

Sodobna psihokirurgija in stereotaksija pri nas

Modern Psychosurgery and Stereotaxis in Slovenia

Roman Bošnjak



KO za nevrokirurgijo,
Kirurška klinika,
Univerzitetni klinični
center, Ljubljana

Avtorji preglednega prispevka *Sodobna psihokirurgija – draženje globokih možganskih struktur pri zdravljenju rezistentne depresije* so odprli Pandorino skrinjico enega najbolj kontroverznih oblik kirurškega zdravljenja bolezni v enem najbolj kompleksnih in nedoumljivih organov, s tem pa tudi opozorili na slovenski zaostanek pri uvajanju novih metodologij, ki zahtevajo drago tehnično opremo. Opisan je primer bolnice, ki bi lahko bila tudi Slovenka, napolna na zdravljenje v tujino. Dlje ko bralec prebira članek, bolj se sprašuje, zakaj tega zdravljenja v Sloveniji ne izvajamo, če o tem toliko vemo. Tisti, ki pa smo temu področju še bliže, pa smo frustrirani in se počutimo kronično nelagodno, kot se je Salieri pred Mozartom. Pa ne zaradi pomanjkanja talenta, kot on, in ne zaradi volje ali znanja.

Avtorji morda premalo poudarjajo, da ima depresija pravzaprav epidemično razsežnost. Presenetljiv je podatek, da je do 30 % bolnikov z depresijo odpornih na farmakološko zdravljenje, psihoterapijo in elektrokonvulzivno zdravljenje (EKT), ali pa imajo nesprejemljive stranske učinke tega zdravljenja. Tako kot pri kirurškem zdravljenju trdovratne epilepsije so jasno opredeljena merila vključitve, ki pa jim je Svetovna zdravstvena organizacija poleg danes že splošno uveljavljene informirane privolitve v kirurški poseg dodala obvezno presojanje neodvisnega strokovnega telesa. Kljub temu se bo marsikateri bralec vprašal, ali je to dovolj dobro in ali je še pravočasno, saj je morala bolnica kar dvakrat poskusiti samomor, da je bila deležna tega zdravljenja. Če moraš poskusiti vsaj štiri različna antidepresivna

zdravila, imeti vsaj eno leto trajajočo trenutno epizodo depresivnosti, obiskovati seanse kognitivno-vedenjskih terapij in nazadnje poskusiti še več serij EKT, se ti hitro nabere nekajletna kilometrina brezupa, med katero ti lahko »uspe« že v prvem poskusu. Verjetno je razlog tudi ta, da je psihokirurgija trdovratne depresije še mladoletna (eksperimentalna) metoda, ki povsod ni dostopna, zato so merila vključitve danes zelo stroga. Pred letom 2005 je bilo s stereotaktično metodo zdravljenih skupno do 20 bolnikov, do danes pa 60 od skupno 120 bolnikov s psihiatričnimi motnjami, pojasnijo avtorji. Torej ne gre za lahкотnost dostopnosti tovrstnega zdravljenja.

Kot navajajo avtorji, je zgodovina psihokirurgije pustila grenak priokus. Zgodovina psihokirurgije so bile ablativne metode, ko je bilo potrebno določen del možganov prerezati (levkotomije), izrezati (lobotomije), elektrotermično koagulirati ali jih kako drugače uničiti za terapevtski učinek. Pred letom 1930 je bilo bolj malo terapevtskih možnosti za zdravljenje psihiatričnih stanj z agresivnim ali drugače motečim vedenjem. Agresivne bolnike z uničevalnim vedenjem so osamili, vezali, potapljali v kad z ledeno vodo (lepše se reče hidroterapija), sedirali z derivati opija ali barbiturati, zdravili z inzulinsko komo, s proženjem epileptičnih napadov in z EKT (od leta 1938). Sedativov vse do 1952, ko je na trg prišel prvi nevroleptik klorpromazin in začel izpodrivati psihokirurgijo, še ni bilo.

V tistih pionirskih časih nevrokirurgije je bil na voljo samo rentgen, cerebralna angiografija (od 1927 leta dalje) in pnevmoen-

cefalografija (od 1918 dalje), ki so omogočali le posreden prikaz notranjosti lobanje (lego ventriklov in žil, ne pa možganov). Penicilin je prišel v širšo uporabo ob koncu druge svetovne vojne. Uporaba mikroskopa v operacijskih dvoranah se je začela šele po letu 1965, ustavljanja krvavitve iz možganskega parenhima pa si današnji nevrokirurg ne predstavlja brez elektrokoagulacijske pincete. Slepa metoda prefrontalne levkotomije z ostrim levkotomom, s katerim lahko nevede prerežeš sprednjo možgansko arterijo ali kak njen razvejek ter povzročiš znotrajmožganski hematoma s smrtnim izidom, pa bi bila danes povsem nesprejemljiva. Smrtnost je bila pri teh zgodovinskih posegih, ko je bilo potrebno lobanjo trepanirati in predreti duro, torej neverjetno majhna.

Očitno je bila metoda transorbitalne frontalne lobotomije uspešna in za tisti čas kar varna metoda, da sta jo Freeman in Watts izvajala s posebnim levkotomom v potujočem vagonu. Množična uporaba je ob takrat slabo opredeljenih psihiatričnih stanjih vključevala tudi vedenjske odklone in sociopatijo, posledica nekritične izbire bolnikov in subjektivne evalvacije rezultatov pa je bil vedno močnejši glas znanstvene in laične javnosti o stranskih učinkih in zapletih, ki so lahko bili hujši od bolezni same (hemiplegija, disfazija, intelektualni upad, epilepsija, inertnost, neustrezno čustvovanje, nezbranost, urinska inkontinenca, osebnostna spremenjenost, vedenjske posebnosti ...). Takšen bifazni potek uveljavljanja novih metod je splošno znan v medicini. Egas Moniz (1874–1955), lizbonski profesor nevrologije, je leta 1949 dobil Nobelovo nagrado iz medicine za svoje odkritje terapevtske vrednosti levkotomije pri nekaterih psihozah, ki se je od uvedbe leta 1936 uporabljala predvsem za zdravljenje shizofrenije.

Napredek v nevroznanostih in tehničnih strokah je omogočil prepoznavanje novih in vse bolj natančno določljivih tarč, njihov neposreden prikaz, vse bolj rafinirane in vse manj invazivne nevrokirurške posege. Stereotaksija je eden takih revolucionarnih tehničnih pripomočkov, ki je omogočil ablacijo natančno določenega majhnega predela možganov skozi majhno luknjico v lobanji s pomočjo usmerjene igle. Stereotaksija ima

začetek pred dobrimi sto leti v eksperimentalnem delu na živalih, ko je moralo biti nameščanje okvirja na glavo živali zelo natančno glede na anatomske orientirje, da je ustrezalo standardnim prerezom v stereotaktičnih atlasih. Izum rentgenskega aparata (1895), pnevmoencefalografije (1918) in stereotaktičnega obroča za človeško lobanjo (Spiegel in Wycis, 1947) so šele omogočili stereotaktične posege pri človeku. Določanje koordinat glede na pnevmoventrikulogram ali kontrastni ventrikulogram je bilo bistveno bolj natančno in manj variabilno kot z uporabo samo stereotaktičnih atlasov. Še danes uporabljamo sredinsko črto med sprednjo in zadnjo komisuro v ventrikularnem sistemu za notranjo referenco (AP-PC črta), vendar pa si danes ta sistem prikažemo s CT, z MRI možganov pa neposredno tudi posamezna jedra – tarče.

Zgodovina ablacijske psihokirurgije z uporabo stereotaksije ima kar nekaj vzporednic z razvojem ablacije globokih možganskih jeder pri gibalnih motnjah, kot so Parkinsonova bolezen, distonije in esencialni tremor. Ablacijo so opravili s termokoagulacijo možganovine. Z uvedbo L-Dope leta 1968 je prišlo do skoraj dve desetletji dolgega zatona stereotaktične palidotomije, ki se je uporabljala pri zdravljenju gibalnih motenj, bolečine in tudi v psihiatriji.

Zaradi poznih stranskih učinkov L-Dope pri zdravljenju Parkinsonove bolezni je začela veljava stereotaksije ponovno rasti.

Računalniška tomografija (CT) od leta 1970 in desetletje kasneje magnetnoresonančno slikanje (MRI) sta omogočila neposreden pogled in ciljanje na tarčo, vendar so stereotaktični atlas človeških možganov in AP-PC črta ostali uporabni del postopka za preverjanje koordinat. MRI je omogočila tridimenzionalno rekonstrukcijo človeških možganov in računalniško načrtovanje in vodenje postopka – nevronavigacijo (*angl.* image-guided surgery, computer-assisted surgery,).

V Sloveniji je nevrokirurg dr. Miro Kušej leta 1973 vpeljal stereotaktično zdravljenje Parkinsonove bolezni po Guiot-Gillinghamovi metodi, pri kateri je orientacija še temeljila na pnevmoencefalografiji, uvajanje sonde za mikrokoagulacijo Vim talamične-

ga jedra pa je bilo skozi luknjico okcipitalno. V poznih 80. letih je stereotaktično zdravljenje Parkinsonove bolezni pri nas opravljal v sodelovanju z mag. Tekavčičem po Riechert-Mundingerjevi metodi, ko so s CT prikazali ventrikularni sistem ter določili lego tarče glede na AC-PC črto. Imeli so tudi tim za abnormno motoriko (od leta 1977 dalje).

Ko sta leta 1993 Benabib in Pollak iz Grenobla predstavila učinke visokofrekvenčne kronične stimulacije subtalamičnega jedra pri zdravljenju odporne Parkinsonove bolezni, je ta način zdravljenja povsem nadomestil ablativne postopke. Elektrofiziološko mapiranje tarče je še izboljšalo optimalno lego stereotaktično uvedene elektrode pri zdravljenju Parkinsonove bolezni. Reverzibilnost in prilagodljivost, ki jo nudi električna stimulacija bistveno bolj ustrežata sodobnim etičnim normam na kočljivem področju stereotaktične psihokirurgije. Osnovno načelo zdravljenja je naslednje: nevrokirurg s stereotaktično operacijo uvede bolniku tanko elektrodo v hiperaktivno globoko možgansko jedro, npr. v subtalamično jedro pri zdravljenju Parkinsonove bolezni, v notranji del globusa paliduma pri zdravljenju distonije ali v talamus pri zdravljenju esencialnega tremorja. Elektrodo s podkožnim kablom poveže z baterijo na prsnem košu, podobno kot pri srčnem spodbujevalniku. Elektroda z natančno določeno frekvenco in električnim tokom stimulira in s tem verjetno inhibira globoka jedra, kar običajno privede do dramatičnega izboljšanja kliničnih znakov motnje gibanja.

Psihokirurgija se lahko izvaja samo v centrih, kjer se uspešno že prej in dlje časa izvaja stereotaktično zdravljenje gibalnih motenj in stereotaktična biopsija ter je možna timska obravnava bolnikov. Farmakološko zdravljenje gibalnih motenj v Sloveniji po sodobnih smernicah izvaja Center za ekstrapiramidne bolezni v okviru Kliničnega oddelka za bolezni živčevja, ki ga vodi prof. Pirtošek. Vsaj 20 bolnikov letno pa bi potrebovalo tudi kirurško zdravljenje.

Ker sta postopka stereotaktičnega vstavljanja dražilne elektrode v jedra ali biopsijske igle v lezijo identična, je pomembno v timskem delu osvojiti do potankosti vse faze dela. In kako daleč smo s tem v Sloveniji?

Ko se je razrešila slovenska dilema, ali smo dovolj majhni ali že dovolj veliki, da bi tovrstno kirurško zdravljenje izvajali sami ali pošiljali bolnike v tujino, je bilo potrebno najprej nabaviti za slovenske razmere pregrešno drago stereotaktično opremo. To pa je bil resnično dolg proces. Že ko sem leta 1989 začel na KO za nevrokirurgijo v Ljubljani kot mladi raziskovalec, se je govorilo, da bi bilo »fino«, če bi imeli nevronavigacijo in stereotaksijo, da bi lahko opravljali vsaj računalniško vodene igelne biopsije, vsako leto pa je bilo iz skromno naklonjenih sredstev za nabavo opreme mogoče kupiti le nekaj novih bolniških postelj, perfuzorjev in »kahel«. Leta 2004 pa je prišlo v duhu časa do preobrata in spoznanja, da UKCL tega ne more kupiti sam in prijavi smo se na Razpis subvencioniranja raziskovalne opreme (Paket 13.) Javne agencije za raziskovalno dejavnost RS, za katerega smo spisali strokovne zahteve, izdelali predinvesticijski elaborat, utemeljevali edinstvenost opreme za razvoj sodobnih tehnologij, usklajenost z usmeritvami MVZT in z vidika trajnostnega razvoja, združljivost in vključljivost raziskovalne opreme v obstoječo raziskovalno infrastrukturo, spisali razpisno in ponudbeno dokumentacijo itd. Takratna direktorica UKCL mag. Darinka Miklavčič se je osebno zavzela in veliko ljudi je bilo dejavno vključenih v projekt. Novoustanovljeni UKC Maribor je bil hitrejši pri nabavi nevronavigacije in stereotaktičnega obroča ter je začel izvajati stereotaktične biopsije že v začetku leta 2007. Prvo stereotaktično vstavitve stimulacijske elektrode pri zdravljenju esencialnega tremorja je izvedel prof. Strojnik v UKC Maribor aprila leta 2008 (in nato še štirikrat pri Parkinsonovi bolezni). Dva meseca pred tem smo v istem letu v UKC Ljubljana dobili Leksellov stereotaktični obroč in nevronavigacijo. V manj kot mesecu dni smo izvedli prvo nevronavigacijsko biopsijo, ki jo zdaj uporabljamo tedensko. Pošiljanje bolnikov na računalniško vodeno biopsijo v Graz se je ustavilo. Pri kirurškem zdravljenju Parkinsonove bolezni s stereotaksijo pa se je zataknilo tam, kjer tega res nismo pričakovali, saj je bil javni interes jasno izkazan.

Center za ekstrapiramidne bolezni v okviru Kliničnega oddelka za bolezni živ-

čevja in Klinični oddelek za nevrokirurgijo UKCL sta že junija 2008 priredila domače strokovno srečanje *Sodobno zdravljenje parkinsonizma*; vabljenega predavatelja smo povabili iz Münchna. Oblikoval se je razširjeni ekstrapiramidni tim. V tem času smo se pospešeno izobraževali (spremembo dveh bolnikov v München, kjer se zdravijo slovenski bolniki z gibalnimi motnjami v tujini, ogled operacije v Zagrebu, učna delavnica o DBS v Atenah, dva meseca v Tübingenu). Poleti 2008 smo pisali vlogo na Zdravstveni svet za odobritev novega zdravstvenega programa (predlagatelj Center za ekstrapiramidne bolezni Kliničnega oddelka za bolezni živčevja in Klinični oddelek za nevrokirurgijo UKCL).

Zdravstveni svet je program naslednje leto s strokovnega stališča potrdil, potem pa je vse zamrlo, ker financiranje programa oziroma širitev dejavnosti na višjih ravneh ni bilo odobreno. Program kirurškega zdravljenja Parkinsonove bolezni je v Ljubljani torej zastal, še preden se je začel, v Mariboru pa tudi nima vetra v jadrih. Slovenski bolniki seveda ne bodo zato nič lažje prehajali v tujino na zdravljenje, saj se letna kvota ne bo povečala in se bodo morali še naprej »tresti.« Vrednost vgrajenega materiala je približno 20.000 evrov, kar je polovica od cene celovite oskrbe bolnika z gibalno motnjo pri nas ali v tujini.

Uvajanje novosti ni zahtevno samo zaradi drage opreme, za katero je potrebno pridobiti finančna sredstva in jo nabaviti, ampak tudi zaradi vnosa znanja in lastnih izkušenj, ki jih tim pridobiva pri ravnanju z opremo ob zdravljenju bolnikov. Tim strokovnjakov (nevrolog subspecialist za področje motenj gibanja, nevrokirurg subspecialist za stereotaktične operacije, psihiater, nevrofiziolog, nevroradiolog, klinični psiholog, specializirana medicinska sestra, socialni delavec, fizioterapevt, delovni terapevt, logoped in še kdo) je mogoče hitro sestaviti in tudi bolnik se lahko seli iz enega oddelka na drugega, vendar pa Oddelka za funkcionalno nevrokirurgijo, ki bi imel določeno število postelj, svojo operacijsko dvorano ali vsaj termin, verjetno v sedanji stavbi ne bomo imeli. Nevrokirurgi v UKC Ljubljana smo že zdavnaj prerasli prostorske in posteljne zmogljivosti

oddelka, za novosti bi potrebovali poleg tega še novih kadrov, ki bi jih morali uvajati v nevrokirurgijo in izobraževati v tujini že »včeraj«. Vsak lahko operira le enkrat na teden, vsako jutro preračunavamo, koliko postelj je potrebno sprostiti, rutina in maloštevilnost nam preprečujeta, da bi se subspecializirali in delovali na inštitutski način.

Stereotaksija nudi možnost vrhunskega kliničnega raziskovanja na področju nevro-modulacije in dostop do evropskih raziskovalnih sredstev. Elektrostimulacija globokih možganskih predelov ima ponovljive učinke pri obvladovanju nevropatskih bolečin, nekaterih vrst epilepsij, stresnega odziva, anksioznosti, motenj spanja, agresivnosti, obsesivno-kompulzivnih motenj, apetita, hormonskih motenj, določenih oblik zasvojenosti, vztrajajočih vegetativnih stanjih, pri nekaterih glavobolih, vpliva na kardiovaskularni sistem, vidno in slušno zaznavanje ...

Slovensko odličnost v medicini smo že velikokrat dokazali, konkurenčni tujini pa smo slovenski zdravniki lahko le redkokdaj, ker dražje novosti prenašamo v domovino z večdesetletnimi zaostanki, ko že niso več novosti. Zdi se mi, da se zaostanek povečuje, da smo zmožni izpeljati samo nizkocenovne projekte, ki ne posegajo v organizacijo našega dosedanjega dela in od nas ne zahtevajo spremembe v miselnosti. Zato je tudi do psihokirurgije v Sloveniji še daleč (razen morda sporadičnih primerov, ki jih v ad hoc izvedbi izpeljejo vzneseni in drzni posamezniki s sponzorskimi sredstvi).

Literatura

1. Markota M, Vranič A, Bresjanac M. Sodobna psihokirurgija: Draženje globokih možganskih struktur pri zdravljenju rezistentne depresije. *Zdrav vestn* 2010; 79: 433-41