramozó használatára, ezáltal a megfelelő oldali feszültség csökkentésével a dyskinesia megszüntethetővé válik.)

Hypotonia

A subthalamicus mag stimulációja jelentős mértékben hat az izomtónusra is, csökkenti azt. Hatása általában a rigor megszüntetésében nyilvánul meg. Ha az izomtónus túlságosan lecsökken, hypotonia lép fel. Jellemző panasz, hogy „on” fázisban egyensúlyzavar, gyakori elesés jelentkezik, ami a műtét előtt nem volt jellemző.

Megoldás: A stimulátor feszültségének csökkentésével a probléma megszüntethető. (Betegprogramozó készülék segítségével is megoldható.)

Szemhéjnyitási apraxia

A szemhéjnyitási apraxia a legtöbb esetben nem okoz funkcionális zavart és spontán habituálódik. Mivel a szemnyitási nehezítettség PSP (progresszív szupranukleáris bénulás) tünete is lehet, ezért ismét ellenőriznünk kell a klinikai diagnózis helyességét is.

Megoldás: Amennyiben a tünetek fél évvel a műtétet követően sem szűnnek meg és funkcionális zavart okoznak, akkor a szemhéjnyitási nehezítettség általában a stimulációs feszültség csökkentésével és kontaktváltással már nem mérséklődik.

Hangulati változások

A subthalamicus mag stimulációja során az érzelmeikért és a vegetatív szabályozásért felelős struktúrák (limbic rendszer, lateralis hypothalamus) is gátlódhatnak, ami mánia, mániás pszichózis, hipersexualitás és patológiás játékszenvedély megjelenéséért lehet felelős. Az enyhe fokú felhangoltságot gyakran sem a beteg környezete, sem a kezelőorvos nem észleli, nem tartja kórosnak, hiszen a beteg megszabadult sok kellemetlen, esetleg fájdalmas tünettől, ami a fokozott jókedvet, tenni akarást magyarázhatja. Mivel a stimuláció a levodopatartalmú gyógyszerek hangulatjavító (euforizáló) hatását utánozhatja

egyedek esetében, a feszültség gyors növelése hirtelen kialakuló jókedvet is okozhat.

Megoldás: Enyhe fokú tüneteknél elég lehet a gyógyszeres kezelés módosítása. Súlyos tünetek esetén a stimulációs feszültség csökkentése, hangulatstabilizáló gyógyszerek alkalmazása jön szóba.

Elhízás

Szinte minden beteg hízik többe-kevesebbet, ami általában a műtétet követő első évben stabilizálódik. A háttérben a dyskinesia megszüntével csökkenő metabolizmus mellett a hypothalamus szerepe is felmerül: ugyanis a laterális hypothalamus funkcionális gátlása kísérleti állatokban hízáshoz vezet.

Megoldás: A beteget előre figyelmeztetni kell a hízás veszélyére. Enyhe esetekben beavatkozást nem igényel (a korábbi fogyást kompenzálja), súlyosabb esetekben javasolt az étrend módosítása. A stimulációs paraméterek változtatása általában nem képes kivédeni, illetve kezelni a hízást.

Változások a magasabb rendű szellemi működésekben

A mélyagyi stimulátor beültetését követő kognitív változásokkal kapcsolatban két, egymástól eltérő jelenséget kell megemlíteni.

1. A műtétet követő *pár napban, esetleg hétben zavartság* (érzékcsalódás, téveszme) léphet fel, amely általában spontán elmúlik. Minél idősebb a beteg, annál valószínűbb, hogy a perioperatív időszakban ilyen típusú tünetek megjelennek, és amelyek szükség esetén benzodiazepin vagy atípusos antipszichotikum adásával kezelhetők.

2. Fontosabb kérdés, hogy kétoldali stimuláció okozhat-e *dementálódást*. Az idős, operáció előtt már kognitív deficittüneteket mutató betegek esetében megfigyelték, hogy a gondolkodási és figyelmi képességek a műtétet követően tovább romlanak. Nagy esetszámú vizsgálatok alapján azt is megállapították, hogy fiatal, szellemileg ép betegek esetében csak minimális változás észlelhető a műtét előtti állapothoz képest. Ezeket az adatokat figyelembe véve hangsúlyozottan figyelni kell a műtét előtt a dementia gondos szűrésére.

Megoldás: Dementálódás megjelenésekor javasolt az antikolinerg kezelés leállítása, illetve megfontolható a kolinészteráz-gátlók alkalmazása.

PARKINSON-KÓR ELLENI GYÓGYSZEREKKEL ÖSSZEFÜGGŐ JELENSÉGEK

Parkinson-kór esetében bilaterális subthalamicus stimuláció mellett jelentősen csökkenthető a koráb-

ban alkalmazott antiparkinson gyógyszerek adagja. A gyógyszerelés csökkentésével bizonyos tünetek rosszabbodhatnak, esetleg korábban elfedett betegségek (például a nyugtalan lábak szindróma) tünetei jelenhetnek meg.

Apátia

Az apátia külső és belső ingerekkel szembeni csökkent reakciókészséget jelent, amely egyes tanulmányok alapján három-öt évvel a műtétet követően akár 12–25%-ban is előfordulhat. Önálló entitásként kell kezelni, ami gyakran átfedést mutat a depresszióval. A dopaminerg gyógyszerelés gyors megvonása is kiválthat apátiát, ilyenkor a dózisonöveléstől várható enyhülés. Ha azonban évekkel az operációt követően alakul ki, akkor nagy valószínűséggel a neurodegeneráció részjelensége és sokkal kevésbé befolyásolható.

Megoldás: Megkísérelhető a dopaminerg kezelés növelése, antidepresszívum és pszichoterápia alkalmazása.

Depresszió

A depresszió megjelenése, esetleg fokozódása az egyik leggyakoribb pszichiátriai tünet a subthalamicus stimuláció során: A levodopartartalmú készítmények hangulatjavító (euforizáló) hatásúak^{29, 30}. A gyógyszeradag csökkentésével párhuzamosan a depresszív tünetek fokozódása, esetleg elvonási tünetek figyelhetők meg. Ilyen esetekben a stimuláció általában nem képes kompenzálni a levodopa affektív hatását.

Megoldás: A depresszió korai felismerése, operáció előtt antidepresszívum bevezetése. Amennyiben szükséges, emelendő a levodopa dózisa, esetleg hangulatjavító hatású dopaminagonista (például pramipexol) is kipróbálható. Súlyos esetben, illetve öngyilkossági gondolatok esetén pszichiátriai kezelés szükséges.

Nyugtalan lábak szindróma

Ritkán nyugtalan lábak szindróma jelenhet meg a műtétet követően, amelyet éjszaka, elalváskor jelentkező akaratlan lábmozgások jellemeznek. Valószínűleg nem a műtét következménye, hanem a régebben fennálló nyugtalan lábak szindrómát a műtét előtt alkalmazott nagy dózisú antiparkinsonos gyógyszeres kezelés (levodopa, dopaminagonista) elfedte. A dopaminerg medikáció csökkentésével párhuzamosan a korábban elfedett nyugtalan lábak szindróma tünetei jelennek meg az operációt követően.

Megoldás: A dopaminerg gyógyszeres kezelés adagjának növelése^{31, 32}.

KÖRNYEZŐ STRUKTÚRÁK INGERLÉSE RÉVÉN KIALAKULÓ MELLÉKHATÁSOK

A stimuláció során alkalmazott elektromos áram az elektródától több milliméteres távolságban is kifejti hatását. Amennyiben a stimulus olyan környező struktúrákat is érint, amelyek a betegség kialakulásában nem játszanak szerepet („elszökik az áram”), akkor stimulációindukált mellékhatások jelenhetnek meg. A legtöbb esetben megszüntethetők a stimulációs paraméterek változtatásával.

Dysaesthesia

A leggyakoribb mellékhatás, amelyet szinte minden beteg észlel, a stimulátor bekapcsolásakor jelentkező fél- vagy kétoldali villanásszerű érzet formájában. Gyorsan, másodpercek alatt habituálódik. Ritkán kell a stimulációt változtatni permanens dysaesthesia miatt.

Dysarthria

A beszédzavar lehet a parkinsonos neurodegeneráció részjelensége^{21, 33}, illetve stimulációindukált. Ezért beszédzavar jelentkezésekor ellenőrizzük, hogy műtét előtt észlelhető volt-e hasonló tünet, ismét végezzük el a levodopapróbát, illetve kapcsoljuk ki a stimulációt.

1. Amennyiben a stimuláció kikapcsolása után percekkel, órákkal a beszédzavar javul, a corticobulbaris pályák gátlására kell gondolnunk, amely permanens nemkívánatos hatás.

Megoldás: A stimuláció paramétereinek változtatása. Betegprogramozó készülékkel megkísérelhető a kétoldali feszültség csökkentése is.

2. Amennyiben levodopateszt³⁴ hatására javul a beszédzavar, aluldozírozott gyógyszerelésre kell gondolnunk, és a dopaminerg gyógyszerek dózisának emelésétől várhatjuk a tartós javulást.

3. Amennyiben a beszédzavar nem stimulációindukált és nem javul a levodopateszt során, akkor feltételezhetjük, hogy nem dopaminerg neurodegeneráció áll a háttérben.

Megoldás: Szupportív kezelés, például Lee Silverman-féle beszédtréning³⁵.

4. Kétoldali thalamusstimuláció esetében előfordulhat, hogy a tünetek a stimuláció paramétereinek állítása, illetve a stimulátor átmeneti kikapcsolása ellenére sem szűnnek meg. Ilyenkor az elektróda laesiók hatása is valószínűsíthető. Ha a stimulátor kikapcsolása ellenére fennálló dysarthria közvetle-

nül a műtét után jelentkeznek, akkor az ödéma felszívódásával párhuzamosan javulhatnak a tünetek. Ha azonban pár héten belül nem észlelünk javuló tendenciát, a tünetek nagy valószínűséggel tartósak lesznek.

Tetania

A gerincvelőbe leszálló mozgatópályák ingerlése tetaniához vezethet, ami pár másodperccel a stimuláció változtatását követően jelenik meg. Összetéveszthető dystóniával, amelyről kérdéses esetben a stimuláció frekvenciájának csökkentésével különíthetjük el.

Megoldás: Tartós nemkívánatos hatás, minden esetben kezelést igényel. A stimuláció állításával, a feszültség csökkentésével megszüntethető. (Betegprogramozó készülékkel is elvégezhető.)

Konjugált bulbusdeviáció

Leggyakrabban horizontális, jóindulatú, gyorsan megszűnő (habituálódó) mellékhatás, amelyet a szupranukleáris rostok ingerlése idéz elő.

Megoldás: Általában nem igényel beavatkozást.

Kettős látás, homályos látás

A subthalamicus mag közelében az oculomotoricus rostok ingerlése³⁶ az ipsilaterális szem mozgását érintik, ami kettős vagy homályos látást okoz.

Megoldás: A stimulációs paraméterek korrekciójával kell megszüntetni, mivel spontán nem habituálódik. (Betegprogramozó készülékkel megkísérrelhető a feszültség csökkentése.)

Tartási instabilitás, törzsataxia

A Parkinson-kór késői fázisában gyakran megjelenik a tartási instabilitás, néha levodopára reagál, ezért minden esetben el kell végeznünk a levodopatesztet³⁴ és a stimulátor kikapcsolását is.

1. A stimulációindukált tartási instabilitás a stimuláció kikapcsolását követően percekkel, akár órával később jelentősen javul. Igen ritkán észlelhető ez a fajta, mélyagyi stimulátor okozta mellékhatás, ami a nucleus ruber vagy a cerebello-rubrothalamicus pályák ingerlésekor alakulhat ki. Jellemzője a posturalis jellegű tartási instabilitás és törzsataxia, amelyhez nem társul végtagataxia.

Megoldás: A stimulációs paraméterek változtatása.

2. Ha a levodopateszt során javulnak a tünetek, akkor a háttérben valószínűleg dopaminergdegeneráció áll, és az aktuális gyógyszeres kezelés nem megfelelő.

Megoldás: Dopaminerg gyógyszerek bevezetése, dózisének növelése.

3. Ha a tünetek nem stimulációindukáltak és nem javulnak levodopaadásra sem, akkor feltételezhetően nem a dopaminerg neurodegeneráció részjelenségéről van szó, és szupportív terápia, fizikoterápia jön szóba.

Féldoldali veritékezés, mydriasis

A leszálló szimpatikus pályák különböző mértékű stimulációjával eltérő jelenségeket észlelhetünk, például féldoldali pupillatágulatot, fokozott féldoldali veritékezést, illetve akár az artériák falának összehúzódását is, amely vérnyomás-emelkedésben nyilvánulhat meg.

Megoldás: Általában gyorsan habituálódik, nem igényel beavatkozást.

Az akinesia fokozódása, a levodopa hatékonyságának megszűnése

A substantia nigra vagy a pallidotegmentalis pályák stimulációja során a rigiditás mérsékelt fokú csökkenését figyelhetjük meg, miközben a bradykinesia, akinesia változatlan marad. Bizonyos esetekben a dopaminerg kezelés is elveszítheti hatékonyságát.

Megoldás: A stimulációs paraméterek változtatása, amelyet a betegprogramozó készülékkel nem lehet elvégezni.

A pallidális stimulációra jellemző nemkívánatos hatások

Pallidális stimuláció során az egyik legfontosabb mellékhatás a fényfelvillanások (foszfének) megjelenése, ami a tractus opticus stimulációjával magyarázható. Spontán habituálódik, nem igényel kezelést. Az elektróda pozíciójának meghatározásában lokalizációs jelentősége van a műtét alatti makrostimuláció során megjelenő foszféneknek.

Pallidális stimuláció során észlelték még déjà vu érzés és tartós, irritáló köhögés megjelenését is, amelyeket a stimuláció állításával, illetve az elektróda repozíciójával orvosolni lehetett.

Életvitellel kapcsolatos tanácsok

Életvitellel kapcsolatos tanácsok

Közvetlenül a műtétet követően, a sebgyógyulás fázisában a beteg ne terhelje magát, a későbbiekben azonban minden olyan tevékenységet folytathat,

amit fizikai ereje és koncentrálóképessége megen-
ged!

GYERMEKEKKEL KAPCSOLATOS FIGYELMEZTETÉSEK

Gyermekkorban kizárólag dystonia esetében törté-
nik mélyagyi stimulátor beültetése. Minden olyan
sport- és szabadidős tevékenység kerülendő, ami a
készüléket és a részeit fizikailag károsíthatja (pél-
dával futball, küzdősportok stb.).

ELEKTROMÁGNESES TEREKSEL KAPCSOLATOS BIZTONSÁGI RENDSZABÁLYOK

A környezeti hatások közül a legjelentősebbek, ame-
lyek képesek a stimulátor működését befolyásolni, a
különböző eredetű *elektromágneses terek*. Általában
csak enyhe fokú működészavart okoznak (például ki-
és bekapcsolhatják a stimulátort), ritkán súlyosabb
károsodást is eredményezhetnek. Elméletben az
alábbi kölcsönhatások fordulhatnak elő:

1. *Stimulátor ki- és bekapcsolódása.* (A hirtelen
rosszabbodó tünetek hátterében a legnagyobb való-
színűséggel a környezeti elektromágneses terek ál-
tal történt kikapcsolás állhat. Például fűrógép,
hangszóró képes ilyen nagy energiájú mágneses tér
létrehozására.)

2. *Az ingerlés paramétereit megváltoztathatják.*
Hirtelen kialakuló, megmagyarázhatatlan „áramrá-
zásszerű” érzés utalhat arra, hogy a stimuláció fe-
szültsége megnőtt.

3. *A készüléket a gyári alapprogramra állíthatja.*
Ilyenkor a kezelőorvosnak újra kell programoznia a
készüléket.

4. *A készülék és alkatrészeinek (elektroda, össze-
kötőkábel) károsítása,* amelyek kijavítása újabb
műtétet igényelhet.

Az elektromágneses terek hatása minimalizálha-
tó, ha a betegeket betegprogramozó készülékkel lát-
juk el, és kikapcsoljuk a stimulátor mágneskapcsoló
üzemmódját. Ilyenkor mágnes segítségével többé
már nem tudjuk a készüléket ki- és bekapcsolni, vi-
szont a környezet elektromágneses terei sem lesz-
nek képesek erre.

HÁZTARTÁSI ESZKÖZÖK HATÁSA A MÉLYAGYI STIMULÁTORRA

Rendeltetészerű használat, illetve megfelelő tele-
pítés és földelés esetén a háztartási készülékek biz-
tonsággal üzemeltethetők. A stimulátorokat úgy
tervezték, hogy működésüket a legtöbb elektromág-
neses sugárzás ne befolyásolhassa.

*A hirtelen kialakuló állapotrosszabbodások hát-
terében leggyakrabban a stimulátor véletlen kikap-
csolása áll.* Tíz centiméteres távolságon belül bár-

mely elektromos háztartási készülék véletlenszerű-
en képes ki- és bekapcsolni a stimulátort. Gyanú
esetén a beteg programozója segítségével győződ-
jön meg a stimulátor állapotáról, és szükség esetén
kapcsolja be azt!

TEENDŐK ELEKTROMÁGNESES KÖLCSÖNHATÁS GYANÚJA ESETÉN

Ha felmerül a gyanú, hogy a környezet elektromág-
neses tere befolyásolta a stimulátor működését,
ajánlott a következőket elvégezni:

1. Kerüljön a beteg minél messzebb a feltétele-
zett hatást előidéző készüléktől!

2. Kérjen meg valakit, hogy – amennyiben lehet-
séges – kapcsolja ki a feltételezett hatást előidéző
készüléket, eszközt!

3. A betegprogramozó segítségével kapcsolja be
a stimulátort! Ellenőrizze a betegprogramozó
kijelzőit, hogy a bekapcsolás sikeres volt-e.

4. Ha a fentiek elvégzése után a probléma meg-
oldódott és a mélyagyi stimulátor működése a to-
vábbiakban megfelelő tüneti javulást eredményez,
nagy valószínűséggel nem történt gond. Ha úgy ér-
zi a beteg, hogy a készüléke nem működik meg-
felelően, romlottak a tünetei vagy korábban nem
észlelt mellékhatások jelennek meg, keresse fel a
programozást végző centrumot!

Orvosi elektromágneses sugárzások hatása a mélyagyi stimulátorra

A mélyagyi stimulátor működésére hatással lehet-
nek az elektromágneses terek. Nem kivétel ez alól
az orvosi ténykedés során fellépő sugárzás sem,
ezért fontos megemlíteni azokat az eljárásokat,
amelyek nem alkalmazhatók DBS-implantációval
kezelt betegek esetében.

ELLENJAVALLT BEAVATKOZÁSOK

1. *Cardialis pacemaker, beültethető cardiover-
ter defibrillátor* és a mélyagyi stimulátor generáto-
ra között elektromos interferencia jöhet létre, ami
kiszámíthatatlan működészavarhoz vezethet. Egye-
di elbírálás szükséges a DBS-implantáció megítélé-
sekor. A készülékeket egymástól a lehető legna-
gyobb távolságra kell beültetni³⁷.

2. *Elektromos szike:* Átmeneti teljesítménycök-
kenéshez vezethet, ezért ha feltétlenül szükséges az
alkalmazása, a földelést a lehető legmesszebb kell
elhelyezni a DBS generátorától. Amennyiben hasz-
nálata elkerülhetetlen, kizárólag bipoláris szike al-
kalmazható³⁷.

3. *Defibrillátor*: Defibrillátor alkalmazása károsíthatja a DBS-generátort. Életveszély elhárítása esetén a lehető legmesszebb kell elhelyezni a defibrillátor fémlapjait a DBS impulzusgenerátorától. A DBS-vezetékhez képest lehetőleg merőlegesen álljanak a defibrillátor lapátjai. A lehető legkisebb energiát alkalmazzuk, illetve a defibrillációt követően ellenőrizzük a DBS programozását is³⁷.

4. *Radioaktív sugárzás*: Maradandó károsodást okoz az impulzusgenerátorban, ezért azt le kell takarni ólomárnyékolóval, ha a beteg radioterápiában részesül.

5. *Nagy energiájú ultrahang*: Az epe- és vesekőzúzásra alkalmazott berendezések igen nagy energiájú ultrahangszugárzást bocsátanak ki, amely károsíthatja a stimulátor áramkörét³⁷.

6. *Elektrosokk*: Károsíthatja a stimulátort, illetve az elektródákban hő generálódhat³⁷, ami akár irreverzibilis agyi károsodást is okozhat.

7. *Transcranialis mágneses stimuláció*: Nem vizsgálták hatását a készülékre és a betegre, elméletileg az elektromágneses tér károsíthatja az impulzusgenerátort³⁷, diszlokálhatja az elektródát.

8. *MR-vizsgálat*. Kizárólag a gyártó ajánlásait betartva lehet koponya-MR-vizsgálatot elvégezni. A fejen kívül az egyéb testrészek vizsgálata ellenjavallt (lásd később).

9. *Diatermia*. A diencephalon és az agytörzs területén laesiók megjelenését, következményes permanens vegetatív állapot kialakulását észlelték DBS-implantált beteg esetében maxillára fókuszált diatermiás eljárás során³⁸.

ÓVATOSAN ALKALMAZHATÓ ELJÁRÁSOK

Fokozott körültekintéssel végezhető mammográfiás vizsgálat, mivel nem szabad túl szorosan összenyomni a szöveteket. A túlszorítás fizikailag károsíthatja a készüléket!

Fogászati fúró, ultrahangos fogkő-eltávolító alkalmazásakor, illetve szőr-, hajhagyma elektromos eltávolítása során átmenetileg ki kell kapcsolni a stimulátort.

BIZTONSÁGGAL ALKALMAZHATÓ ELJÁRÁSOK

A röntgen-, a diagnosztikai célú ultrahang-berendezések és a CT alkalmazása biztonságosnak tekinthető.

KOPONYA-MR-VIZSGÁLAT DBS-IMPLANTÁLT BETEGEK ESETÉBEN

Egyre nagyobb az igény, hogy mélyagyi stimulátor beültetésével kezelt betegek esetében koponya-

MR-vizsgálatokat végezzünk. Az MR jelentős és kiterjedt elektromágneses mezőt hoz létre, ami potenciális károsodás lehetőségét rejt magában. Nemcsak az impulzusgenerátor károsodhat, hanem a betegek esetében permanens neurológiai károsodás is felléphet, ha nem tartjuk be a biztonsági előírásokat³⁹!

Fontos újra hangsúlyozni, hogy a jelenlegi ismereteink szerint csak koponya-MR végezhető el megfelelő biztonsággal, a többi MR-vizsgálat (például gerinc-, mozgásszervi MR) nem!

Számos in vitro vizsgálatot végeztek a potenciális interakciók kiderítésére:

1. *Túlmelegedés*: A rádiófrekvenciás tér jelentős melegedést okozhat az elektródák és a szövetek érintkezési felületén. A felmelegedés foka függ a rádiófrekvenciás tekercs típusától, a szekvencia paramétereitől és a térerő nagyságától. Koponyatekercs esetében 2,3–7,1 Celsius-fok, teljes test átviteli tekercs esetében akár: 2,5–25,3 Celsius-fokot is elérhet a melegedés mértéke^{40–43}. Amennyiben a vezetékrendszeren törés van, a felmelegedés foka sokkal nagyobb is lehet. Alacsony fejspecifikus abszorpciós ráta (SAR) esetén a felmelegedés általában 1 Celsius-fok alatti, ami a beteg biztonsága szempontjából megnyugtatóan tartható⁴⁴.

2. *Elmozdulás*: Az MR-készülék statikus mágneses tere minden mágnesezhető anyagot vonz. Ebből fakad, hogy az impulzusgenerátorra statikus erő hat, ami elmozdulást⁴⁵ (fájdalom, kellemetlen érzés), friss műtétet követően szélsőséges esetben akár hegyszétválást is okozhat.

3. *Feszültség indukálása*: A gradiens mágneses tér elektromos feszültséget gerjeszthet, amelynek nagysága arányos a gradiensimpulzusok időbeli változásával (dB/dt), a vezetékrendszer által körbehurkolt területtel³⁹.

4. *Impulzusgenerátor átprogramozása*: Statikus mágneses tér a stimulátor ki-, bekapcsolását okozhatja.

5. *Műtermék*: A rendszer elemei torzíthatják az MR-képet, műtermékek jelennek meg.

6. *Elektródaelmozdulás*: Az egyik, 2002-ben publikált vizsgálat során öt beteg esetében MR-volumetriás módszerrel határozták meg az elektródaelmozdulás nagyságát, ami legtöbb esetben a mérés hibahatárán belüli értéknek bizonyult. Egyik esetben sem észlelték a klinikai hatékonyság romlását⁴⁶.

Ezekben a vizsgálatokban csak kikapcsolt DBS mellett észlelhető hatásokat értékelték. Bekapcsolt stimulátorral igen kevés in vitro vizsgálat történt⁴⁷, ezért a biztonságossággal kapcsolatban nem áll rendelkezésünkre elegendő adat.

Az in vitro vizsgálatok alapján a DBS-rendszer gyártója, a Medtronic Inc (Amerikai Egyesült Államok) fogalmazta meg azokat a biztonsági ajánlásokat, amelyek mellett elvégezhető a koponya-MR-vizsgálat. Mivel a fenti irányelvek megszegése miatt az elmúlt években több súlyos, permanens, illetve tranzienis szövődmény alakult ki⁴⁸, az érvényes irányelveket 2005-ben szigorították^{37, 39}. Fontos hangsúlyozni azonban, hogy a cikkünk megírásáig nem publikáltak olyan balesetet, ami az irányelvek teljes körű betartása mellett alakult volna ki.

Az alábbiakban ismertetjük az aktuális Medtronic-ajánlás³⁹ rövidített kivonatát, hogy szükség esetén referenciaként szolgálhasson más centrumok számára is.

Kontraindikáció

– Teljes testre kiterjedő rádiófrekvenciás átviteli tekerccsel, fejen alkalmazott csak vevőtekerccsel vagy olyan átviteli tekerccsel, ami a mellkas fölé nyúlik, szigorúan kontraindikált az MR-vizsgálat elvégzése. Ebből következik, hogy a gerinc-MR elvégzése szintén potenciális veszélyt jelent a beteg számára.

– Ha az elektróda vagy az összekötő vezeték megtörik.

– Az irányelvektől eltérő paraméterek alkalmazása.

– Ha potenciálisan biztonságosabb diagnosztikai módszerek (például koponya-CT) alkalmazása is elegendő a diagnosztikai kérdés megválaszolására.

– Ha a betegnek bármilyen más implantátuma van, vagy ha olyan korlátozó tényezők állnak fenn, amelyek esetén az MR-vizsgálat tiltott vagy ellenjavallt.

Előkészület

A beteget tájékoztassuk az esetleges szövődményekről és kérjük meg, hogy a vizsgálat alatt azonnal jelezze, ha bármilyen kellemetlen, szokatlan érzést, felmelegedést stb. érez. Miután meggyőződünk arról, hogy egyéb MR-kontraindikáció nem áll fenn, ellenőrizzük a megfelelő MR-paraméterek használatát. Telemetriás programozóval ellenőrizzük az összes elektróda impedanciáját és a telep feszültségét, hogy az esetleges kábelszakadást észrevegyük. Miután feljegyezzük a stimulációs értékeket, állítsunk be bipoláris, 0 Volt feszültségű ingerlési módot. Kapcsoljuk ki a mágneskapcsolás opciót, illetve magát a stimulátort is.

MR-vizsgálat

A vizsgálatához csak fejre tervezett átviteli és vevőtekerccs alkalmazható! Az eredeti ajánlás szerint csak 1,5 Tesla térerősségű, vízszintes csövű MR-készülék használható, azonban munkacsoportunkkal igazoltuk az 1 T MR-képzés biztonságosságát is⁴⁸. A beteg pontos tömege alapján kiszámoljuk a fej fajlagosan elnyelt teljesítményét (specific absorption rate, SAR). A vizsgálat során a fejre számított SAR-maximum 0,1 W/ttkg, míg a gradiens dB/dT mezője legfeljebb 20 Tesla/másodperc értékű lehet. Kerüljük a szedáció alkalmazását, hogy a beteg tudja jelezni, ha bármilyen problémát észlel (például melegedés, fájdalom, kellemetlen stimuláció, szokatlan érzetek). A beteget a vizsgálat alatt folyamatosan figyeljük, illetve az MR-szekvenciák között ellenőrizzük a tudati állapotát.

MR-vizsgálat utáni teendők

Miután meggyőződünk a beteg állapotáról, ellenőriztük, hogy a stimulátor működőképes, újra kell programozni a stimulátort.

Sikertelen műtétek előfordulása

A sikertelenség két formáját lehet megemlíteni a mélyagyi stimulációval kapcsolatban: a szubjektív és az objektív sikertelenséget.

Gyakran előforduló, nehezen kezelhető probléma, hogy az egyébként nem depressziós, nem apátiás betegek szubjektíven nem elégedettek az elért eredménnyel, annak ellenére, hogy objektíve jelentős javulás észlelhető⁴⁹. Ennek hátterében nagy valószínűséggel a műtét túlmisztifikálása és a teljes tünetmentesség elérésének igénye áll. Több esetben tapasztaltuk, hogy a kivizsgálás során minden részletre kiterjedő felvilágosítás ellenére a betegeknek túlzott elvárásai vannak. Tapasztalataink szerint a probléma empátia, pszichoterápia, családterápia segítségével enyhíthető.

Az objektíven sikertelen műtétek hátterében idegsebészeti, illetve neurológiai okok állhatnak. Ahogy a világon egyre több kórházban, klinikán kezdik alkalmazni a mélyagyi stimulátor implantációját, megnőtt a sikertelen műtétek száma is. Okun és munkacsoportjának 41 esetet átfogó elemzéséből⁵⁰ kitűnik, hogy legtöbb esetben a sikertelenség elkerülhető lett volna a helyes diagnózis felállításával (8/41), a megfelelő betegszelekcióval (11/41), az elektróda megfelelő pozicionálásával (19/41),

megfelelő programozással (15/41) és az optimális gyógyszeres kezelés alkalmazásával (30/41). A gyógyszerelés változtatásával, illetve az elektróda repozicionálásával 21 esetben jelentős, hat esetben

mérsékelt javulást értek el az operációt végző centrum által „sikertelennek” nyilvánított betegek esetében, miközben 14 esetben nem tudtak érdemben változtatni a beteg állapotán.

IRODALOM

- Horsley V. Remarks on the surgery of central nervous system. *Br Med J* 1890;2:1286-92.
- Klemme R. Surgical treatment of dystonia, paralysis agitans and athetosis. *Arch Neurol Psychiatry* 1940;44:926.
- Browder Y. Section of the fibers to the anterior limb of the internal capsule in parkinsonism. *Am J Surg* 1948;75:264-8.
- Hassler R. Zur Normal Anatomie der Substantia Nigra, Versuch einer architektonischen Gliederung. *J Psychol Neurol* 1937;48:1-55.
- Spatz M. Physiologie des Zentralnervensystem der Wirbeltiere. Berlin: Springer; 1927.
- Spiegel EA, Wycis HT, Marks MJ, Lee AJ. Stereotactic apparatus for operations on the human brain. *Science* 1947; 106:349-50.
- Horsley V, Clarke RH. The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. *Brain* 1908;31:45-123.
- Svennilson E, Torvik A, Lowe R, Leksell L. Treatment of parkinsonism by stereotactic thermolesions in the pallidal region. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1960;35:358-77.
- Gross CE, Boraud T, Guehl D, Bioulac B, Bezard E. From experimentation to the surgical treatment of Parkinson's disease: prelude or suite in basal ganglia research? *Prog Neurobiol* 1999;59(5):509-32.
- Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1992;76(1):53-61.
- Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Ventroposterolateral pallidotomy can abolish all parkinsonian symptoms. *Stereotact Funct Neurosurg* 1992;58(1-4):14-21.
- Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol* 1987;50(1-6):344-6.
- Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffmann D, Gao DM, Hommel M, et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* 1991;337(8738):403-6.
- Albin RJ, Young AB, Penney JB. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci* 1989;12:336-75.
- Pollak P, Benabid AL, Gross C, Gao DM, Laurent A, Benazzouz A, et al. Effects of the stimulation du noyau sous-thalamique dans la maladie de Parkinson. *Rev Neurol (Paris)* 1993;149:175-6.
- Betchen SA, Kaplitt M. Future and current surgical therapies in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2003;16(4): 487-93.
- Guehl D, Dehail P, de Seze MP, Cuny E, Faux P, Tison F, et al. Evolution of postural stability after subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: a combined clinical and posturometric study. *Exp Brain Res* 2006;170 (2):206-15.
- Breit S, Lessmann L, Unterbrink D, Popa RC, Gasser T, Schulz JB. Lesion of the pedunculopontine nucleus reverses hyperactivity of the subthalamic nucleus and substantia nigra pars reticulata in a 6-hydroxydopamine rat model. *Eur J Neurosci* 2006;24(8):2275-82.
- Plaha P, Gill SS. Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine nucleus for Parkinson's disease. *Neuroreport* 2005;16(17):1883-7.
- Kovacs N, Balas I, Illes Z, Kellenyi L, Doczi TP, Czopf J, et al. Uniform qualitative electrophysiological changes in postoperative rest tremor. *Mov Disord* 2006;21(3):318-24.
- Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, Kubu C, Lozano AM, Lyons KE, et al. Deep brain stimulation: postoperative issues. *Mov Disord* 2006;21(Suppl14):S219-37.
- D'Ausilio A, Marconi S, Antonini A, Tamma F, Valzania F, Berto P. Cost analysis in Italy of various strategies for the treatment of Parkinson disease in the advanced phase. *Recenti Prog Med* 2003;94(11):484-93.
- Meissner W, Schreiter D, Volkmann J, Trottenberg T, Schneider GH, Sturm V, et al. Deep brain stimulation in late stage Parkinson's disease: a retrospective cost analysis in Germany. *J Neurol* 2005;252(2):218-23.
- Tomaszewski KJ, Holloway RG. Deep brain stimulation in the treatment of Parkinson's disease: a cost-effectiveness analysis. *Neurology* 2001;57(4):663-71.
- Vingerhoets FJ, Villemure JG, Temperli P, Pollo C, Pralong E, Ghika J. Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's disease: two-year follow-up. *Neurology* 2002; 58(3):396-401.
- Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003;349(20):1925-34.
- Kleiner-Fisman G, Saint-Cyr JA, Miyasaki J, Lozano A, Lang AE. Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's disease. *Neurology* 2002;59(8):1293-4; author reply 4.
- Vallderiola F, Pilleri M, Tolosa E, Molinuevo JL, Rumia J, Ferrer E. Bilateral subthalamic stimulation monotherapy in advanced Parkinson's disease: long-term follow-up of patients. *Mov Disord* 2002;17(1):125-32.
- Spigset O, von Scheele C. Levodopa dependence and abuse in Parkinson's disease. *Pharmacotherapy* 1997;17(5):1027-30.
- Witt K, Daniels C, Herzog J, Lorenz D, Volkmann J, Reiff J, et al. Differential effects of L-dopa and subthalamic stimulation on depressive symptoms and hedonic tone in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006;18(3):397-401.
- Vida Z, Szakacs Z. Pramipexole therapy of restless legs syndrome. *Ideggyogy Sz* 2007;60(1-2):15-22.
- Koves P, Szakacs Z. Pathophysiology of restless leg syndrome and periodic leg movement disorder in view of the latest research findings. *Ideggyogy Sz* 2005;58(5-6):148-63.
- Stewart C, Winfield L, Hunt A, Bressman SB, Fahn S, Blitzer A, et al. Speech dysfunction in early Parkinson's disease. *Mov Disord* 1995;10(5):562-5.
- Albanese A, Bonuccelli U, Brefel C, Chaudhuri KR,

- Colosimo C, Eichhorn T, et al.* Consensus statement on the role of acute dopaminergic challenge in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001;16(2):197-201.
35. *Ramig LO, Fox C, Sapir S.* Parkinson's disease: speech and voice disorders and their treatment with the Lee Silverman Voice Treatment. *Semin Speech Lang* 2004;25(2):169-80.
 36. *Tamma F, Caputo E, Chiesa V, Egidio M, Locatelli M, Rampini P, et al.* Anatomic-clinical correlation of intraoperative stimulation-induced side-effects during HF-DBS of the subthalamic nucleus. *Neurol Sci* 2002;23(Suppl2):S109-10.
 37. *Medtronic.* DBS, lead kit for Deep Brain Stimulation, 3387, 3389. Implant Manual. Minneapolis, MN: Medtronic Inc.; 2002.
 38. *Nutt JG, Anderson VC, Peacock JH, Hammerstad JP, Burchiel KJ.* DBS and diathermy interaction induces severe CNS damage. *Neurology* 2001;56(10):1384-6.
 39. *Medtronic.* MRI and Activa therapy. Minneapolis, MN: Medtronic Inc.; 2005.
 40. *Rezai AR, Finelli D, Nyenhuis JA, Hrdlicka G, Tkach J, Sharan A, et al.* Neurostimulation systems for deep brain stimulation: in vitro evaluation of magnetic resonance imaging-related heating at 1.5 tesla. *J Magn Reson Imaging* 2002;15(3):241-50.
 41. *Rezai AR, Phillips M, Baker KB, Sharan AD, Nyenhuis J, Tkach J, et al.* Neurostimulation system used for deep brain stimulation (DBS): MR safety issues and implications of failing to follow safety recommendations. *Invest Radiol* 2004;39(5):300-3.
 42. *Sharan A, Rezai AR, Nyenhuis JA, Hrdlicka G, Tkach J, Baker K, et al.* MR safety in patients with implanted deep brain stimulation systems (DBS). *Acta Neurochir Suppl* 2003;87:141-5.
 43. *Coffey RJ.* Re: Neurostimulation system used for deep brain stimulation (DBS): MR safety issues and implications of failing to follow safety recommendations. *Invest Radiol* 2004;39(5):304.
 44. *Bhidayasiri R, Bronstein JM, Sinha S, Krahl SE, Ahn S, Behnke EJ, et al.* Bilateral neurostimulation systems used for deep brain stimulation: in vitro study of MRI-related heating at 1.5 T and implications for clinical imaging of the brain. *Magn Reson Imaging* 2005;23(4):549-55.
 45. *Baker KB, Nyenhuis JA, Hrdlicka G, Rezai AR, Tkach JA, Shellock FG.* Neurostimulation systems: assessment of magnetic field interactions associated with 1.5- and 3-Tesla MR systems. *J Magn Reson Imaging* 2005;21(1):72-7.
 46. *Uitti RJ, Tsuboi Y, Pooley RA, Putzke JD, Turk MF, Wszolek ZK, et al.* Magnetic resonance imaging and deep brain stimulation. *Neurosurgery* 2002;51(6):1423-28; discussion 8-31.
 47. *Georgi JC, Stippich C, Tronnier VM, Heiland S.* Active deep brain stimulation during MRI: a feasibility study. *Magn Reson Med* 2004;51(2):380-8.
 48. *Kovacs N, Nagy F, Kover F, Feldmann A, Llumiguano C, Janszky J, et al.* Implanted deep brain stimulator and 1.0-Tesla magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2006;24(6):1409-12.
 49. *Agid Y, Schupbach M, Gargiulo M, Mallet L, Houeto JL, Behar C, et al.* Neurosurgery in Parkinson's disease: the doctor is happy, the patient less so? *J Neural Transm Suppl* 2006(70):409-14.
 50. *Okun MS, Tagliati M, Pourfar M, Fernandez HH, Rodriguez RL, Alterman RL, et al.* Management of referred deep brain stimulation failures: a retrospective analysis from 2 movement disorders centers. *Arch Neurol* 2005; 62(8):1250-5.