

Funktionell neurokirurgi möjlig hjälp vid svåra neurogena tillstånd

Funktionell neurokirurgi kan förklaras på olika sätt, men en vanlig definition är ingrepp som syftar till att förbättra nervsystemets funktion och lindra besvär vid neurologiska tillstånd. Fältet omfattar huvudsakligen stereotaktisk funktionell neurokirurgi, psykiatrisk neurokirurgi, kirurgi för neuropatisk smärta, neurokirurgi för spasticitet och epilepsikirurgi. Med få undantag är funktionell neurokirurgi en elektiv verksamhet.

Stereotaktisk funktionell neurokirurgi

Stereotaktisk neurokirurgi inbegriper normalt att en stereotaktisk ram fästs på utsidan av skallbenet (tabula externa) med fyra skruvar. En DT/MR-låda fästs på ramen, och efter radiologisk undersökning erhåller man ett kartesiskt koordinatsystem och kan via ett borrhål föra in elektroder till centrala delar av hjärnan med millimeterprecision. Den första stereotaktiska ramen för människor introducerades 1947, och stereotaktiska lesioner, framför allt pallidotomi och talamotomi, var före introduktionen av levodopa i slutet av 1960-talet den enda säkra och effektiva behandlingen mot motoriska besvär av Parkinsons sjukdom [1]. Mot slutet av 1980-talet utvecklades djup hjärnstimulering [2, 3], som innebär att stereotaktiskt inlagda hjärnelektroder kopplas till en stimulator under huden på bröstkorget. Denna kan därefter programmeras med en extern enhet så att de patologiska signaler som ger upphov till patientens symtom störs ut (Figur 1). De vanligaste anatomiska målen för djup hjärnstimulering är nucleus subthalamicus vid Parkinsons sjukdom, ventrolaterala talamus vid essentiell tremor och globus pallidus internus vid dystoni. Den stora fördelen med djup hjärnstimulering jämfört med tidigare lesionella metoder är att man säkrare kan utföra bilateralt ingrepp, som ofta är nödvändigt vid till exempel Parkinsons sjukdom och dystoni [4]. Behandlingen är komplex, livslång och ställer stora krav på en bred kompetens, varför behandlingen ges av multidisciplinära team. Djup hjärnstimulering övervägs vid Parkinsons sjukdom hos patienter i komplikationsfas och ökar tiden som patienten befinner sig i sitt bästa motoriska tillstånd (så kallad »good on«-tid), utan tremor, brady- eller hyperkinesier [5]. Djup hjärnstimulering är i dag en etablerad och evidensbaserad behandling, som enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer för Parkinsons sjukdom ska utgöra förstahandsvalet bland de avancerade behandlingarna [5]. Trots detta skiljer sig Sverige något från andra länder i EU genom att den vanligaste indikationen för djup hjärnstimulering inte är Parkinsons sjukdom utan essentiell tremor. Orsaken är förstås multifaktoriell, men delvis avspeglas detta i att färre av de lämpade patienterna med Parkinsons sjukdom får djup hjärnstimulering i

Anders Fyttagoridis, med dr, bitr överläkare, ME neurokirurgi, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
 ● anders.fyttagoridis@regionstockholm.se

Louise Carstam, överläkare, neurokirurgiska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Mattis Jalakas, specialistläkare, neurokirurgiska kliniken, Skånes universitetssjukhus Lund

Elena Jiltsova, specialistläkare, neurokirurgiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Peter Zsigmond, docent, överläkare, neurokirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Patric Blomstedt, prof, överläkare, enheten för stereotaktisk funktionell neurokirurgi, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Sverige till förmån för läkemedelspumpar eller fortsatt eventuellt ineffektiv läkemedelsbehandling.

Essentiell tremor är en folksjukdom som drabbar 5 procent av populationen över 65 års ålder, och farmakologisk behandling hjälper endast omkring hälften av dem. Djup hjärnstimulering är hos denna patientgrupp vanligen mycket effektiv, och man kan förvänta sig att kontralateral arm- och handtremor reduceras med omkring 80–90 procent (Figur 2) [6].

Dystoni är ett mycket heterogent tillstånd där effekterna av djup hjärnstimulering varierar med tillståndet. Effekten är vanligen stor vid primär dystoni med icke-fixerade rörelser, men ringa vid fixerade kroppshållningar hos patienter med sekundär dystoni. Grad 1-evidens finns för cervikal dystoni och primär generaliserad dystoni [7, 8].

Utvecklingen inom stereotaktisk funktionell neurokirurgi är för närvarande mycket snabb, med nya målområden i hjärnan, nya indikationer (t ex tvångssyndrom, depression, Hortons huvudvärk) och en snabb teknisk utveckling med alltmer avancerade implantat och nya verktyg, såsom fokuserat ultraljud. Det förefaller sannolikt att stereotaktisk funktionell neurokirurgi och djup hjärnstimulering kommer att öka i omfattning om vi kan möta de organisatoriska och finansiella utmaningar som de medför.

Neurokirurgi mot smärta

Behandling av neuropatisk smärta med funktionell neurokirurgi har en lång historia. I dagsläget är det framför allt ryggmärgsstimulering för neuropatisk smärta och kirurgisk behandling för trigeminusneuralgi som praktiseras vid de neurokirurgiska kliniker i landet. Andra ingrepp, såsom operation av dorsalsrotsinträdet (dorsal root entry zone, DREZ) vid smär-

HUVUDBUDSKAP

- Med funktionell neurokirurgi menas kirurgiska ingrepp på nervsystemet som syftar till att lindra besvär och symtom av neurologiska sjukdomar och tillstånd.
- Fältet omfattar huvudsakligen stereotaktisk funktionell neurokirurgi, djup hjärnstimulering, kirurgi för neuropatisk smärta, neurokirurgi för spasticitet samt epilepsikirurgi. Funktionell neurokirurgi är i regel en elektiv verksamhet.
- Den tekniska utvecklingen inom funktionell neurokirurgi är för närvarande mycket snabb, och nya anatomiska målområden och indikationer tillkommer.
- Icke-invasiva metoder ska som regel ha prövats innan man tar ställning till funktionell neurokirurgi.



Figur 1. Robotassisterad stereotaktisk inläggning av elektrod för djup hjärnstimulering.

ta orsakad av plexus brachialis-avulsioner samt kordotomi vid intraktabel cancersmärta och perifera nervdekompresioner, utförs också, men mer sällan.

Ryggmärgsstimulering. Ryggmärgsstimulering är en metod där elektroder anläggs epiduralt med så kallad »loss of resistance«-teknik och kopplas till en stimulator för att med kronisk stimulering lindra neuropatisk smärta. Eftersom stimuleringen ger parestesier inom smärtområdet som tros avleda patientens smärtupplevelse har den så kallade »portteorin« historiskt uppfattats vara verkningsmekanismen, även om den inte ger hela sanningen. Metoden har grad 1-evidens för tillstånd som postoperativt rygg syndrom (failed back surgery syndrome), det vill säga kvarstående nervsmärta/ischialgi efter ryggkirurgi, och komplext regionalt smärtsyndrom.

Metoden är troligen underutnyttjad hos patienter med kvarstående ischialgi efter ryggkirurgi, och möjligheten bör undersökas hos patienter med kvarstående rygg- och/eller bensmärta efter degenerativ ryggkirurgi där det bedömts att ytterligare ryggkirurgi inte är till gagn eller behövs. Metoden är även beprövad för ischemiska smärtor, såsom terapiresistenta angina pectoris, och för svåra besvär med Raynauds fenomen [9]. Precis som för alla tillstånd beskrivna i denna artikel ska icke-invasiva metoder först provas, och patienterna bör bedömas av multidisciplinära smärtteam före ställningstagande till kirurgi.

Operation av dorsalsrotsinträdet. Operation av dorsalsrotsinträdet är många gånger effektiv för den notoriskt svåra och ofta terapiresistenta smärtan efter avulsionsskador på plexus brachialis. Ett typiskt exempel är när en motorcykelolycka leder till att nervrötterna slits av från ryggmärgen. MRT görs för att kartlägga vilka segment som är avulserade vid avgången för dorsalsrötterna. Under operationen laminotomeras patienten, duran öppnas och ryggmärgen friläggs i dessa segment (ofta 4–5 nivåer). Ytterst små och tätta termolesioner görs sedan längs med det avulse-

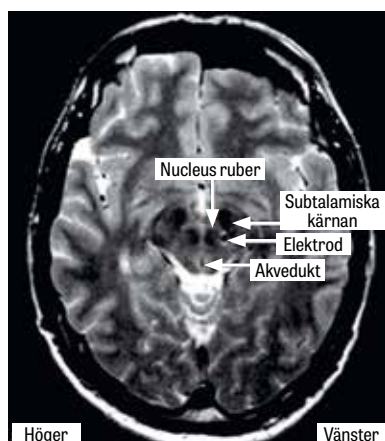
rade dorsalsrotsinträdet. För de flesta patienter har ingreppet en stor lindrande effekt och kan till och med ge total remission av smärtan.

Trigeminusneuralgi

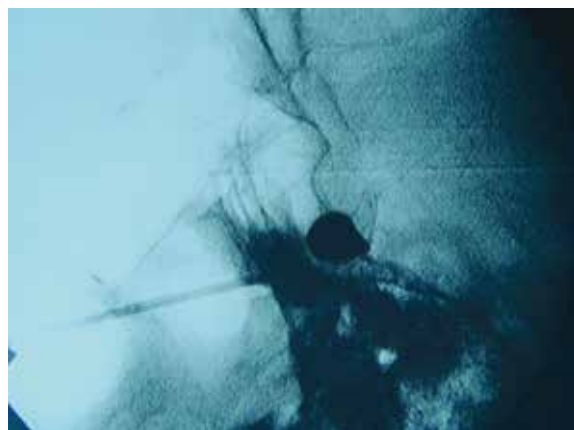
Trigeminusneuralgi, eller »tic douloureux« som tillståndet ibland träffande benämns, definieras som attackvis (2–120 sekunder) påkommen smärta, strikt begränsad till någon eller flera av trigeminusnervens 3 sensoriska grenar. Trigeminusneuralgi tenderar att förlöpa skovvis. Vid svåra skov har patienten ofta upprepade smärtattacker vid minsta stimulus, vilket gör att patienterna inte förmår äta, tala eller sköta sin munhygien. Tillvaron blir ofta högst inskränkt, med rädsla för att allt ovan kan utlösa smärtan. Initial behandling vid skov ska alltid vara farmakologisk, oftast med karbamazepin eller oxkarbazepin som förstahandsval. Detta kommer dock inte att ha tillräcklig effekt på en del patienter, som kommer att uppleva besvärande biverkningar, och dessa kan vara aktuella för ett neurokirurgiskt ingrepp. Mikrovaskulär dekompresion är något förenklat det enda ingrepp som anses kunna bota trigeminusneuralgi [10]. Mikrovaskulär dekompresion förutsätter att MRT av hjärnan påvisat ipsilateral s k neurovaskulär konflikt vid hjärnstamsutträdet för trigeminusnerven (ca 50 procent) och innebär ett öppet mikrokirurgiskt ingrepp genom s k retrosigmoidal kraniotomi [10]. De övriga ingreppen ger sällan bot, men kan vara mycket värdefulla för patienter där mikrovaskulär dekompresion inte är möjlig eller medför stora risker. Transsoval ballongkompression är ett snabbt perkutant ingrepp, som kan användas som en semiakut behandling vid svåra skov (Figur 3). Ca 85–90 procent blir momentant smärtfria och kan börja trappa ut sitt läkemedel direkt [11]. Recidiv av smärtan sker oftast inom dryga året, även om variationen är stor vad gäller svårighetsgraden på nästkommande skov. Ett alternativ till ballongkompression är termolesion, som är vanligare i bland annat Centraleuropa. Stereotaktisk strålkirurgi (i Sverige används gammaknivsbehandling) för trigeminusneuralgi är inte invasiv, och risken för allvarliga biverkningar är väldigt låg. En nackdel är dock att endast ca 70 procent av behandlade patienter får effekt och att denna normalt dröjer 1–3 månader [12].

Spasticitet

Spasticitet uppkommer i efterförloppet av skador på centrala nervsystemet, och förutom fixerade leder och ryckningar (hyperreflexi) innefattar tillståndet ofta besvärande smärta. Patienterna som blir aktuella för kirurgi har oftast ryggmärgsskador, cerebral pares, MS eller genomgången stroke. Det vanligaste ingreppet för spasticitet är att operera in en intratekal baklofenpump, som ofta har en god effekt med minskad spasticitet, underlättad personlig hygien och minskade smärtor [13]. Brukligt är att ett s k baklofentest med tillfälliga intratekala injektioner av baklofen utförs före beslut om eventuell implantation. Viktigt att komma ihåg är att ett plötsligt avbrott i tillförsel av intratekal baklofen vid t ex mekaniskt pumpstopp eller slangbrott är ett akut tillstånd. När centrala nervsystemet är tillvant vid intratekalt baklofen kan spasticiteten bli så kraftig att patienten förutom svår smärta även kan drabbas av rabdomyolys och i värsta fall akut



Figur 2. T2-viktad axial MRT-sekvens, som visar en elektrod för djup hjärnstimulering belägen i subtalammisk vitsubstans hos en patient med essentiell tremor.



Figur 3. Intraoperativ fluoroskopi under en transoal ballongkompression för trigeminusneuralgi.

njursvikt. Patienten behöver därför vid klinisk misstanke om pumpstopp omedelbart erhålla peroralt baklofen för att hindra utveckling av muskelsönderfall samt eventuellt läggas in för övervakning.

Selektiv dorsal rizotomi är ett annat ingrepp, som i kombination med ihärdig fysioterapi kan lindra spasticitet hos noggrant selekterade pediatrika patienter med cerebral pares. Ingreppet görs under neurofysiologisk övervakning för att avgöra vilka sensoriska nervfasciklar som driver spasticiteten och kan delas för att lindra den utan att orsaka oönskade bieffekter.

Epilepsikirurgi

Epilepsikirurgi utgör en del av den funktionella neurokirurgin där incitamentet för behandling, förutom förbättrad livskvalitet, faktiskt också är att minska den överdödlighet som är förknippad med farmakologiskt terapiresistenta epilepsi [14, 15]. Förutom denna överdödlighet medför svår epilepsi även långtgående negativa följdverkningar på funktion, socialt liv, arbetsförmåga, humör och livskvalitet [16]. Hos barn med svår epilepsi kan de många anfallen helt eller delvis hämma en normal utveckling [17]. Ungefär en tredjedel av alla patienter med epilepsi har kvarståen-

de anfall trots minst 2 utprovade läkemedel i adekvata doser [18]. Det är i detta skede som en sk epilepsikirurgisk utredning bör initieras för att utröna om det finns någon kirurgisk behandlingsform som kan vara till gagn för patienten. För ytterligare information hänvisas med fördel till den översiktsartikel om epilepsikirurgi som nyligen publicerades i Läkartidningen [19].

Sammanfattning

Funktionell neurokirurgi är ett samlingsnamn för en bred arsenal av neurokirurgiska metoder för att lindra besvär vid olika neurogena tillstånd. Syftet är genomgående att förbättra livskvalitet, och verksamheterna präglas av ett uttalat multidisciplinärt och tvärprofessionellt samarbete. Detta underlättar en god patientselektion, vilket är helt avgörande för att uppnå ett lyckat resultat. Med rätt urval och uppföljning erbjuder dessa ingrepp säker och effektiv lindring eller till och med bot för notoriskt svårbehandlade och ofta starkt funktionsnedsättande tillstånd. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2023;120:22098

REFERENSER

- Laitinen LV. My 50 years of interest in stereotactic and functional neurosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2001;77(1-4):7-10.
- Benabid AL, Pollak P, Louveau A, et al. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol.* 1987;50(1-6):344-6.
- Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg.* 1992;76(1):53-61.
- Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, et al. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med.* 2000;342(7):461-8.
- Nationella riktlinjer för vård vid multipel skleros och Parkinsons sjukdom. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2016. Artikelnr 2016-12-1.
- Fytogoridis A, Sandvik U, Åström M, et al. Long term follow-up of deep brain stimulation of the caudal zona incerta for essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83(3):258-62.
- Kupsch A, Benecke R, Müller J, et al; Deep-Brain Stimulation for Dystonia Study Group. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med.* 2006;355(19):1978-90.
- Volkman J, Mueller J, Deuschl G, et al; DBS study group for dystonia. Pallidal neurostimulation in patients with medication-refractory cervical dystonia: a randomised, sham-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2014;13(9):875-84.
- Deer TR, Mekhail N, Provenzano D, et al; Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee. The appropriate use of neurostimulation: avoidance and treatment of complications of neurostimulation therapies for the treatment of chronic pain. *Neuromodulation: Clinical Neurophysiology.* 2014;17(6):571-97; discussion 97-8.
- Jannetta PJ, McLaughlin MR, Casey KE. Technique of microvascular decompression. Technical note. *Neurosurg Focus.* 2005;18(5):E5.
- Kouzounias K, Lind G, Schechtman G, et al. Comparison of percutaneous balloon compression and glycerol rhizotomy for the treatment of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2010;113(3):486-92.
- Leksell L. Stereotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand.* 1971;137(4):311-4.
- Penn RD, Savoy SM, Corcos D, et al. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Engl J Med.* 1989;320(23):1517-21.
- Gaitatzis A, Johnson AL, Chadwick DW, et al. Life expectancy in people with newly diagnosed epilepsy. *Brain.* 2004;127(Pt 11):2427-32.
- Lindsten H, Nyström L, Forsgren L. Mortality risk in an adult cohort with a newly diagnosed unprovoked epileptic seizure: a population-based study. *Epilepsia.* 2000;41(11):1469-73.
- Wiebe S, Bellhouse DR, Fallahay C, et al. Burden of epilepsy: the Ontario Health Survey. *Can J Neurol Sci.* 1999;26(4):263-70.
- Berg AT, Zelko FA, Levy SR, et al. Age at onset of epilepsy, pharmacoresistance, and cognitive outcomes: a prospective cohort study. *Neurology.* 2012;79(13):1384-91.
- Nationell utvärdering av vård vid epilepsi. Stockholm: Socialstyrelsen; 2021. Artikelnr 2021-1-7161.
- Sandvik U, Gordon L, Englund M, et al. Epilepsikirurgi är underutnyttjad - fler bör hänvisas till utredning. *Läkartidningen.* 2022;119:22028.