



**prof. nadzw.
dr hab. n. med.
Mirosław Ząbek**

Jest kierownikiem
Kliniki Neurochirurgii
CMKP oraz wieloletnim
konsultantem
krajowym w dziedzinie
neurochirurgii.
Wprowadził i wykonał
wiele nowatorskich
i pionierskich operacji
na mózgu i kręgosłupie.
zabek.cmc@gmail.com

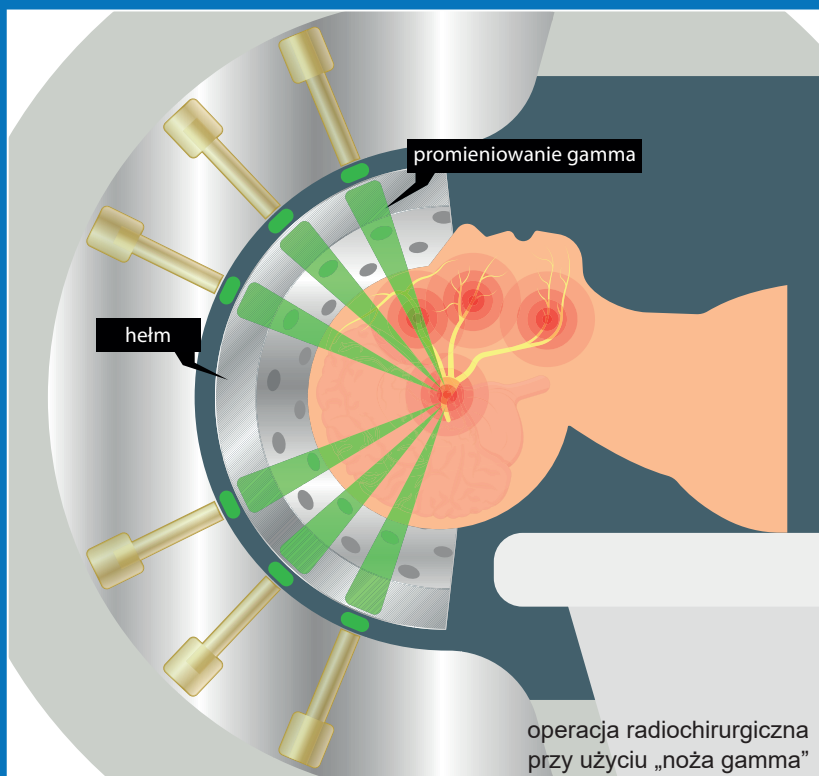


**lek. Paweł
Obierzyński**

Jest lekarzem
w trakcie szkolenia
specjalizacyjnego
w dziedzinie
neurochirurgii. Pasjonuje
się neuroanatomią
i neurobiologią. Jego
zainteresowania
zawodowe skupiają
się przede wszystkim
na neuroonkologii,
neurochirurgii
czynnościowej
oraz poszukiwaniu
nowoczesnych metod
leczenia chorób
degeneracyjnych
i metabolicznych
ośrodkowego układu
nerwowego.
pawel.obierzynski@gmail.com

LECZĄCE USZKODZENIE, CZYLI FUS

Innowacyjne metody leczenia,
polegające na uszkodzeniu niektórych
partii mózgu, dla niektórych pacjentów
są jedyną możliwością powrotu do zdrowia.



**Mirosław Ząbek
Paweł Obierzyński**

Interwencyjne Centrum Neuroterapii
Klinika Neurochirurgii
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
Oddział Neurochirurgii
Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie

Adrian Drożdż

Interwencyjne Centrum Neuroterapii
Oddział Neurochirurgii
Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie
Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej
Centrum Biostruktury
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rozwój technologiczny postępuje równoległe z rozwojem nauk medycznych, obie dziedziny są dla siebie nawzajem motorem i inspiracją. Kolejne zdobycze w dziedzinie sieci bezprzewodowych, robotyki czy miniaturyzacji dają możliwości wdrażania nowych programów zaawansowanej diagnostyki i terapii, a odkrycia biologiczne przekierowu-

ją zainteresowanie biotechnologów na nowe obszary, inspirując badaczy do stworzenia narzędzi, które mogą mieć zastosowanie w opiece nad chorymi.

W codziennej praktyce klinicznej obserwuje się tendencję do coraz większej personalizacji terapii przy jej jednoczesnej standaryzacji i powtarzalności, możliwej do zweryfikowania, jeśli chodzi o efekty. Określenie profilu genetycznego pacjenta w przypadku niektórych schorzeń pozwala na wybranie dla niego celowanego leczenia, które może przynieść lepszy i dłużej trwający skutek. Dzięki znajomości ludzkiego organizmu i wielu ścieżek patofizjologicznych prowadzących do choroby w leczeniu farmakologicznym można łączyć preparaty o różnych mechanizmach działania w jeden lek, co daje olbrzymie korzyści. Takie rozwiązanie umożliwia np. zmniejszenie dawki każdego ze składników, co jednocześnie zmniejsza ryzyko działań niepożądanych. Pozwala także osiągnąć lepszą współpracę z pacjentem, zachęconym uproszczeniem terapii w postaci przyjmowania jednego leku zamiast kilku.

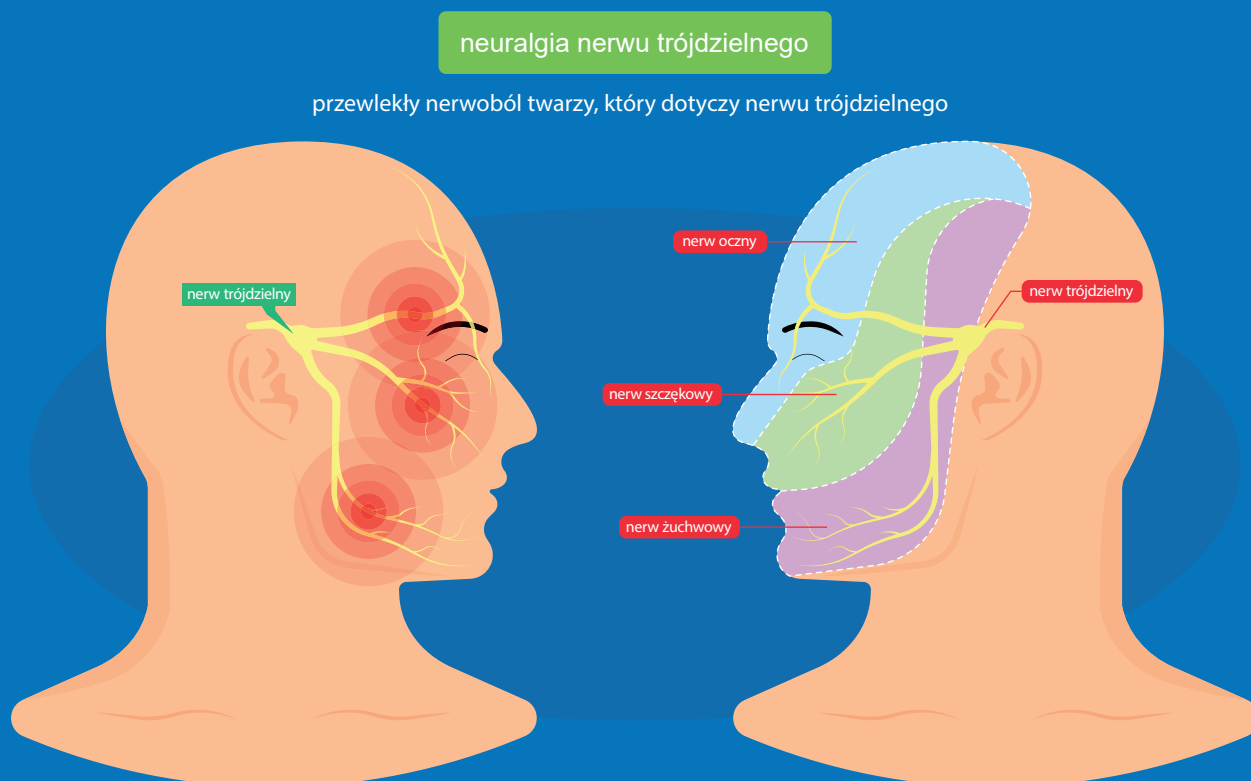
Metody leczenia

Dziedziny chirurgiczne są także olbrzymim beneficjentem technologicznego postępu. Miniaturyzacja sprzętu oraz stworzenie wydajnych systemów optycznych



lek. Adrian Drożdż

Jest lekarzem w trakcie specjalizacji z neurochirurgii, asystentem w Zakładzie Anatomii Prawidłowej i Klinicznej CB WUM. Jest zainteresowany chirurgią mózgu, użyciem nowoczesnych technologii oraz terapii genowej w neuroonkologii i leczeniu chorób neurodegeneracyjnych.
ad.drozd@gmail.com



są podstawą coraz większej liczby procedur leczniczych minimalnie inwazyjnych. Jest to szczególnie zachęcające w sytuacji, gdy wizja przeprowadzenia otwartego zabiegu stanowi dla wielu pacjentów psychiczną barierę nie do pokonania i skutkuje rezygnacją z takiego leczenia. Nie bez znaczenia jest również możliwość skrócenia pobytu w szpitalu, krótszego czasu rekonwalescencji czy – istotne dla wielu – zmniejszenie pooperacyjnej blizny.

Operacje na mózgu są tymi, które wzbudzają najwięcej emocji w chirurgii. W powszechnym rozumieniu są w dalszym ciągu owiane aurą tajemniczości, bądź co bądź to interwencje na organie, który stanowi o istocie człowieka, jego postrzeganiu, myślach i odczuwaniu. Stąd też wizja leczenia chorób mózgu „na odległość”, bez wnikania w jego delikatną strukturę, stanowiły koncept rozwijany przez dziesięciolecie. Odkrycie i opanowanie promieniotwórczości, a następnie opracowanie metod szczegółowego obrazowania mózgu pozwoliły na rozwinięcie obszernego działu radiochirurgii stereotaktycznej, która

Operacje na mózgu są tymi, które wzbudzają najwięcej emocji w chirurgii. W powszechnym rozumieniu są w dalszym ciągu owiane aurą tajemniczości.

za pomocą takich urządzeń jak Gamma Knife („nóż gamma”, czyli urządzenie do precyzyjnego naświetlania i niszczenia komórek promieniowaniem gamma) czy Cyber Knife zajmuje istotną pozycję w leczeniu nowotworów ośrodkowego układu nerwowego. W ostatniej dekadzie wykorzystanie innego, dobrze znanego zjawiska fizycznego, którym są ultradźwięki, znalazło zastosowanie i jest dynamicznie rozwijane w neurochirurgii czynnościowej.

Neurochirurgia czynnościowa to dział medycyny zajmujący się chirurgicznym leczeniem pierwotnych schorzeń układu nerwowego. Współcześnie wykorzystuje ona techniki stereotaktyczne, czyli takie, w których po dokładnym określeniu celu w mózgu możliwe jest jego stymulowanie lub uszkodzenie. Na długo przed wprowadzeniem skutecznej farmakoterapii w leczeniu zaburzeń ruchu, padaczki czy niektórych chorób psychiatrycznych chirurgiczna ablacja, czyli nieodwracalne uszkodzenie pewnych ośrodków w mózgu, stanowiła jedną z podstawowych metod dających szansę na zmniejszenie dolegliwości pacjenta.

W latach 50. techniki te zostały zmarginalizowane na rzecz odkrytych środków farmakologicznych oddziałujących na określone szlaki neuronalne. Lata 90.

przyniosły kolejny przełom w leczeniu zaburzeń ruchu wraz z wprowadzeniem głębokiej stymulacji mózgu (DBS – *deep brain stimulation*), techniki, w której wprowadzanie elektrody w ściśle określony obszar mózgowia i jego poddająca się modulacji stymulacja znacząco zmniejszają objawy i poprawiają komfort życia chorych, m.in. na chorobę Parkinsona. Terapia DBS ma swoją dobrze ugruntowaną pozycję, a jej skuteczność i bezpieczeństwo zostało przez lata potwierdzone wieloma obszernymi publikacjami.

Nieodwracalna ablacja

Techniki ablacyjne, przez swój nieodwracalny charakter stojące nieco na uboczu terapii wspomnianych zaburzeń, wracają do kręgu zainteresowań badaczy i klinicystów dzięki metodom stosującym wiązki skoncentrowanych ultradźwięków, czyli FUS (*focused ultrasound*). Właściwości ultradźwięków o wysokiej sile (HIFU – *high intensity focused ultrasound*) są znane od lat 40. W 1942 roku John G. Lynn wraz ze współpracownikami po raz pierwszy wykorzystali termoablacyjne właściwości (czyli możliwość niszczenia za pomocą wysokiej temperatury) HIFU na zwierzętach. Odkryli wtedy, że skuteczne zniszczenie określonego celu jest zależne od przewyższenia silnego oporu, który stawiają kości czaszki w rozprzestrzenianiu się fali ultradźwiękowej. W latach 50. bracia William i Francis Fry po raz pierwszy wykorzystali FUS do leczenia pacjentów z chorobą Parkinsona. W związku z ograniczeniami technicznymi ówczesnych przetworników procedura nie mogła zostać przeprowadzona w nieinwazyjny sposób. Do wykonania zabiegu było konieczne przeprowadzenie kraniotomii (czyli wykonanie otworu w czaszce), co rozwiązywało problem oporu kostnego. Współcześnie istnieją narzędzia, które umożliwiają zastosowanie FUS bez klasycznej ingerencji w ciało pacjenta. Procedura jest wspomagana także obrazowaniem rezonansu magnetycznego (MRgFUS – *magnetic resonance-guided FUS*), na podstawie którego jest określany obszar mający ulec termoablacji. Wykorzystanie w czasie rzeczywistym obrazowania MRI poprawia bezpieczeństwo samego zabiegu. W jego trakcie temperatura tkanek rośnie, co może spowodować przegrzanie, a obrazowanie MRI stanowi swoisty termometr w trakcie opisywanej procedury.

Lista jednostek chorobowych, w których FUS znalazł zastosowanie, jest cały czas rozwijana. Poza chorobami neurologicznymi ta metoda jest wykorzystywana w ramach leczenia włókniaków macicy, nowotworowych przerzutów do kości, raka prostaty czy łagodnego rozrostu prostaty. Spośród zaburzeń neurologicznych chorobą, w której najczęściej wykorzystuje się FUS, jest drżenie samoistne (ET – *essential tremor*). Szacuje się, że cierpi na nie około 5 proc. populacji, co sprawia, że jest ono najpowszechniejszym

zaburzeniem ruchowym występującym u dorosłych. Najczęściej objawia się jako obustronne drżenie kończyn górnych nasilające się w trakcie wykonywania dowolnych ruchów. W bardziej zaawansowanej formie może obejmować pozostałe części ciała oraz występować także w spoczynku. Drżenie samoistne jest istotną przyczyną pogorszenia komfortu życia pacjentów, która znacząco utrudnia lub niekiedy uniemożliwia wykonywanie codziennych czynności. Dotychczas nie określono jego jednoznacznej genetyki. W blisko 50 proc. przypadków jest efektem mutacji genowej i w takich sytuacjach jest nazywane drżeniem rodzinnym. Brak jasnej patofizjologii choroby skutkuje brakiem leczenia przyczynowego. Do najważniejszych leków zmniejszających intensywność objawów należą beta-blokery, niektóre leki przeciwpadaczkowe czy benzodiazepiny. W wybranych przypadkach, w razie braku skutecznego farmakologicznego opanowania objawów, stosuje się iniekcje toksyny botulinowej w zajęte chorobą grupy mięśniowe. Dalszy brak zadowalającej odpowiedzi na zastosowaną terapię jest wskazaniem do wdrożenia leczenia neurochirurgicznego. Tym najpowszechniej stosowanym jest DBS. Z wykorzystaniem metod umożliwiających precyzyjne wprowadzenie elektrod w określone miejsce mózgu wykonuje się implantację mechanizmu, który pozwala na stymulację lub zniszczenie np. jądra brzuszno-pośrodkowego (części mózgowia mającego istotną rolę w patofizjologii schorzenia – VIM – *ventral intermediate nucleus*). W 2016 roku amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA) dopuściła do użycia MRgFUS jako jedną z metod leczenia drżenia samoistnego. Światło dzienne ujrzały już publikacje, które potwierdzają skuteczność terapii MRgFUS, a w określonych sytuacjach klinicznych porównują je do tej uzyskiwanej przez DBS.

Jądro brzuszno-pośrodkowe jest ośrodkiem atrakcyjnym pod względem dostępności chirurgicznej i podatności na uszkodzenie wykonane za pomocą MRgFUS – odpowiednia głębokość i wystarczająca odległość od czaszki pozwala ograniczyć zakłócenia i odbicia fali ultradźwiękowej od kości. Obustronne terapeutyczne uszkodzenie VIM może jednak prowadzić do zaburzeń mowy, deficytów ruchowych lub poznawczych, zwykle przejściowych.

Kolejna grupa pacjentów, u których MRgFUS znalazło zastosowanie, to chorzy cierpiący z powodu choroby Parkinsona i związanym z nią drżeniem.

Neurochirurgia czynnościowa stanowi też jedną z metod leczenia niektórych chorób psychiatrycznych. Operacje polegające na uszkodzeniu określonych struktur mózgowia przeprowadzano już pod koniec XIX wieku w ramach pomocy pacjentom z manią, otępieniem czy schizofrenią. Czarną kartą historii psychochirurgii jest bez wątpienia rozpowszechnienie lobotomii czołowej, która z czasem dopiero została



KAJA DANIELAK

uznana za metodę nieetyczną i niemającą potwierdzenia w nauce, a na wiele lat położyła się cieniem na ideę chirurgicznego leczenia wybranych zaburzeń psychicznych. Rozwinięcie DBS pod koniec lat 80. XX wieku ponownie zwróciło uwagę lekarzy na możliwości operacyjnej pomocy pacjentom dzięki wykorzystaniu stymulacji lub uszkodzania określonych ośrodków tak jak w przypadku opornych na leczenie farmakologiczne zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych.

Przydatność skoncentrowanej fali ultradźwiękowej jest także badana pod kątem chirurgicznego leczenia padaczki. Wykorzystanie dotychczas z dobrym efektem takich metod jak DBS czy Gamma Knife pozwala z optymizmem patrzeć na wyniki terapii wykorzystującej MRgFUS.

Niekąkto odrębnym zagadnieniem związanym z FUS, który obecnie jest poddawany ocenie co do klinicznej przydatności, jest zastosowanie tej techniki do tymczasowego rozszczelnienia bariery krew-mózg (BBBO – *blood brain barrier opening*) za pomocą fal ultradźwiękowych. Ma to skutkować zwiększoną biodostępnością leków i łatwiejszym ich przenikaniem do ośrodkowego układu nerwowego. Problem ten stanowi jedno z głównych wyzwań w immunoterapii czy terapii genowej, a jego rozwiązanie znacząco zwiększy efekt leczenia chorób takich jak glejak złośliwy, stwardnienie zanikowe boczne czy choroba Alzheimera. Może także pomóc w jeszcze większej personalizacji leczenia farmakologicznego i dostosowania rodzaju preparatu i jego dawki pod potrzeby każdego pacjenta.

Współczesne techniki małoinwazyjnego leczenia neurochirurgicznego, do których należy zaliczyć FUS, stanowią istotne wsparcie w leczeniu chorób opornych na terapię farmakologiczną oraz są szansą na dotarcie do obszarów mózgowia, w których skalpel chirurga nie jest mile widziany. ■

Wspomagana badaniem rezonansu magnetycznego ablacja jądra brzuszno-pośrodkowego (VIM) z wykorzystaniem silnie skoncentrowanej wiązki ultradźwięków

Chcesz wiedzieć więcej?

Mandat T., Zdunek P., *Leczenie interwencyjne choroby Parkinsona po nieskutecznej farmakoterapii*, podyplopie.pl/neurologia/30786,leczenie-interwencyjne-choroby-parkinsona-po-nieskutecznej-farmakoterapii.

MR-Guided Focused Ultrasound for Treatment of Tremor, my.clevelandclinic.org/health/treatments/21087-mr-guided-focused-ultrasound-for-treatment-of-tremor.

Ultradźwięki pomogą leczyć różne choroby mózgu, naukawpolsce.pl/aktualnosci/news%2C82138%2Cultradzwieki-pomoga-leczyc-rozne-choroby-mozgu.html.