

Parkinsoni tõve kirurgiline ravi võimalused.

Toomas Asser

Parkinsoni tõbi on progresseeruv peajuhaigus mille korral degenerereeruvad ajutüve musttuuma dopamiini tootvad rakud. Kuigi haigus ei ole väljaravitav, saab medikamentoosse või kirurgilisega raviga vähendada kõiki peamisi Parkinsoni tõve sümptome. Ravi eesmärgiks on patsiendi iseseisvuse ja sõltumatusse säilitamine võimalikult pikaks ajaks. Ravimite kestval tarvitamisel ilmnevad viie aastaga kõrvaltoimed, mis pole enamasti välditavad. Enne levodopa preparaatide kasutuselevõttu oli kirurgiline ravi ainus parkinsonistliku värina efektiivne ravimeetod. Järgneva paarikümne aasta jooksul pärast toimivate ravimite avastamist vähenes oluliselt kirurgia osa Parkinsoni tõve ravis, kuid viimastel aastatel on taas nähtav suurem huvi kirurgilise ravi suhtes kogu maailmas. Selleks on mitu põhjust. Parkinsoni tõve kirurgilise ravi tehnilised võimalused on viimaste aastatega avardunud ning on tekkinud põhimõtteliselt uued meetodid. Olulisemaid põhjusi on selles, et pikaajaline medikamentoosne ravi tüsistub peaaegu alati düskineesiatega ning mootorsete fluktuatsioonide ja ravimi toime hakkab ennustamatult varieeruma. Viimase kümnekonna aastaga on parem mõistetud haiguse patofüsioloogiat ning kaasaegse kompuutertomograafia ja magnetresonantstomograafia baasil toimuv stereotaksiline kirurgia võimaldab oluliselt täpsemalt ja seega ka ohutumalt kogu protseduuri teostada.

Parkinsoni tõve kirurgilise ravi võimalused on aasta-aastalt avardunud: selle alla kuuluvad ablatiivsed e. koekahjustuse meetodid, ajustruktuuride elektristimulatsioon ning närvirakkude siirdamine ajju. Lisaks närvirakkude siirdamisele katsetatakse praegu ka mitmete ajukude stimuleerivate kasvufaktorite infusiooni ajju. Selliseid kirurgilise ravi meetodeid nimetatakse taastavateks meetoditeks sest nende korral püütakse biokeemilist defekti korrigeerida asendades kadunud dopamiinergilisi rakke või stimuleerides säilinud rakke. Neurokirurgia ajaloost on teada et 20 saj. kahekümnendatel aastatel prooviti katseliselt terve rida erinevaid kirurgilise ravi võtteid värina või lihastoonuse alandamiseks kuid edu saavutati nende korral enamasti vaid jäsemete nõrkuse hinnaga. Sellest ajast pärinevad tegelikult ka esimesed katsed pallidotoomia kasutamiseks. Olles omal ajal suhteliselt riskantne protseduur on Pallidotoomia viimastel aastatel laialdasele kasutusele leidnud kui suhteliselt ohutu ja efektiivne ravimeetod mida tuleks praegu lugeda juba standartseks. Kui pallidotoomia on efektiivne enamiku parkinsonistlike mootorsete avalduste suhtes siis motoorse talamuse destruktsioon e. talamotoomia on efektiivne parkinsonistliku treemori e. värina suhtes.

Kirurgiline ravi on näidustatud suhteliselt nooremas eas (alla 65 eluaasta) ning väga väljendunud treemori e. värinaga, mis ei allu adekvaatsele medikamentoosle ravile. Parkinsoni tõve korral tehtavad operatsioonid on suhteliselt väikesemahulised ning teostatakse läbi koljusse tehtud augu kohaliku tuimestuse all. Selleks kasutatakse spetsiaalset kolju külge fikseeritavat seadet - stereotaksilist aparati. Operatsioon on suhteliselt väikese riskiga ja loetakse ka kaasajal kõige efektiivsemaks treemori e. värina ravimeetodiks.

Pallidotoomia

Pallidotoomia tähendab mootorikat kontrolliva ajutuuma kahkjaskera (lad. *globus pallidus*) osalist kahjustust e. destruktsiooni. Pallidumis toimub närviülekanne dopamiini vahendusel. Dopamiini vähenemine võimaldab pallidumil muutuda ülemääraselt aktiivseks ning selle osaline kahjustamine aitab taastada tasakaalu normaalsete liigutuste teostamiseks. Pallidotoomia korral tehakse ajju kahemõnemillimeetrise läbimõõduga elektroodi abil kahjustuskolle. Elektroodi sisseviimise järgselt ning enne lõplikku kahjustuse tekitamist stimuleeritakse ajukude elektriliga, et veenduda elektroodi õiges asukohas. Ajukoe kahjustuskolle tekitatakse sooja toimega. Ühepoolse pallidotoomia korral tekitatakse kahjustuskolle ühte aju poolkerasse, mis kontrollib vastaskehapoole tööd. Seega parema poolkera pallidumi kahjustus parandab liigutusi vasemas kehapooles. Teise poole operatsioon tehakse tavaliselt mõned kuud hiljem. Tüsistuste risk ühepoolse pallidotoomia korral on ca. 10-20% ning kahepoolse pallidotoomia korral mõneti suuremgi. Tüsistused on enamasti ajutised ja vähe väljendunud - näiteks kõne muutus.

Kaasajal loetakse standartseks efektiivseks värina ravimise meetodiks talamotoomiat mis on efektiivne parkinsonistliku treemori suhtes kuid oluliselt vähem teiste Parkinsoni tõve avalduste suhtes nagu liigutuste aeglus, kohmakus, miimikavaesus. Talamotoomia teostatakse tehniliselt sarnaselt pallidotoomiaga. Eestis on talamotoomiat tehtud aastaid ning seejuures heade

kaugtulemustega. Pärast mitu aastat kestnud ettavalmistustöid on Tartu Ülikooli Närvikliinikuks alates 2002 kevadest olemas kõik tehnilised tingimused kaasaegseks Parkinsoni tõve kirurgiliseks raviks. Praeguseks on opereeritud ka kolm patsienti - kõigil kolmel juhul tehti esmakordselt Eestis pallidotoomia. Vaheü operatsioonijärgne efekt on olnud kõigil kolmel juhul hea ja patsiendid on saanud olulise leevenduse oma haigusnähtudele. Vähenesid "on-off" nähud, düskineesiad ja osutus võimalikuks alandada ka levodopa preparaatide annust. Kõigil kolmel juhul paranes ühe kehapoole liigutuste kiirus ja vähenes kohmakus. Ühelgi juhul ei tekinud jäsemetes nõrkust. Ühel patsiendil halvenes ajutiselt kõne, mis patsienti ennast oluliselt ei seganud. Kõikidel juhtudel oli protseduur hästi talutav ning kulges vahejuhtumiteta. Seega saab öelda, et pallidotoomia on ka Eestis kasutatav standartne ravimeetod.

Ajukoe süvastruktuuride stimulatsioon

Sihtpunktideks aju süvastruktuuride stimulatsiooni korral on motoorne talamus, globus pallidus ja subtalaamiline tuum. STN on võimalik uus sihtpunkt kahjustusekollete tekitamiseks. Motoorse talamuse krooniline stimulatsioon on efektiivne treemori suhtes, sarnaselt talamotoomiaga. Aju süvastruktuuride stimulatsiooni tundub parandavat igat parkinsonismi motoorset avaldust. Seega võib ablatiivne strateegia asendada. Täpsed näidustused ja lokaliseerimine pole veel standartiseeritud. Talamuse elektristimulatsiooni sagedasemaks näidustuseks on treemor e. värin. Olemasolev kogemus näitab, et stimulatsioon parandab treemorit 2/3 haigetest.

Ülejäänud juhtudel jääb toime vähem väljendunuks. Globus palliduse stimulatsioon mõjustab eelkõige düskineesiad ning ka treemorit kuid võib vähendada ka teisi Parkinsoni tõve avaldusi. Subtalaamilise tuuma stimulatsioon võib aga toimida enamikule motoorsetele avaldustele k.a. rigidsus ja hüpokineesia. Elektristimulatsiooni tulemusena õnnestub vähendada levodopa annust mis samuti võib vähendada düskineesiad. Stimulatsiooniks implanteeritakse aju elektroodid, mis ühendatakse juhtmete abil stimulaatori ja patareiga. Ka see protseduur nagu talamotoomia ja pallidotoomiaga tehakse kohaliku tuimestuse all. Juhtmed jäävad naha alla kaelale ja patarei istutatakse rindkerele rangluu alla. Stimulatsiooni parameetreid testitakse korduvalt. Patarei vajab vahetamise 3-5 aasta tagant mida saab teha ambulatoorselt.

Närvrakkude siirdamine ajju

Viisteist aastat tagasi hakati kasutama ka närvikoe rakkude siirdamist Parkinsoni tõvega korral kahjustunud aju piirkonda. Katsetatud on inimloote dopamiinergiliste rakkude siirdamist, mis on küll paljutõotav, kuid siiski praegu standartset mittekaasutatav ravimeetod. Katsejärgus on veel meetodid, kus ajju viiakse mikropumpade abil troofilisi e. kasvufaktoreid, mis soodustavad säilinud dopamiinergiliste ajurakkude kasvu ning taastavad ka osalt kahjustunud rakke. Põhimõtteliselt uueks suunaks on kujunemas tüvirakkude kasutamise meetod, kus siirdamiseks kasutatakse kunstlikult kasvatatud ajurakke. Siirdatud rakud suudavad integreeruda peremeesorganismi ajuga ning mõjustada oma tegevusega aju tegevust. Kuivõrd tegemist on inimese enda rakutüübiga, siis ei teki kudede mitesobivuse probleemi. Kõik närvirakkude siirdamisega seotud meetodid tuleb ka kaasajal lugeda täielikult eksperimentaalseteks mida teostatakse üksikutes keskustes.

Nii medikamentoosne kui ka kirurgiline ravi ei tervista inimest, vaid leevendab vaevusi. Enamikul juhtudel tuleb jätkata ka operatsiooni järgselt ravimite tarvitamist. Seega peab kirurgilise ravi meetodeid vaatama kui ühte osa haiguse käsitlemise terviklikust protsessist.