

A PET a Parkinson-kór műtéti kezelésének elbírálásában

A Parkinson-kór a központi idegrendszer ingerületátvivő anyagának (dopamin) hiánya következtében kialakuló idegrendszeri kórkép, amely leggyakrabban az 50—60 éves korosztályt és főleg a férfi populációt érinti, de előfordulhat fiatalabb életkorban és nőknél is. A kórkép gyakoriságát tekintve 150—200 beteg jut 100 ezer főre vonatkoztatva, ennek alapján Magyarországon kb. 15—60 ezer beteggel kell számolni.

A klinikai gyakorlatban a Parkinson-kór tüneteit elsődlegesen gyógyszeres kezeléssel tudjuk enyhíteni. Az antiparkinsonos gyógyszerek 50—90%-os támogatást élveznek. Jelentős anyagi teher hárul a Társadalombiztosítóra, hiszen egy betegre vonatkoztatva, éves viszonylatban ez kb. 100—300 ezer forint többelköltséget jelent. Bár a Parkinson-kór kezelésében manapság az egyénre szabott gyógyszeres beállítást tartjuk elsődlegesnek, mégis számos esetben — progresszív idegrendszeri kórképről lévén szó — az életminőséget jelentősen rontó tünetek tovább erősödhetnek. Más esetekben pedig maga a tartós gyógyszeradás okozhat a beteg számára elviselhetetlen mellékhatásokat. Ilyen körülmények között a sebészi beavatkozástól remélhetünk további gyógymodot, mind a hiper-, mind a hipokinetikus tünetek enyhítésére vagy megszüntetésére.

A Pécsi Idegsebészeti Klinikán több mint két éve folynak olyan műtétek, amelyek egyrészt az alapbetegség jellegzetes tüneteinek (végtagremegés, fájdalmas izommerevség, mozgások meglassulása), másrészt a gyógyszer okozta, nem kívánt mellékhatás tüneteinek (gyógyszerbevitel után fellépő, akarattól független, fájdalmas túlmozgások, máskor mozdulatlansággal járó időszakok váltokozása) csillapítására is szolgálnak. Az elmúlt két év során több mint száz ilyen jellegű beavatkozást végeztünk az agy mély szürkeállományú magcsoportjainak — törzsdúcok — területén (talamuszban és a pallidumban).

Az altatás nélküli, fájdalomtalan műtét alapját egy olyan sztereotaxiás célzókészülék képezi, aminek segítségével néhány milliméter méretű, körülírt „kikapcsolást” tudunk végezni a kórosan működő, mély agyi szürkeállományképletekben. A nagy pontosságú műtét biztonságát magmágneses rezonancia vizsgálaton (MRI) alapuló képalkotó tervező rendszer, valamint a törzsdúcokban kórosan működő sejtek feltérképezésére képes, mikroelektrodás, műtét közbeni elektrofiziológiai monitorozó rendszer segíti.

Parkinson-kórhoz hasonló tünetek számos más idegrendszeri kórképben is előfordulnak, amelyeket Parkinson-szindrómaként emleget a szakirodalom. Ezen betegcsoport a gyógyszeres kezelésre csak alig reagál, és műtéttel nem befolyásolható. Alapvető fontosságú tehát a valódi, vagy másnéven idiopátiás Parkinson-kór és a Parkinson-szindróma, valamint más hasonló mozgászavarral járó kórképek biztonságos elkülönítése. Jelen gyakorlatunk szerint erre csupán a klinikai tünetek adnak támpontot. Az utóbbi időben megjelent tudományos közlemények eredményei azonban arra utalnak, hogy pozitron emissziós tomográfiával (PET) a központi idegrendszerben, annak aktuális működése közben feltérképezhető az ingerületátvivő anyagok fogadó receptorainak funkciója, ezenkívül a regionális agyi vérátáramlás, valamint cukor- és oxigén metabolizmus (Brooks 1998).

A PET vizsgálatoknak három fő szempontból van nagy jelentősége:

a) *Klinikai jelentőség.* Cukoranyagcsere-vizsgálattal — 18F fluoro-deoxiglukóz pozitron emissziós tomográfia (18F FDG-PET) — objektív módon lehet a Parkinson-kór diagnózisát bizonyítani (Eidelberg 1996), illetve más betegségek következtében kialakult, de hasonló tünetekkel járó szindrómákat — pl. tiszta akinézia, multiszisztémás atrófia — elkülöníteni (Antonini et al. 1998, Brooks 1998), és ezáltal az ilyen vizsgálattal biztonsággal igazolt idiopátiás Parkinson-kóros betegeknek a legmegfelelőbb terápiás modalitást biztosítani (Alterman 1997).

A legújabb klinikai tanulmányok szerint a globus pallidus internusban végzett műtéti beavatkozás (pallidotomia) indikációi az alábbiak: (1) DOPA-indukált diszkinézia, (2) rigiditás, (3) bradikinézia, (4) súlyos on-off fluktuációk, (5) distónia, és (6) lentiformis hipermetabolizmus a fluoro-deoxiglukóz PET vizsgálattal (Alterman 1997). A dopamin-2 (D2) receptor státust vizsgáló PET tanulmányok eredményei arra utalnak, hogy idiopátiás Parkinson-kórban a nigro-striális receptor-denzitás normális vagy emelkedett, míg multiszisztémás atrófiában és agyi keringészavar következtében létrejött parkinsonizmusban csökkent (Blesa 1997). Ugyancsak FDG/PET tanulmányokkal sikerült megerősíteni azt a tényt, hogy a pallidotómia után a legjobb klinikai kimenetel azon betegeknél fordult elő, akiknél a pallidum anatómiailag bizonyíthatóan intakt, funkcionálisan hiperaktív, és levodopa adással funkcionálisan szupprimálható (Kazumata et al. 1997).

b) A PET vizsgálat *prognosztikai* szempontból is jelentős, hiszen alkalmasnak mutatkozik egyes öröklött mozgászavarok szubklinikai kimutatására is, ami annyit jelent, hogy már a tünetek kifejlődése előtt megállapítható, mely utódnál lehet a kórkép kifejlődésével számolni (Brooks 1989, Eidelberg 1992). A pallidumban végzett sztereotaxiás műtétek után a Parkinson-kóros betegek mozgásteljesítményében jelentős javulás figyelhető meg. Ennek hátterében a PET vizsgálatok igazolták, hogy a premotor kéregben és a szupplementer motoros agyi területeken jelentős agyi vérkeringés-fokozódás következik be (Samuel et al. 1997, Grafton et al. 1995).

c) A PET vizsgálatok *tudományos* jelentőségét az adja, hogy segítségével közelebb juthatunk a különféle mozgászavarok patofiziológiájának megismeréséhez, mivel az anyagcsere-vizsgálatok képesek elkülöníteni azon anatómiai struktúrákat, illetve azok funkcionális kapcsolatrendszerét, amelyek a mozgászavarok kialakulásában szerepet játszanak.

Az eddigi kutatások eredményei alapján a PET vizsgáló módszer eszköze kell hogy legyen a Parkinson-kóros betegek kivizsgálásának és a műtéti indikáció felállításának, hiszen úgy tűnik, hogy biztonsággal és objektív módon csak így különíthető el az a betegcsoport, akiknél a műtét biztosan jó funkcionális, és ennek köszönhetően jelentős életminőség-javulást eredményez.

IRODALOM:

- Alterman RL, Kelly P, Sterio D, Fazzini E, Eidelberg D, Perrine K, Beric A. Selection criteria for unilateral posteroventral Pallidotomy. *Acta Neurochir* (1997) Suppl 68: 18–23
- Antonini A, Kazumata K, Feigin A, Mandel F, Dhawan V, Margoulef C, Eidelberg D. Differential diagnosis of parkinsonism with 18-F-fluorodeoxyglucose and PET *Mov Disord* (1998), 13:2, 268–274
- Blesa R. PET and SPECT in Parkinson's disease. *Rev-Neurol* (1997) 25 Suppl 2:S147–50
- Brooks DJ. Positron emission tomography studies in movement disorders. *Neurosurg Clin N Am* (1998) 9:2, 253–82
- Eidelberg D. Positron emission tomography studies in parkinsonism. *Neurosurg Clin N Am.* (1992), 10:421–433
- Eidelberg D, Moeller JR, Ischikawa T, Dhawan W, Spetsieris P, Silbersweig D, Stern E, Woods RP, Fazzini E, Dogali M, Beric A. Regional metabolic correlates of surgical outcome following unilateral pallidotomy for Parkinson's disease. *Ann Neurol* (1996) 39: 450–459
- Grafton ST, Waters C, Sutton J, Lew MF, Coudwell W. Pallidotomy increases activity of motor association cortex in Parkinson's disease: a positron tomographic study. *Ann-Neurol* (1995) 37(6): 776–83
- Kazumata K, Antonini A, Dhawan V, Moeller JR, Alterman RL, Kelly P, Sterio D, Fazzini E, Beric A, Eidelberg D. Preoperative indicators of clinical outcome following stereotaxic pallidotomy. *Neurology.* (1997) 49:4 1083–90
- Samuel M, Ceballos Baumann AO, Turjanski N, Boecker H, Gorospe A, Linazasoro G, Holmes AP, DeLong MR, Vitek JL, Qinn NP, Obeso JA, Brooks DJ. Pallidotomy in Parkinson's disease increases supplementary motor area and prefrontal activation during performance of volitional movements an H2(15)O PET study. *Brain* (1997) 120 (Pt 8) 1301–13