



Az epilepszia és mozgászavarok idegsebészeti kezelése

DR. ERŐSS LORÁND
ORSZÁGOS KLINIKAI IDEGTUDOMÁNYI INTÉZET

Postgraduális továbbképző tanfolyam
Budapest 2019



AZ EPILEPSZIA

SEBÉSZET CÉLJA

A ROHAM INDULÁS HELYÉNEK
MEGHATÁROZÁSA

EPILEPTOGÉN ZÓNA ELTÁVOLÍTÁSA A
FUNKCIÓK MEGŐRZÉSE MELLETT

EPILEPSZIASEBÉSZET

„ABLAK AZ AGYRA”

Klinikai adatok smile **Fogarasi**, memória **Borbély**, orgazmus **Szűcs**, iktális vokalizáció **Janszky**

Tudatzavarok **Halász**

Genetika **Kelemen**

Morfológiai vizsgálatok hipocampus **Maglóczky / Freund / Wittner**

HFO vizsgálatok **Halász / Fabó**

Thalamogrammok **Bódizs / Fabó / Jordán**

Resting state **Entz**

Hálózati vizsgálódások CCEP **Entz**

Intracraniális invazív EEG simeretek **Halász**

Stimulációs ismeretek mapping **Erőss / Entz / Borbély**

Képkötés voxel based morfometriai vizsgálatok, DTI, MAP07 **Barsi / Kozák / Kiss / Halász L.**

Intracorticalis in vivo és in vitro elektrofiziológia **Ulbert**

Alvás kutatás **Halász**

Memoria konszolidáció **Clemens / Borbély** FO-hippocampus vizsgálatok

REM alvás elektrofiziológia FO **Bódizs**

Plaszticitás kutatás **Clemens**

In vitro single cell elektrofiziológia **Wittner**

2 foton mikroszkópia intracelluláris funkcionális változások követése **Ulbert / Rózsa**

NON-INVÁZÍV FÁZIS

KLINIKAI ADATOK

ROHAM SZEMIOLÓGIA

SKALP EEG

MRI

NEUROPSZICHOLÓGIA

SPECIÁLIS KÉPALKOTÓ VIZSGÁLATOK:

FMRI, DTI, PET - CT/MR, SPECT,

ARTERIAL SPIN LABELING, MAP07



MULTIMODALIS MEGKÖZELÍTÉS



MR

PET

MAP

FMR

TRAC

ELEKTROFIZIOLÓGIA

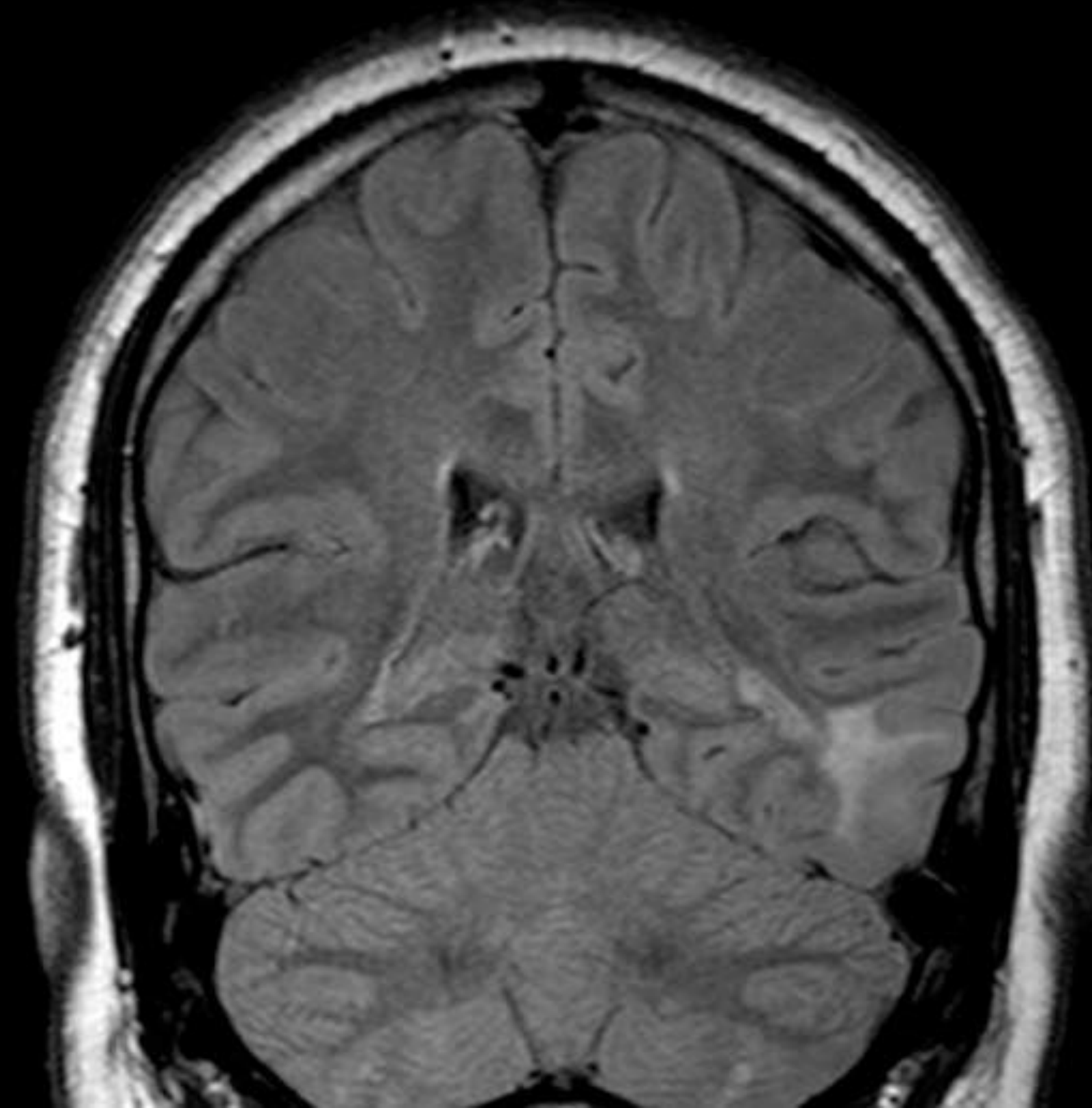
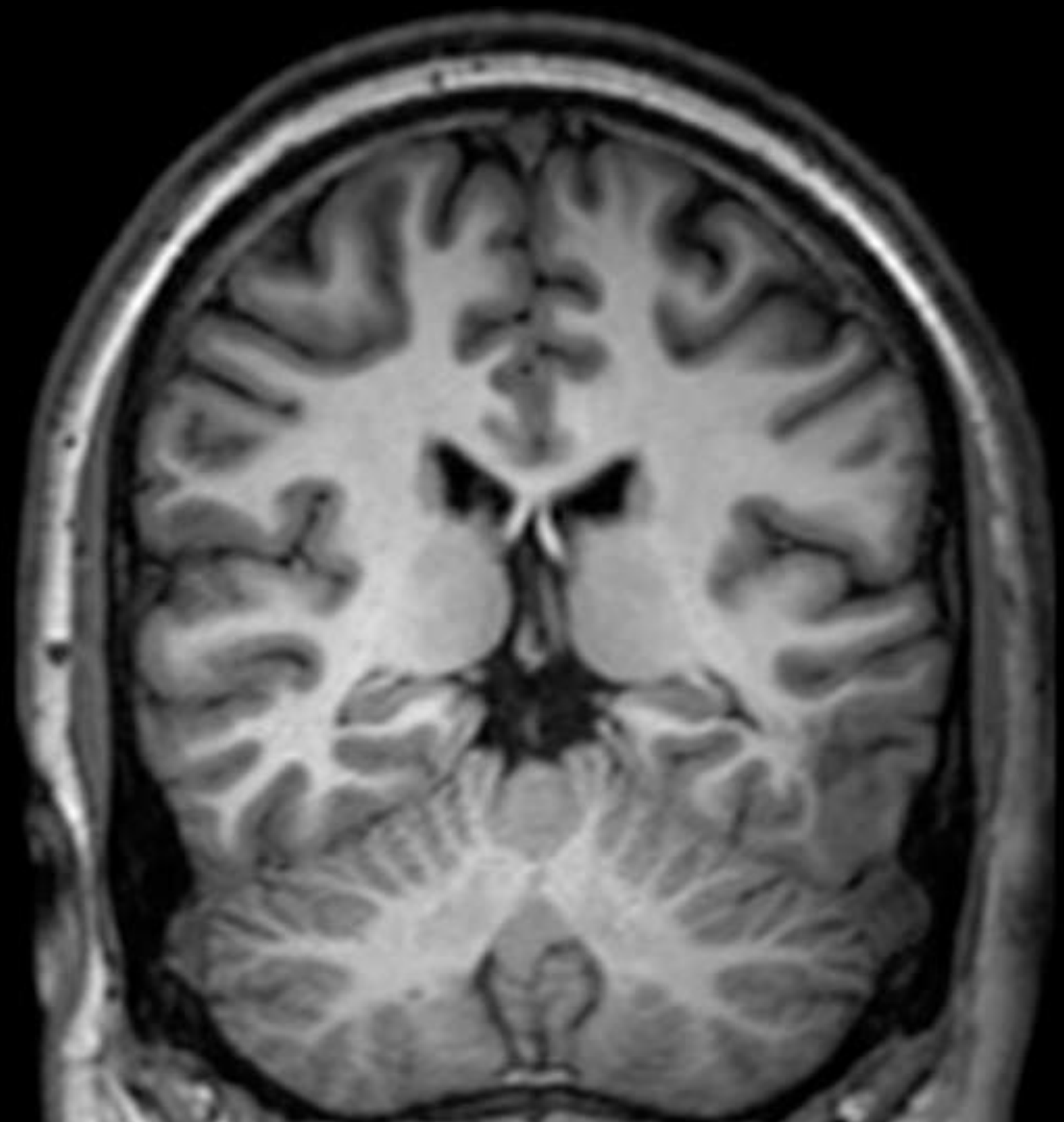
CCEP

HFO

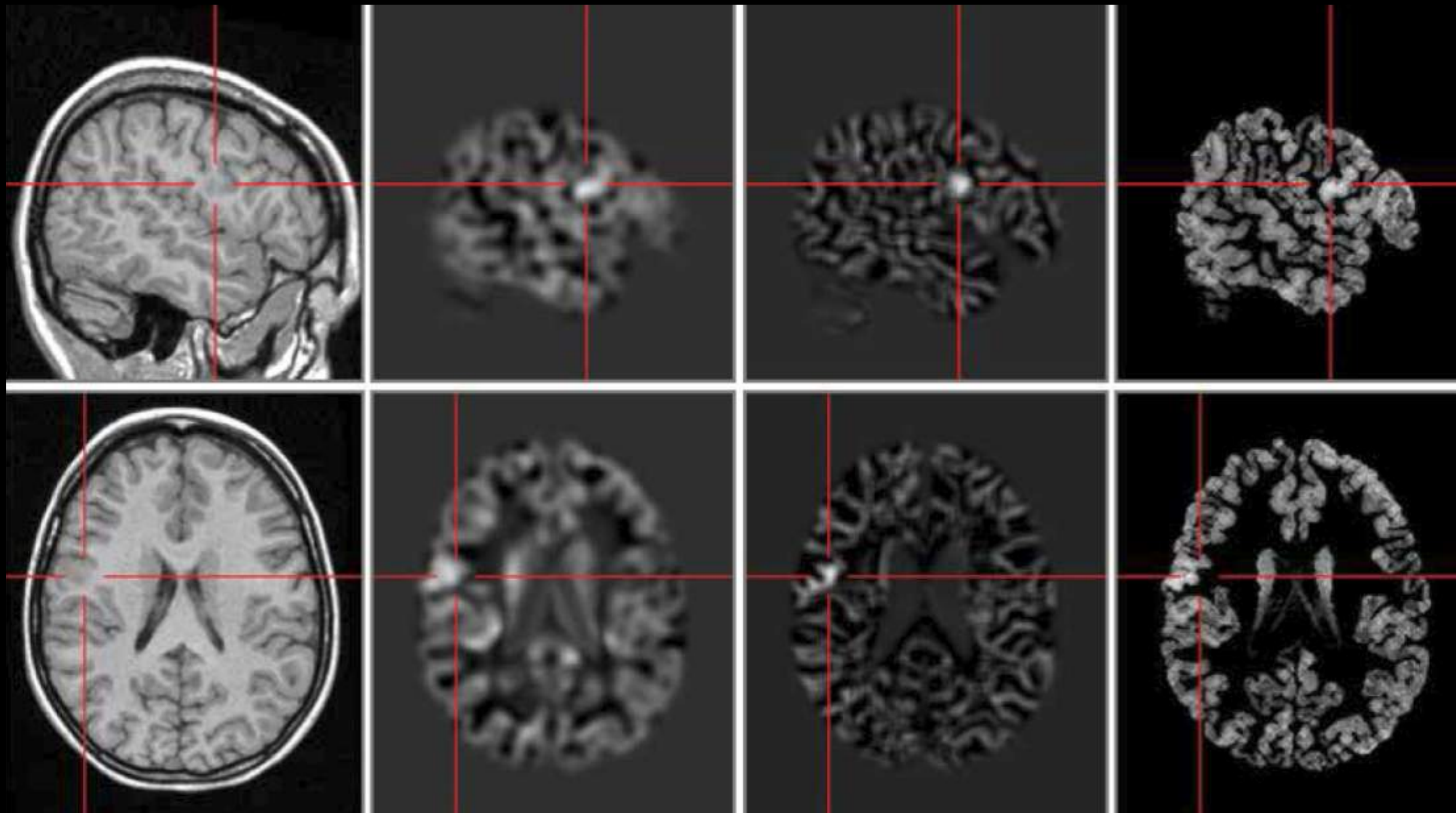
MODERN KÉPALKOTÓ TECHNIKÁK



MORFOLÓGIAI VIZSGÁLATOK



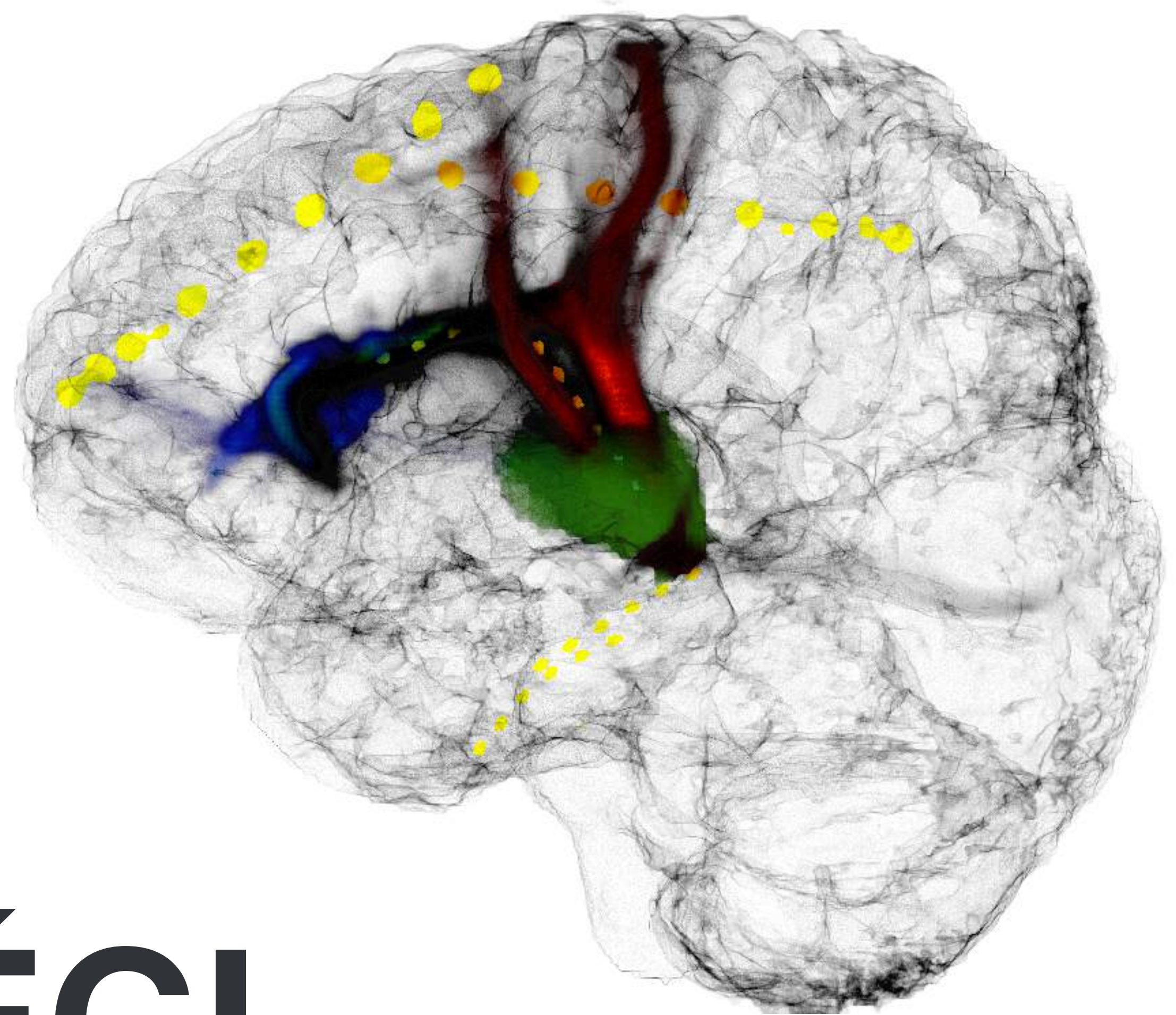
VOXEL ALAPÚ MORFOMETRIA (MAP07)



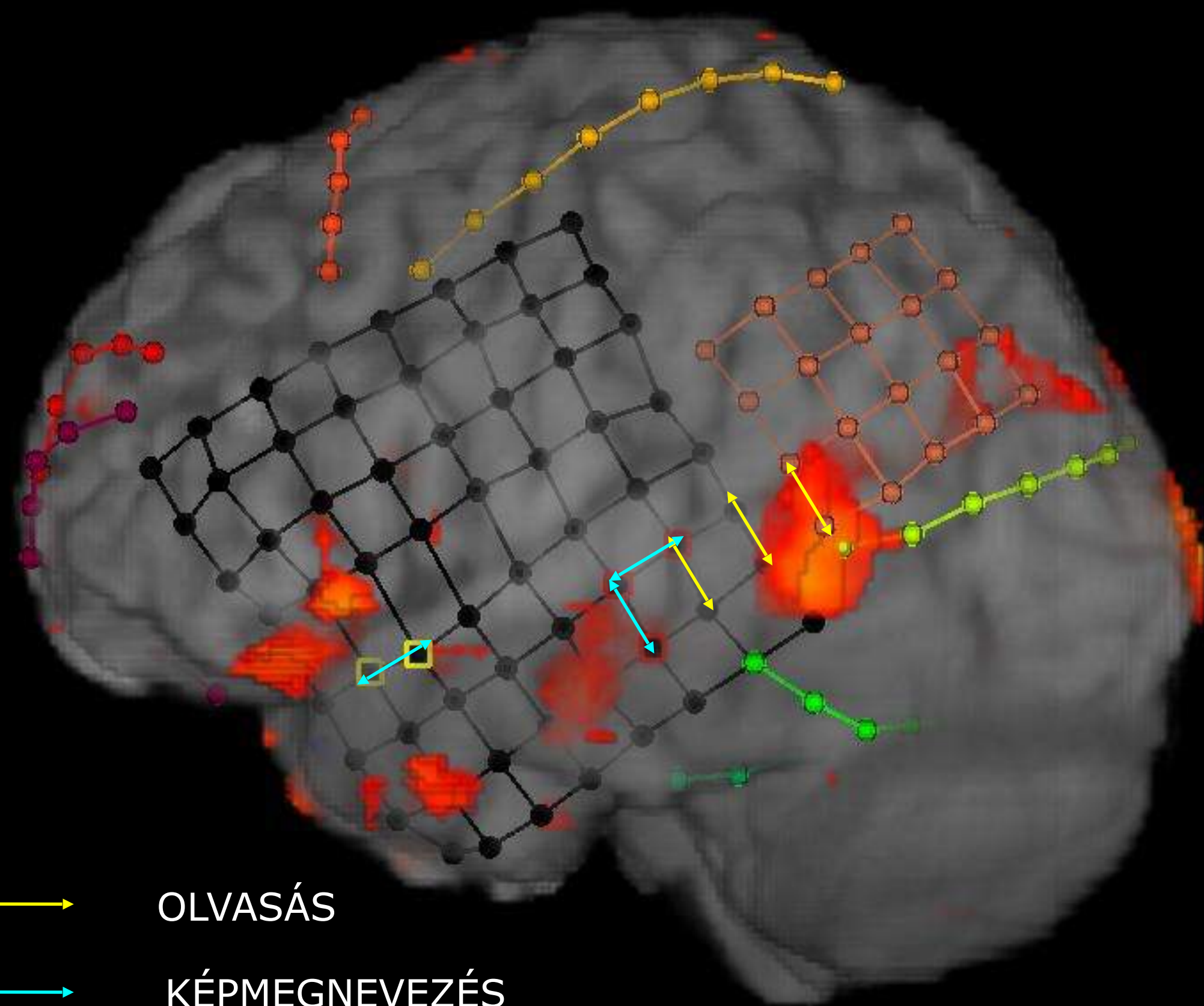
FEHÉRÁLLOMÁNYI PÁLYÁK
VIZUALIZÁCIÓJA

KERESZTEZŐDŐ ROSTOK
MODELLEZÉSE

VALÓSZÍNŰSÉGI ROSTKÖVETÉS



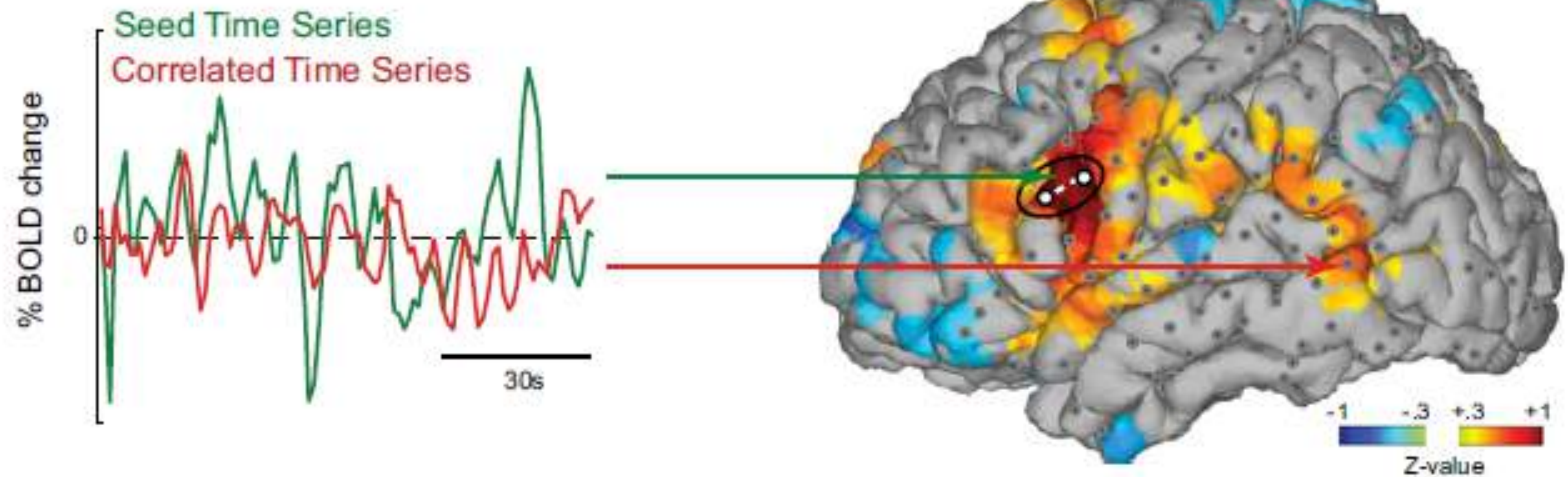
FUNKCIONÁLIS KÉPALKOTÁS



BESZÉD AKTIVÁCIÓ FMRI
STIMULÁCIÓS ÉS FMRI
ADATOK VIZUALIZÁCIÓJA
AZONOS TÉRBEN

↔ OLVASÁS
↔ KÉPMEGNEVEZÉS

NON-INVASIV HÁLÓZAT ALAPÚ IZSGÁLATOK



BESZÉDKÖZPONTOK KÖZÖTTI KAPCSOLATOK

INVAZÍV FÁZIS

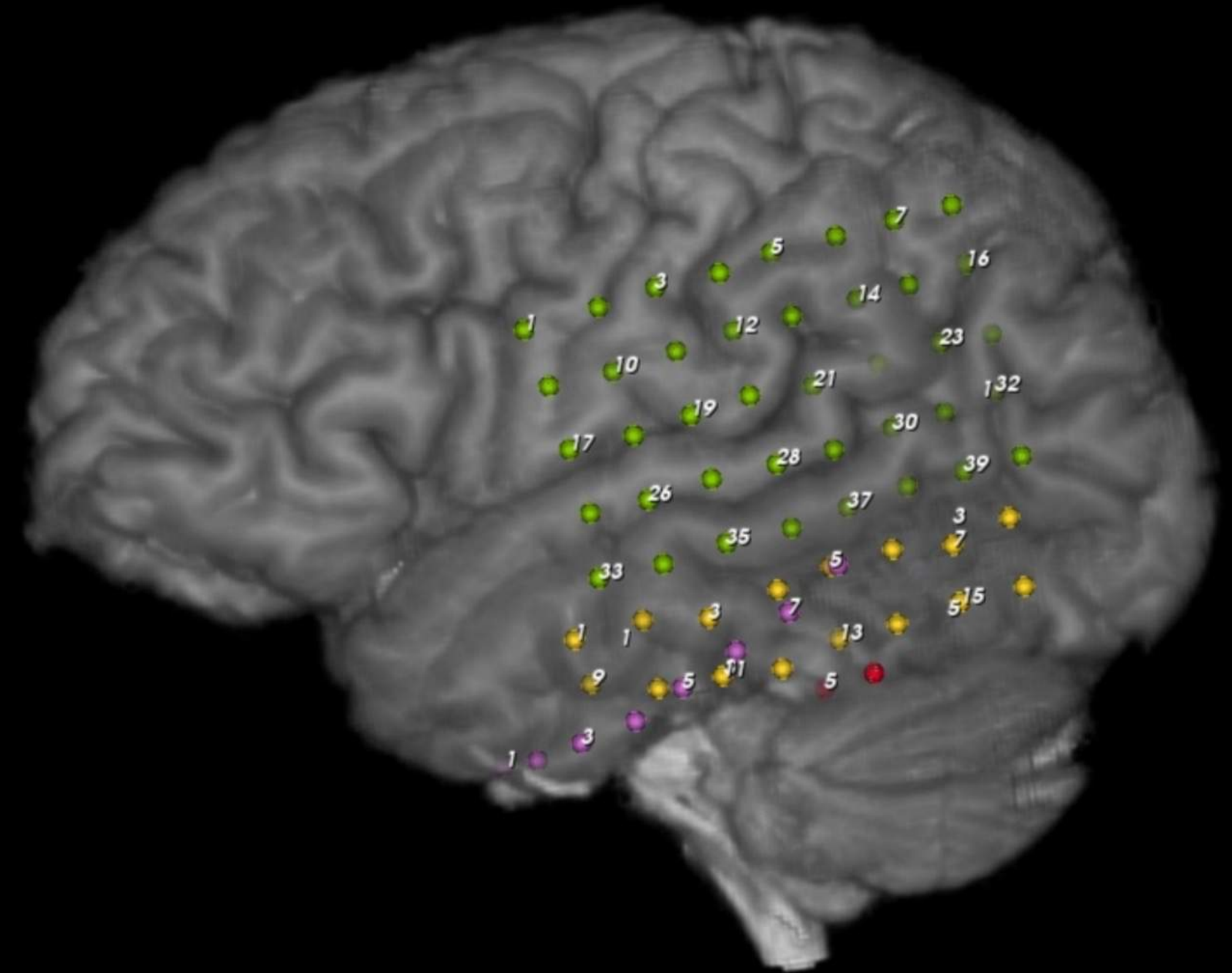
SUBDURÁLIS ÉS/VAGY SEEG
ELEKTRODÁK IMPLANTÁCIÓJA

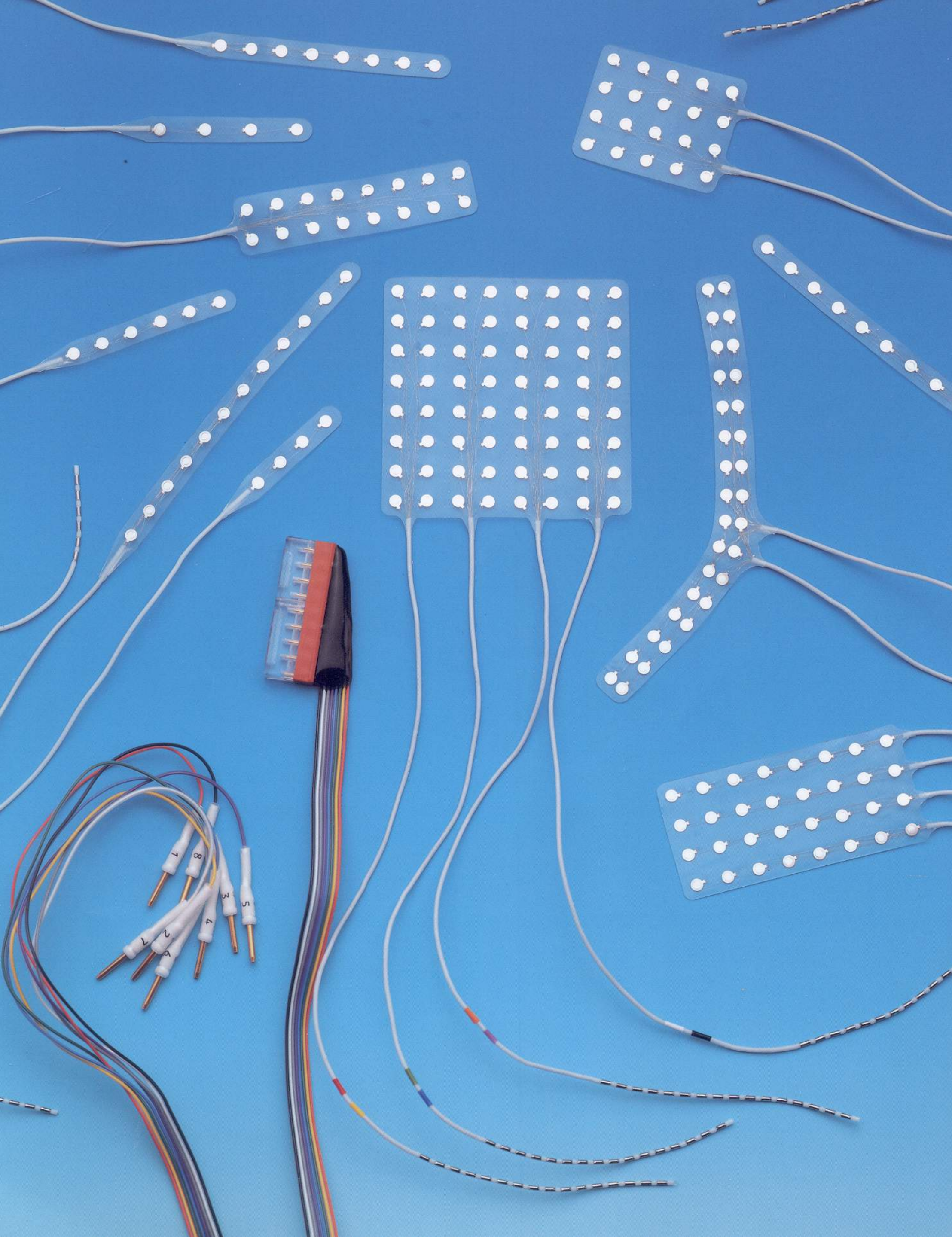
LONG-TERM VIDEO-EEG
MONITOROZÁS

KIVÁLÓ TÉR-IDŐ FELBONTÁS –
ECOG

ELEKTROMOS STIMULÁCIÓ/
FUNKCIONÁLIS TÉRKÉPEZÉS

KIVÁLTOTT VÁLASZOK (CCEP, AD)





SEMI-INVAZÍV ÉS INVAZÍV ELEKTRÓDÁK

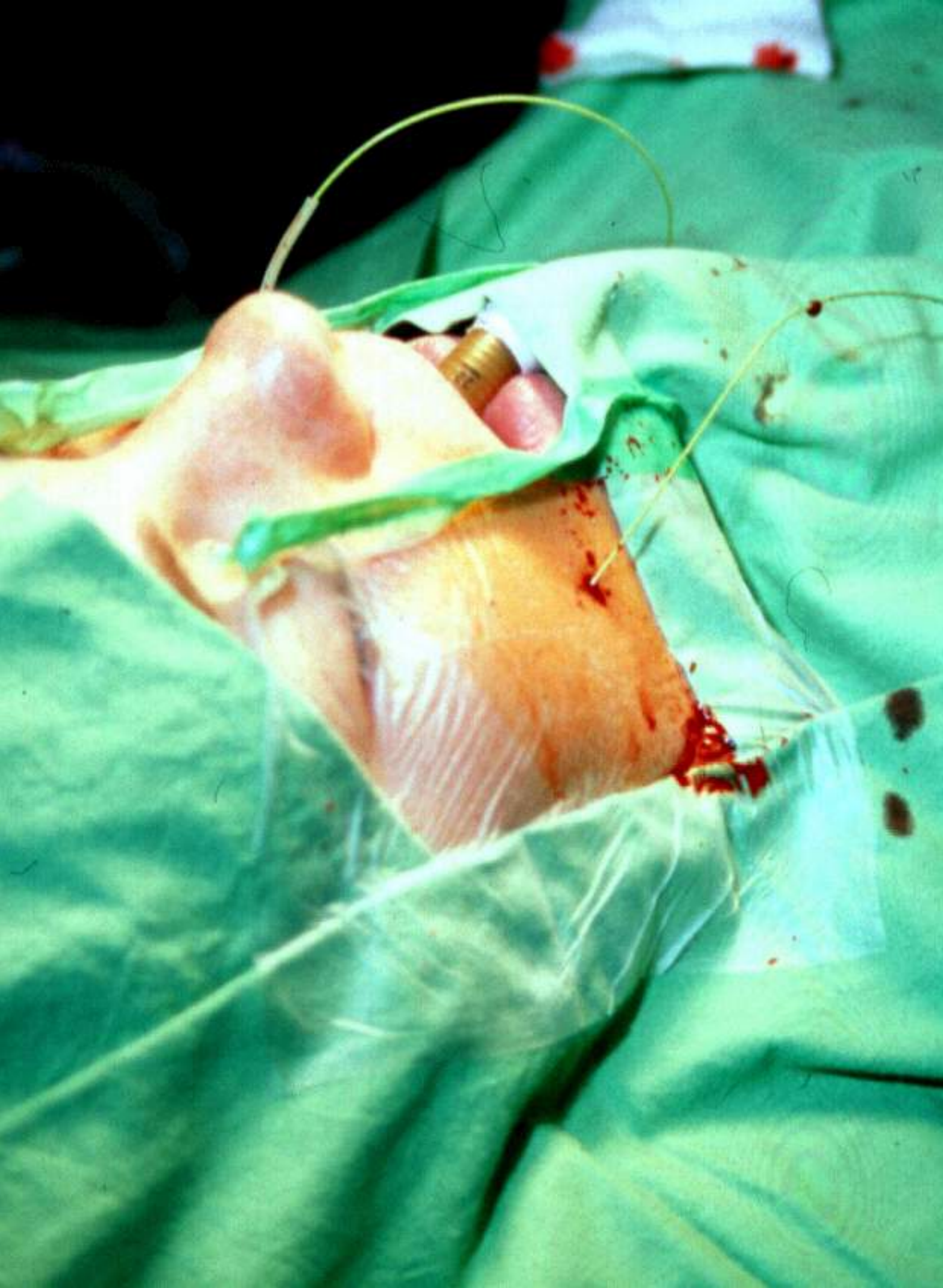
FO ELEKTRÓDA

PEG ELEKTRÓDÁK

SUBDURÁLIS CSÍK- ÉS HÁLÓ ELEKTRÓDÁK

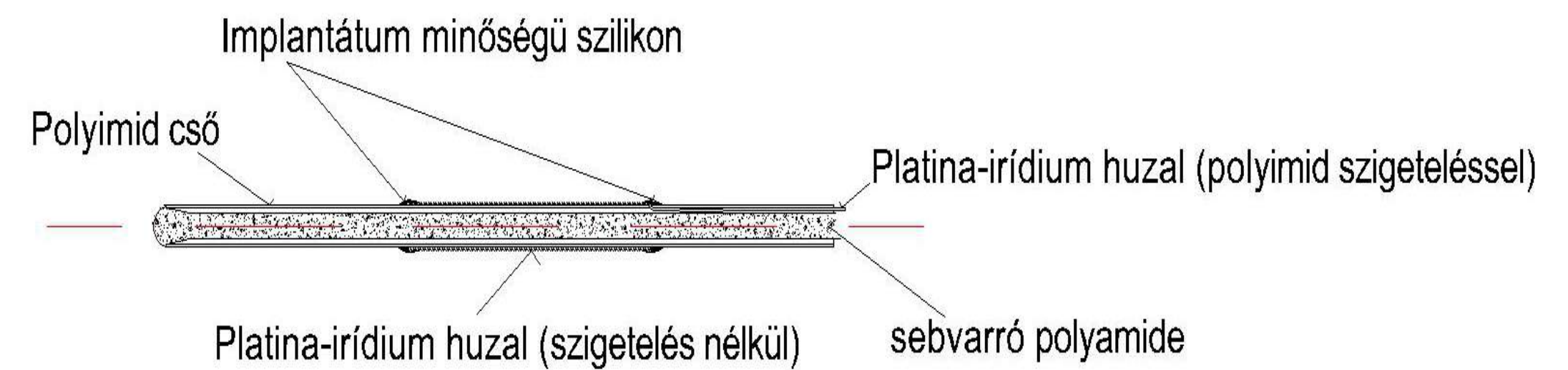
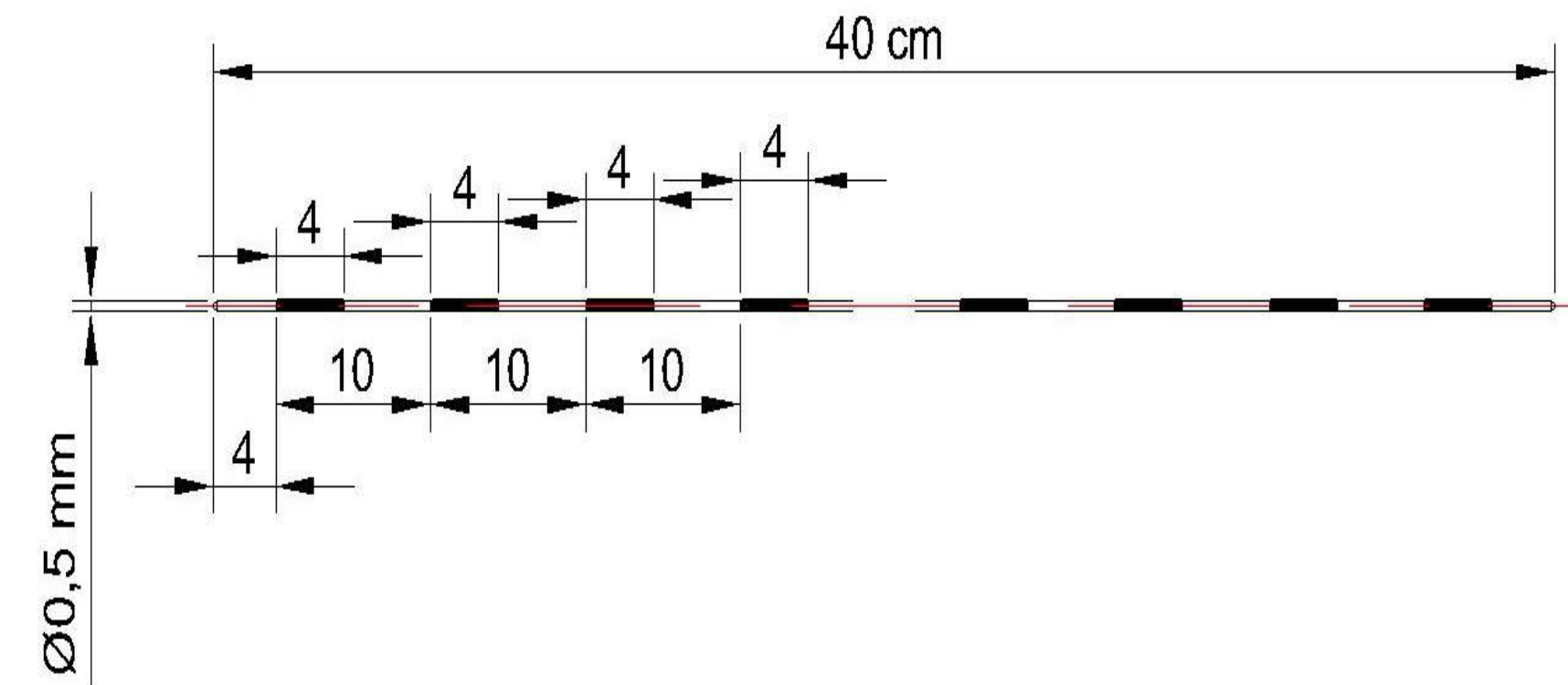
INTRACEREBRÁLIS ELEKTRÓDÁK

SEEG



HAZAI FEJLESZTÉSŰ

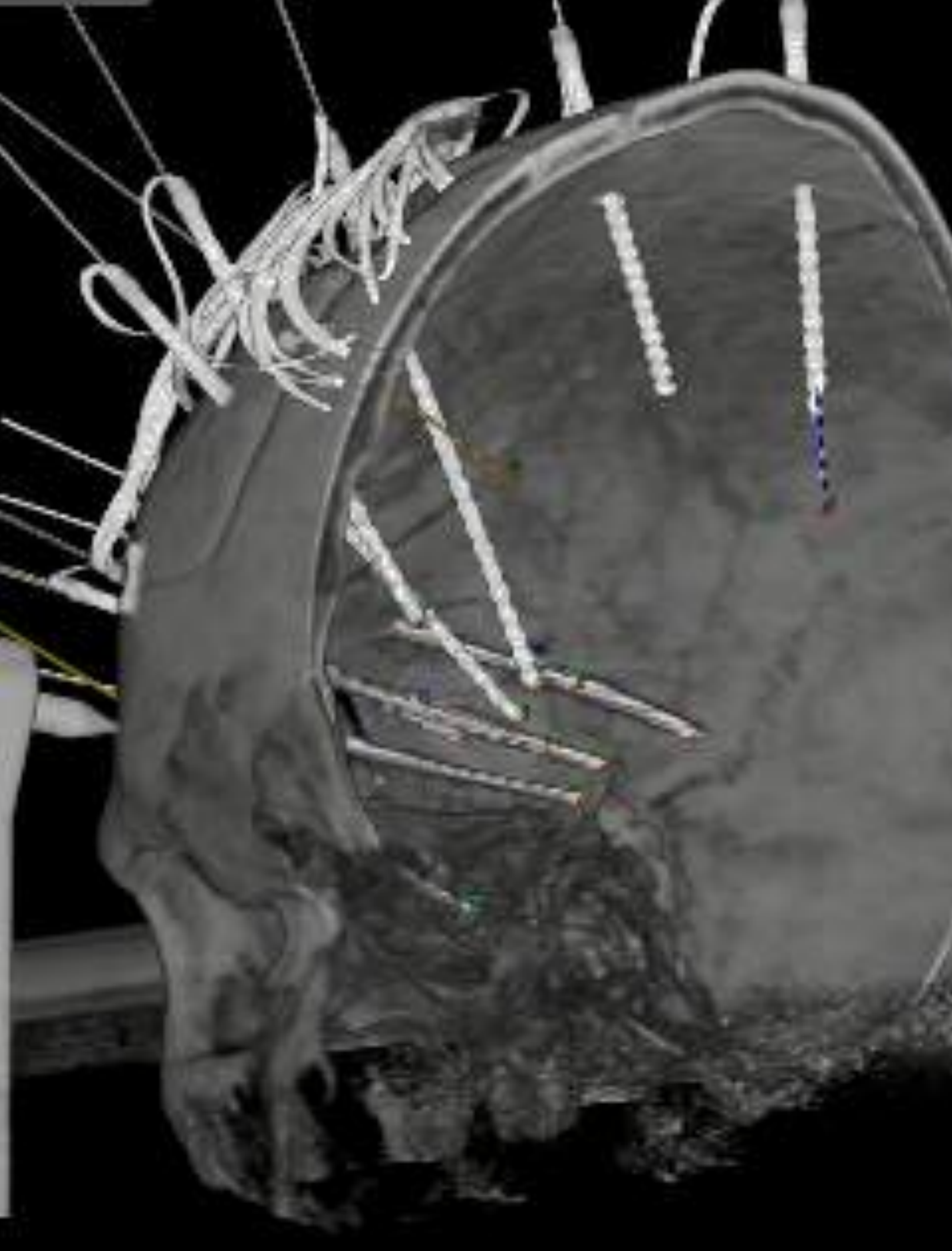
FO ELEKTRÓDA MŰSZAKI ADATAI (1996)





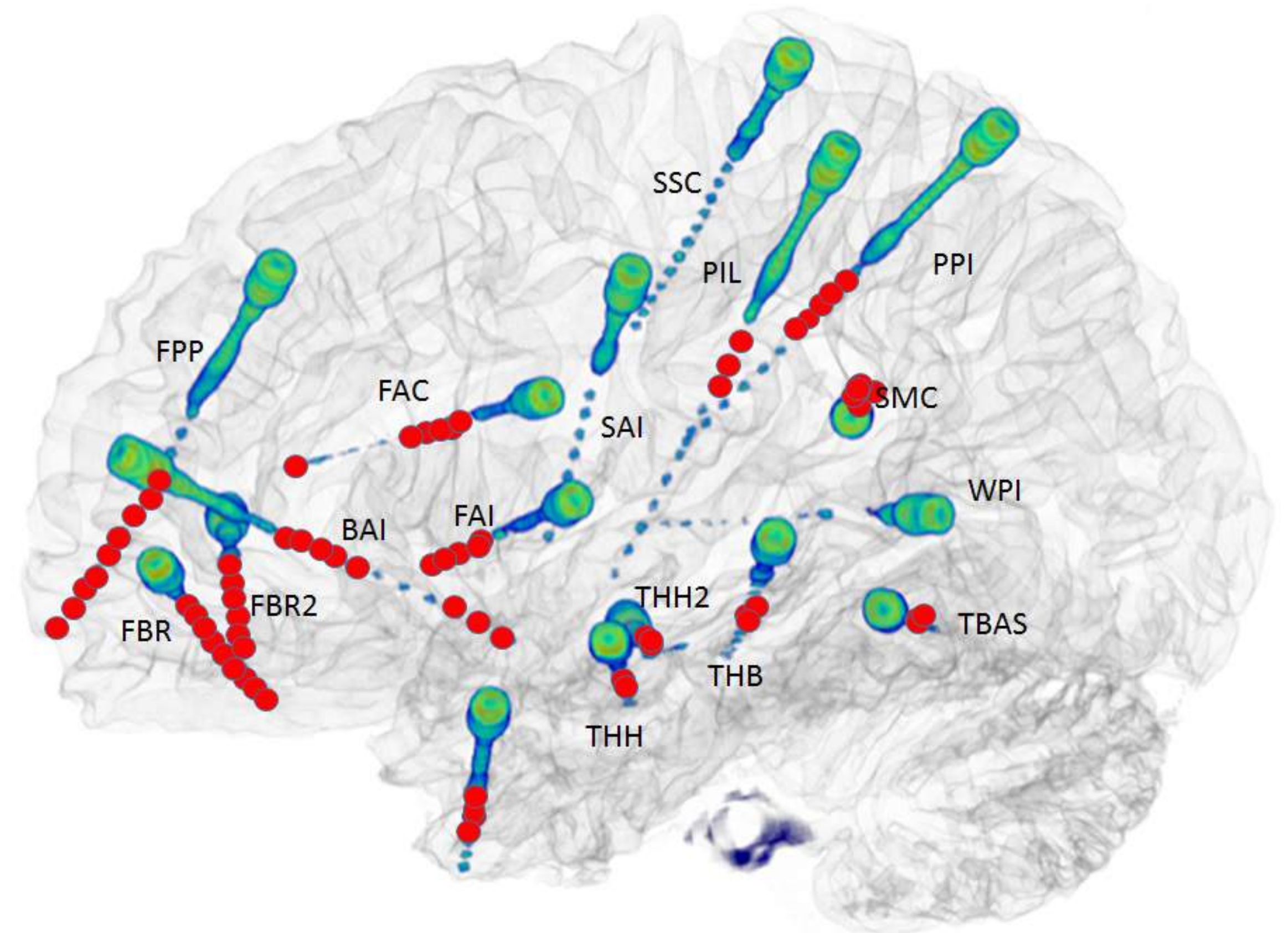
NEURONAVIGÁCIÓ ÉS RTG ASSZISZTÁLT SUBDURÁLIS STRIP IMPLANTÁCIÓ

(Erőss et al. J Neurosurg. 2009 Feb;110(2):327-31.)



SEEG IMPLANTÁCIÓ

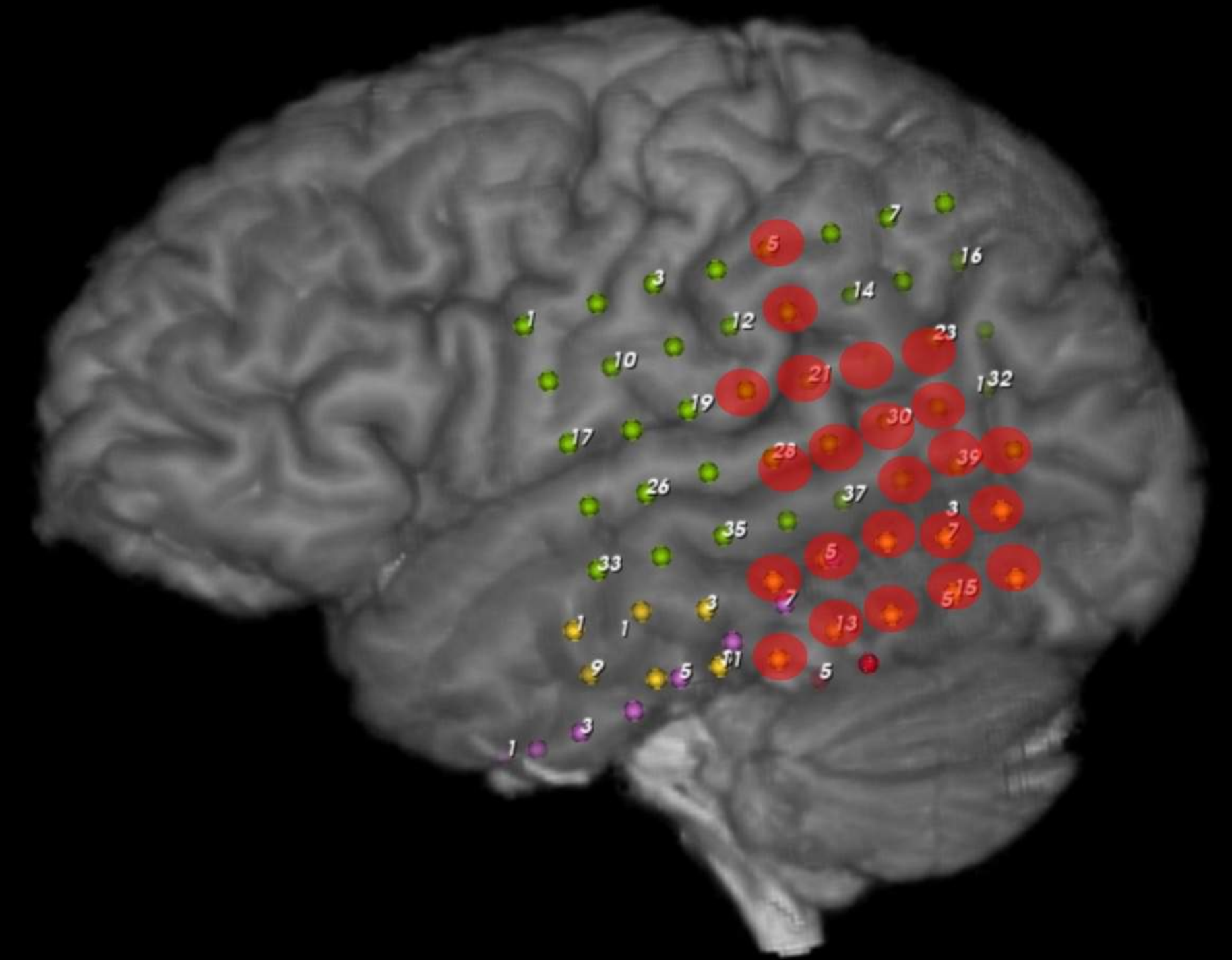
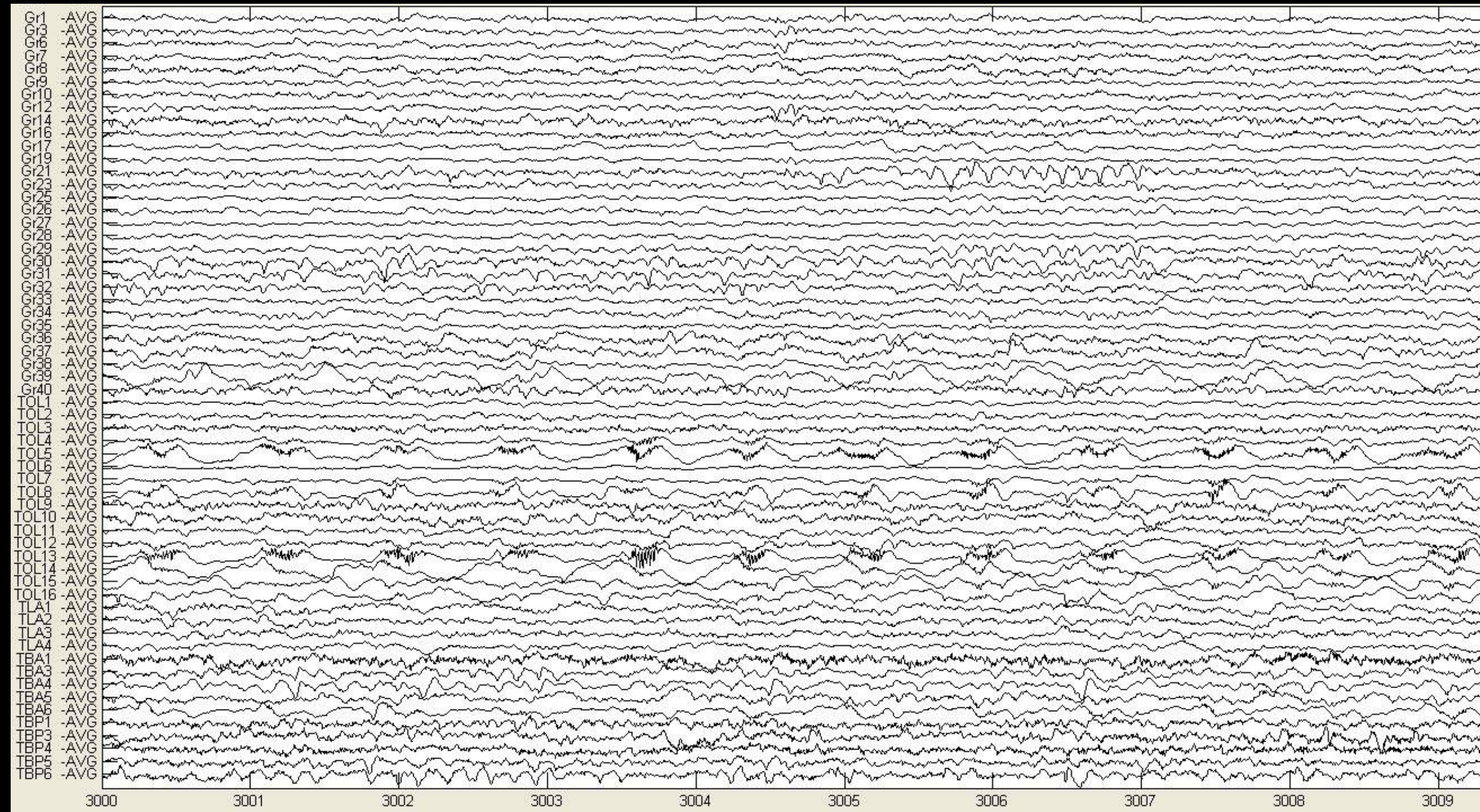
VÖRÖS JEL AZ IKTÁLIS AKTIVÁCIÓ SORÁN A ROHAMOKBAN BEVONT KONTAKTOK POZÍCIÓJA



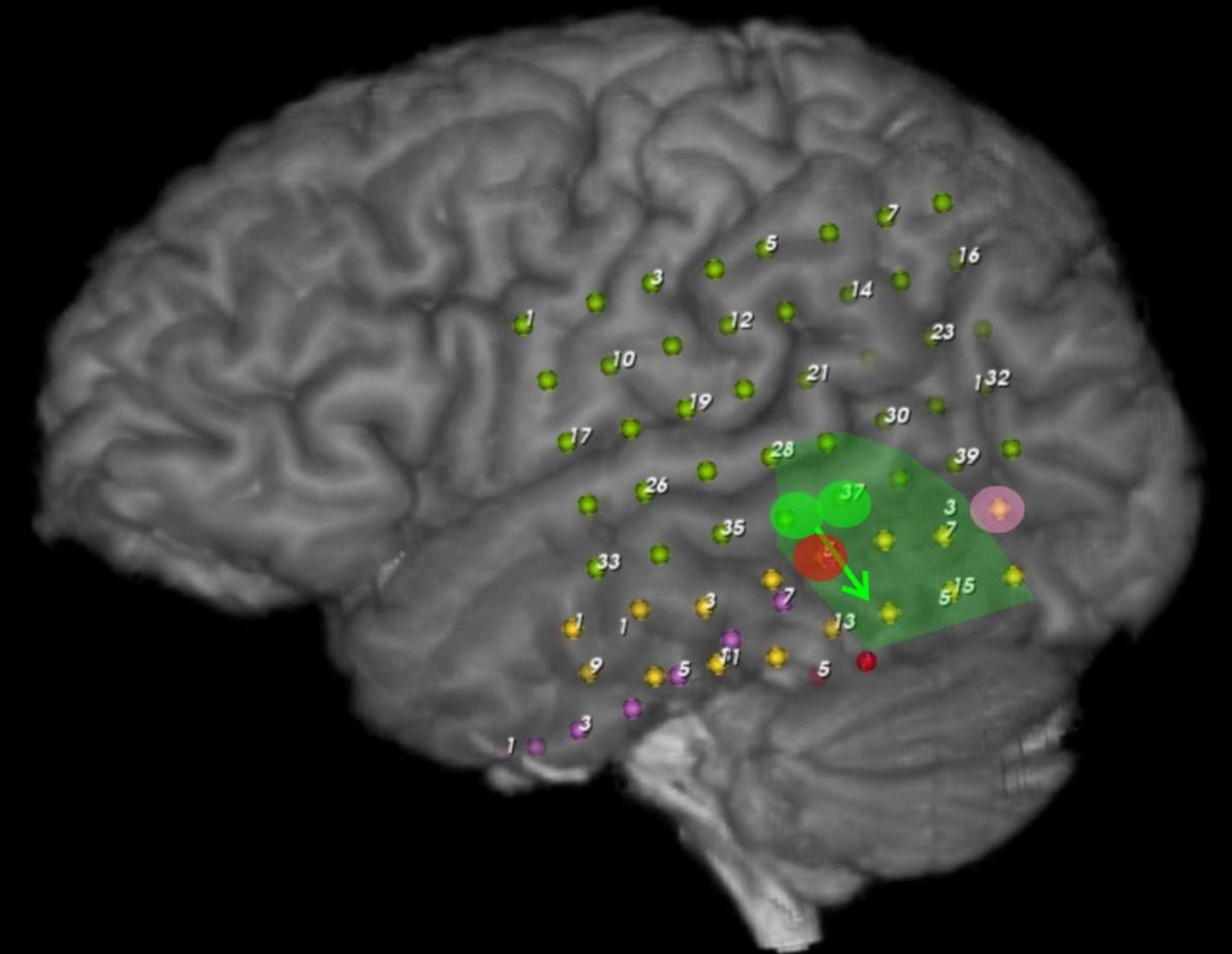
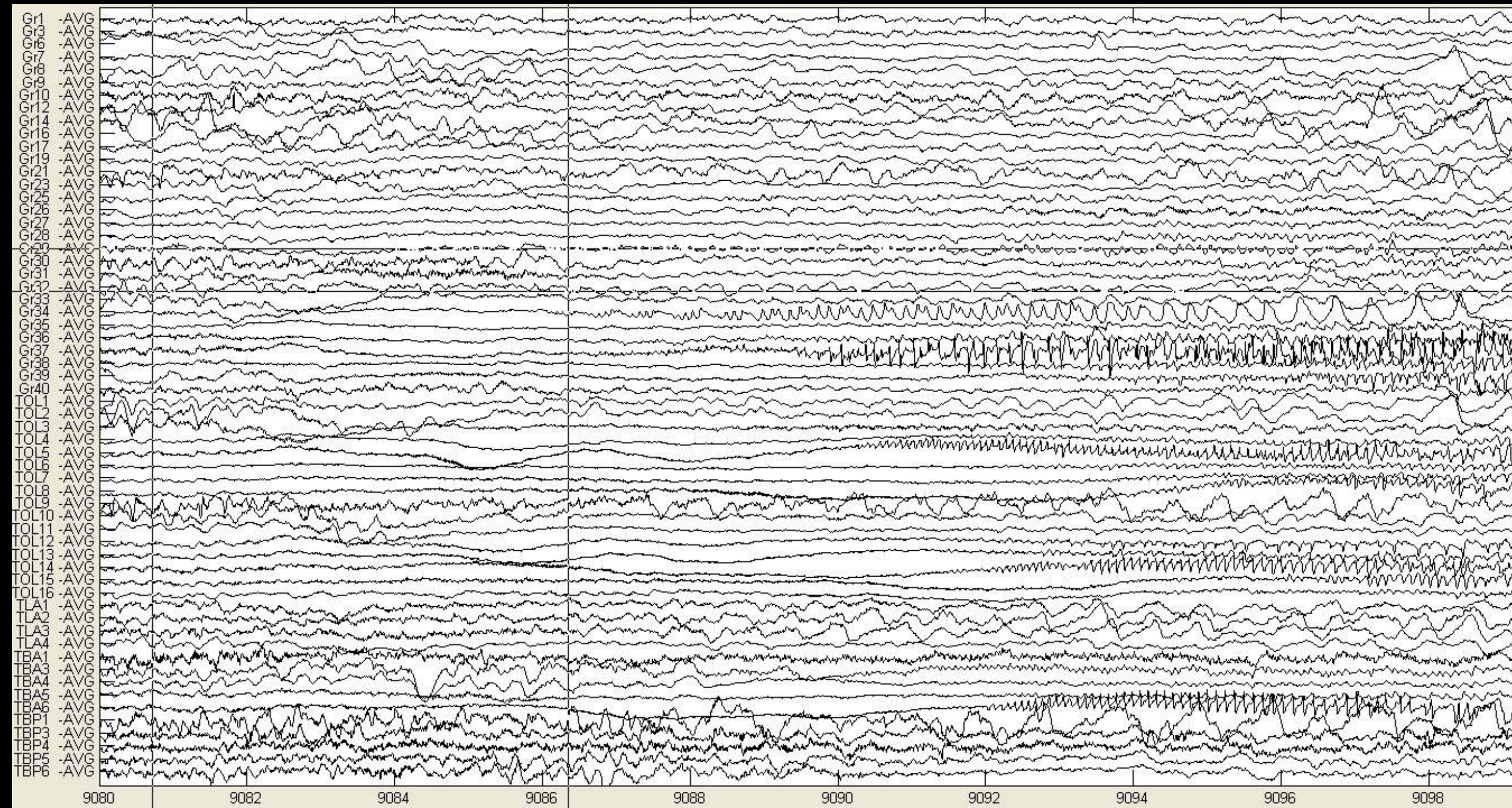


**ROBOTIZÁCIÓ
SEEG IMPLANTÁCIÓ**

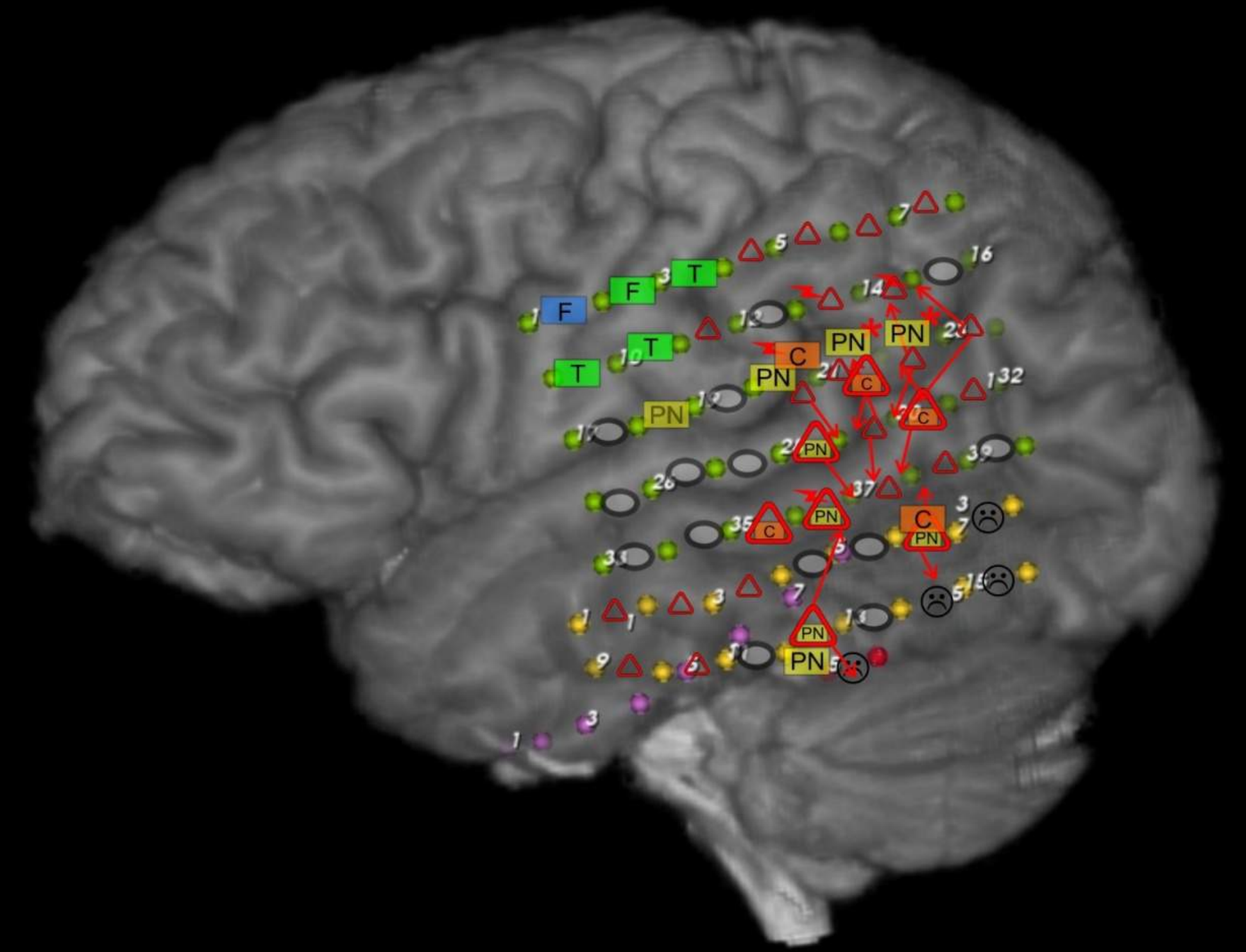
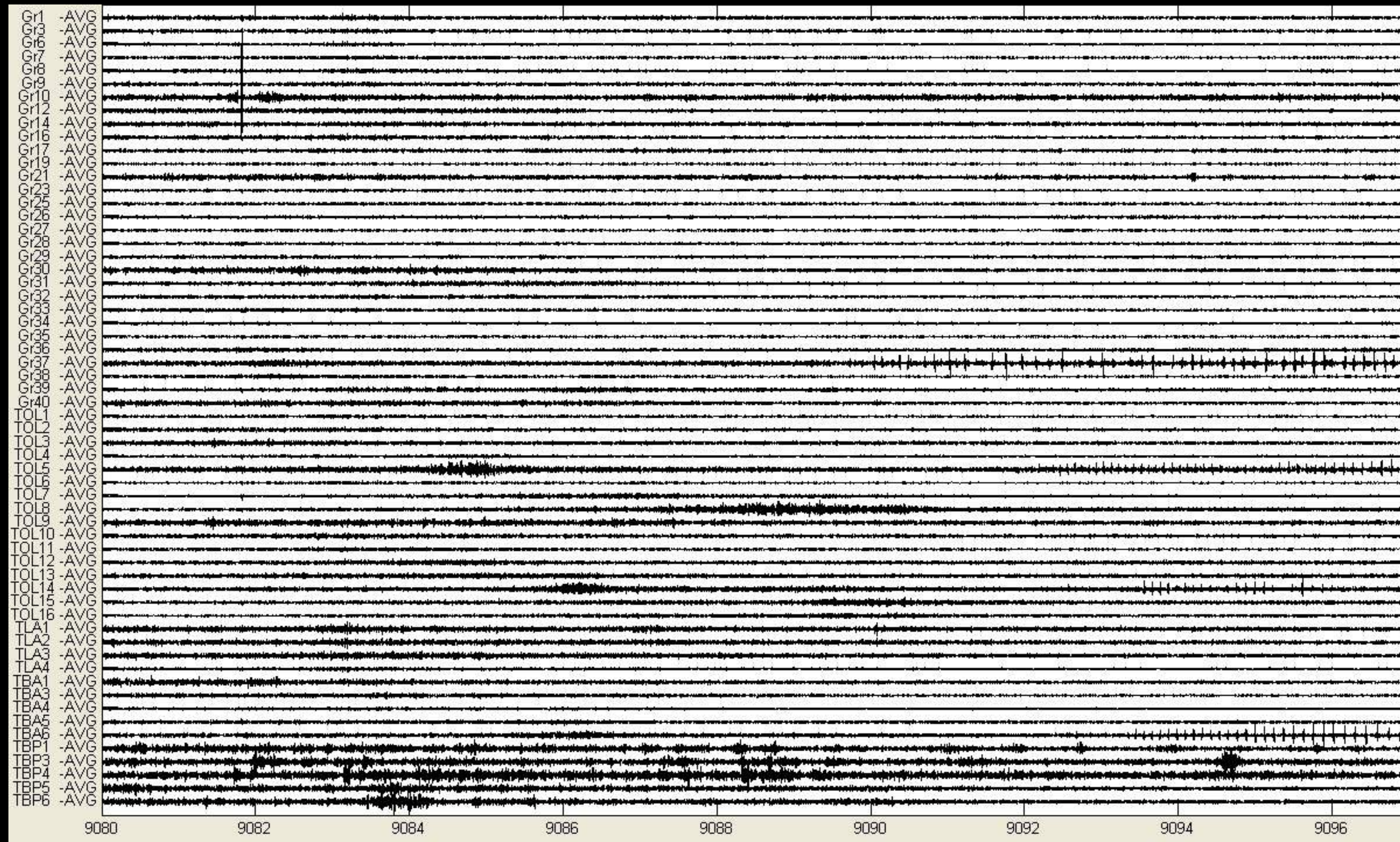
INTERIKTÁLIS AKTIVITÁS



IKTÁLIS AKTIVITÁS



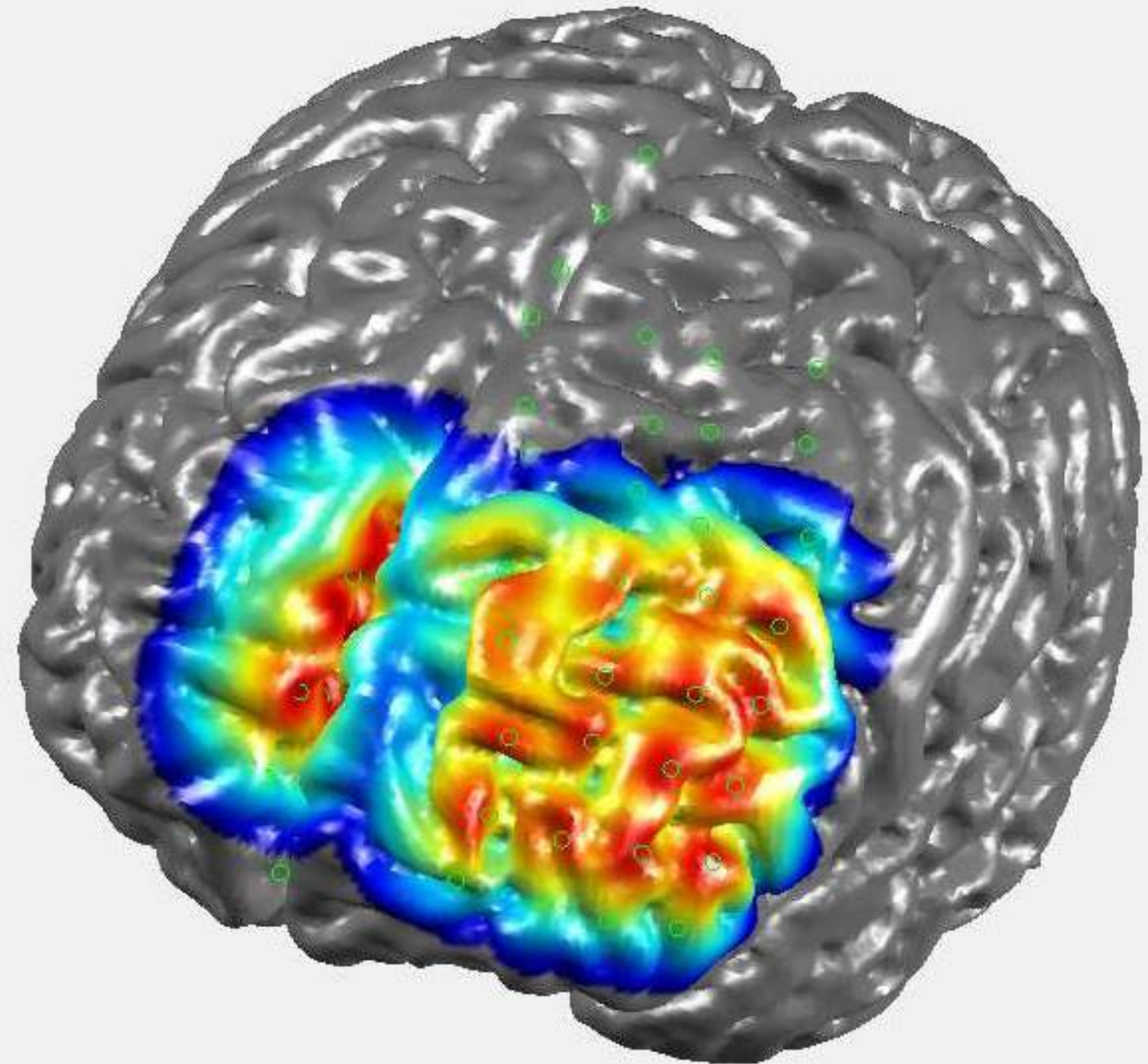
IKTÁLIS NAGY FREKVENCIÁS AKTIVITÁS



ELEKTROFIZIOLÓGIAI ADATOK TÉRBELI VIZUALIZÁCIÓJA

MATLAB ALAPÚ SAJÁT
FEJLESZTÉSŰ SZOFTVER

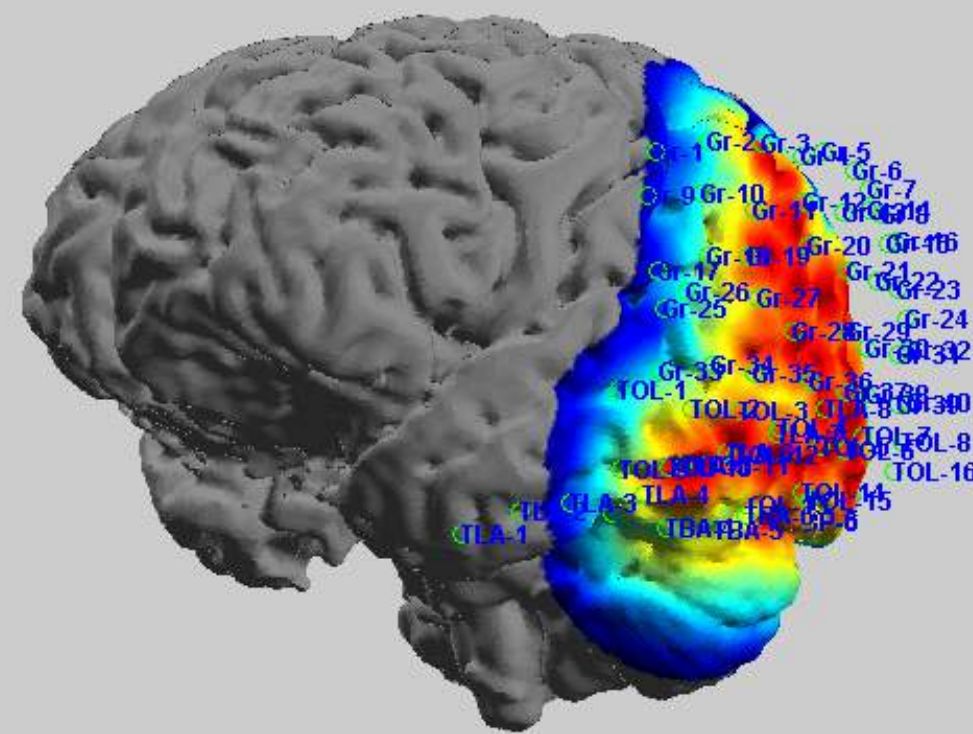
AZ ELEKTROFIZIOLÓGIAI
ADATOK AUTOMATIZÁLT
VIZUALIZÁCIÓJA



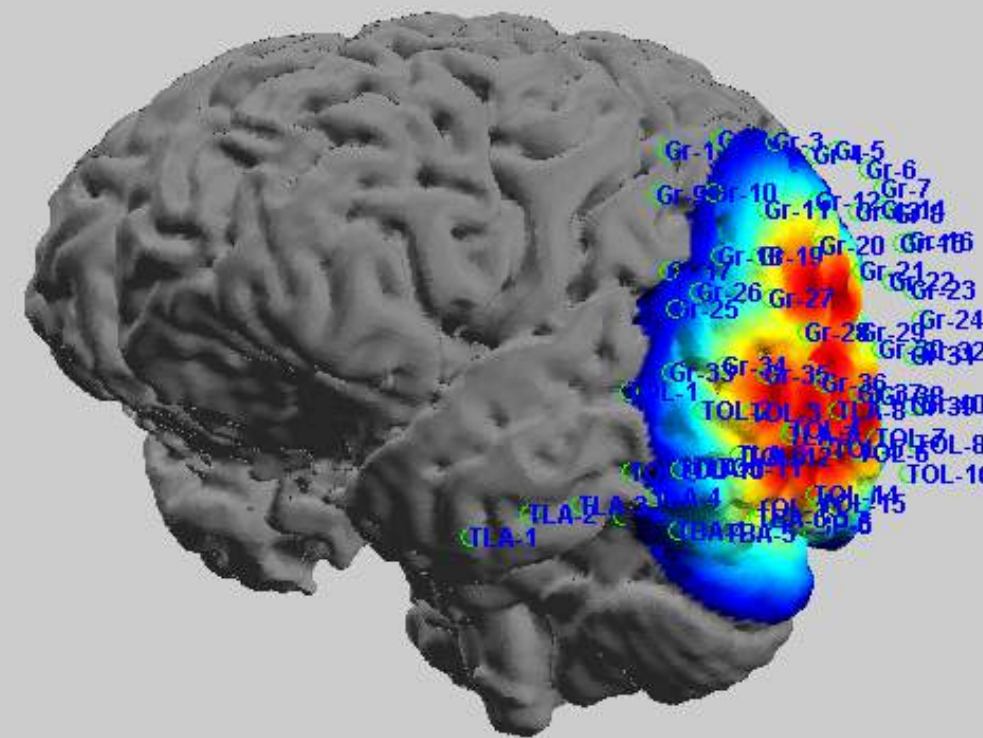
IDŐBELISÉGI VISZONYOK

INTERPRETÁCIÓJA AZONOS TÉRBEN

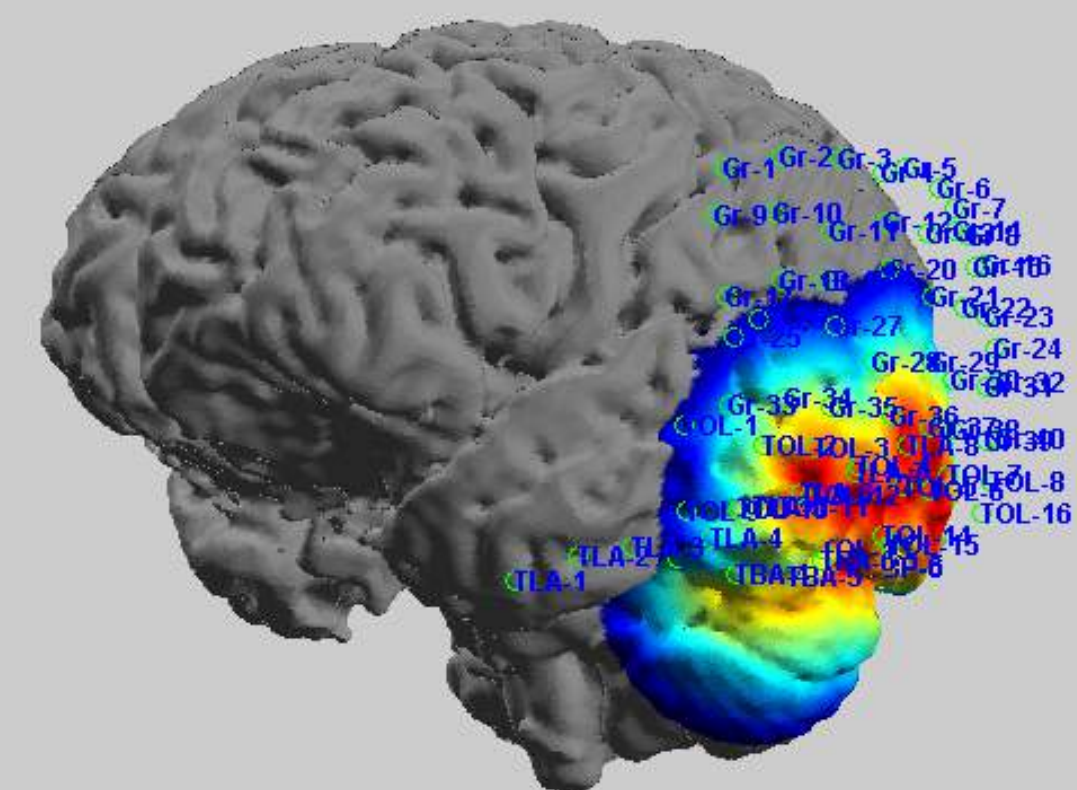
Tüskék



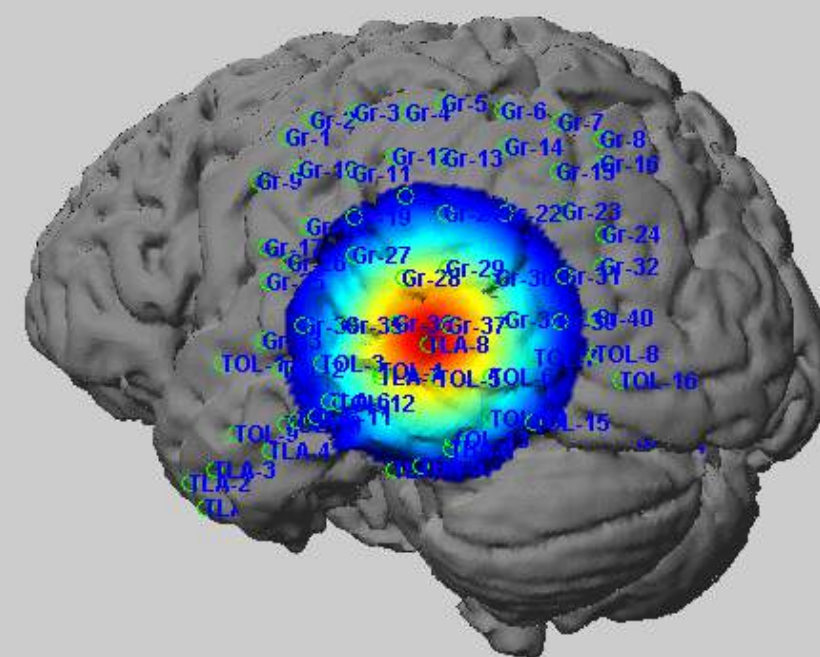
CCEP térkép



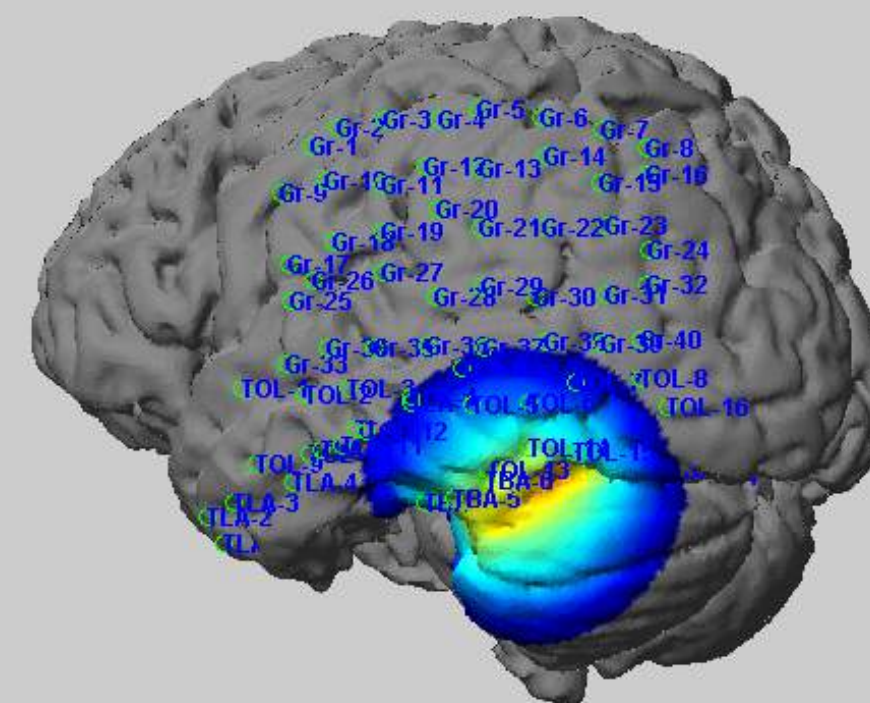
HFO térkép



1. ROHAM



2. ROHAM



GLOBÁLIS KONNEKTIVITÁSI TÉRKÉP

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK TECHNOLÓGIAI FEJLŐDÉSE
(3T - 7T MR, PET, FMR, DTI (PROBABILISZTIKUS, DETERMINISZTIKUS),
MRS, MAP)

ÚJ “LÁTÁSMÓD”

ÚJ ELEKTROFIZIOLÓGIAI TECHNIKÁK (HFO, CCEP, EGY-SEJT AKTIVITÁS)

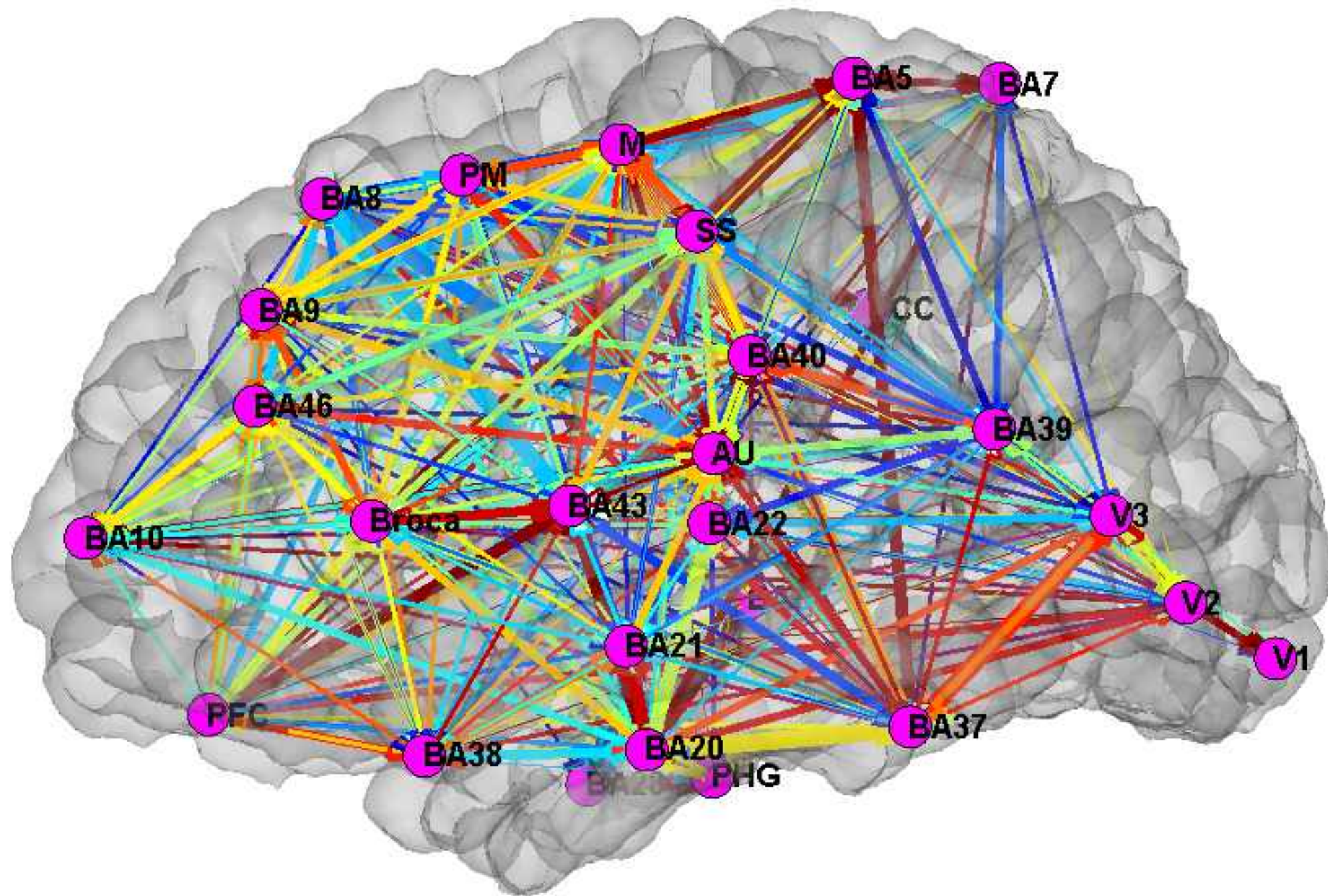
HÁLÓZATI SZEMLÉLET/GRÁF ELMÉLETI MEGKÖZELÍTÉS

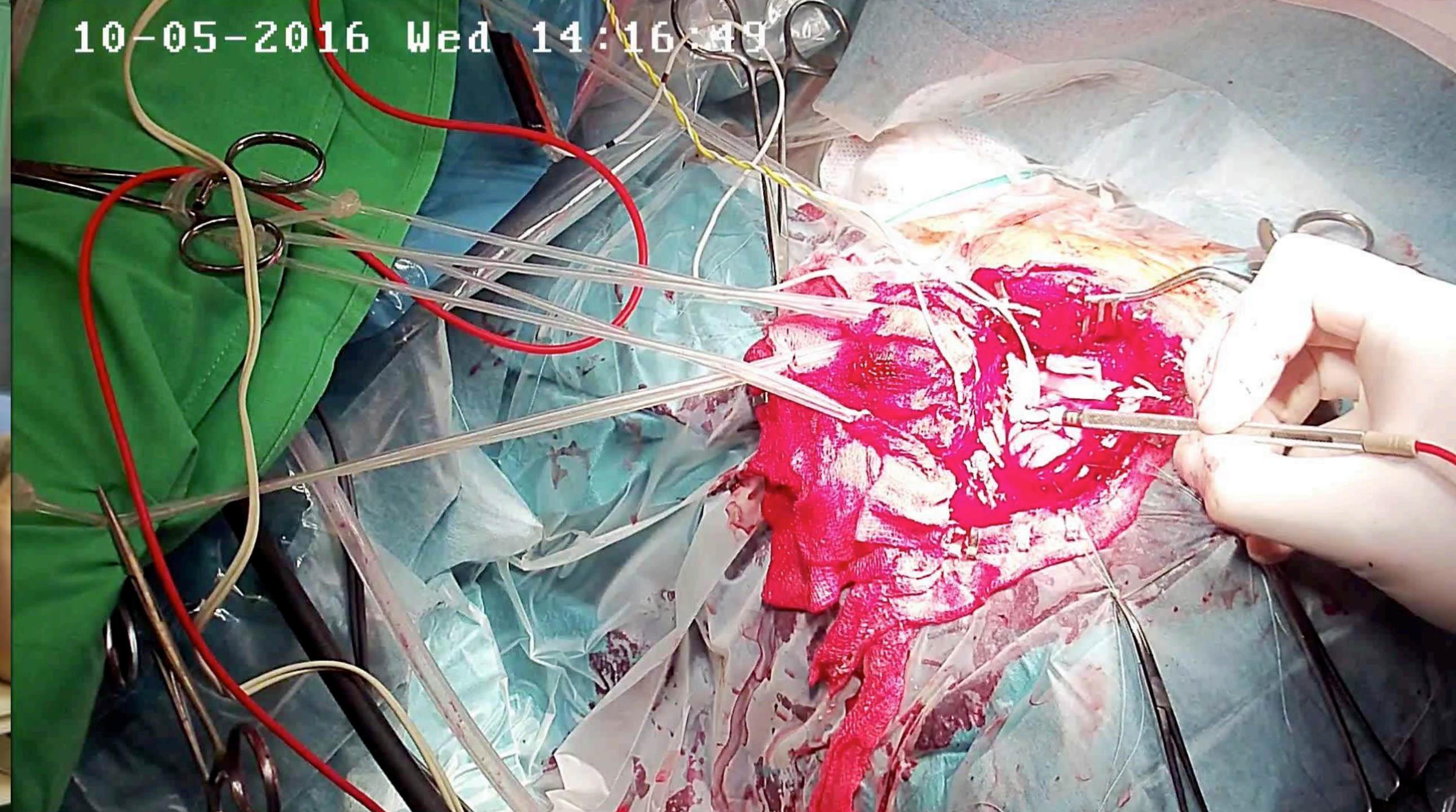
ELEKTROFIZIOLÓGIA

KÉPALKOTÁS

ÚJ SZEMLÉLET AZ ADATOK INTEGRÁLÁSA ÉS ÉRTELMEZÉSÉNÉL

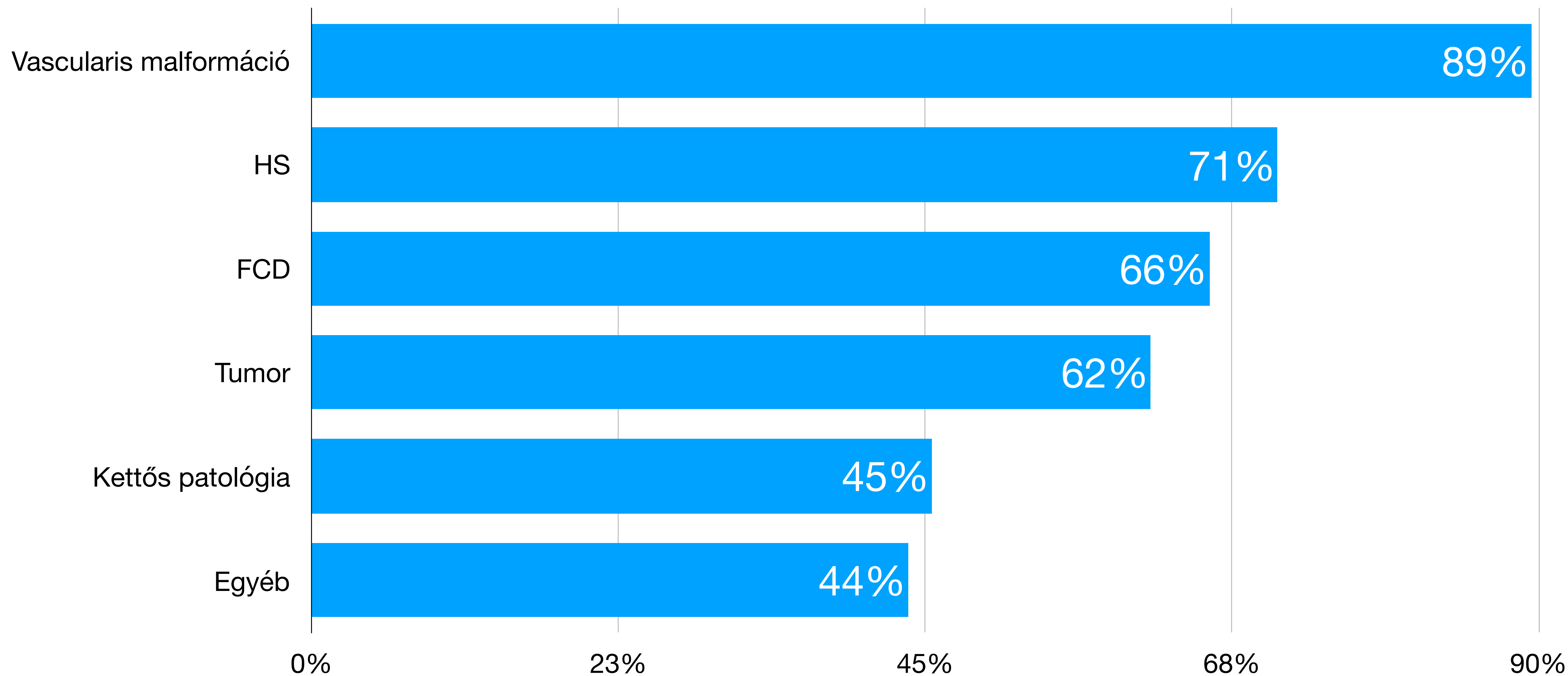
ÚJ SZOFTVEREK KELLENEK A NAGY MENNYISÉGŰ ADAT
FELDOLGOZÁSÁHOZ





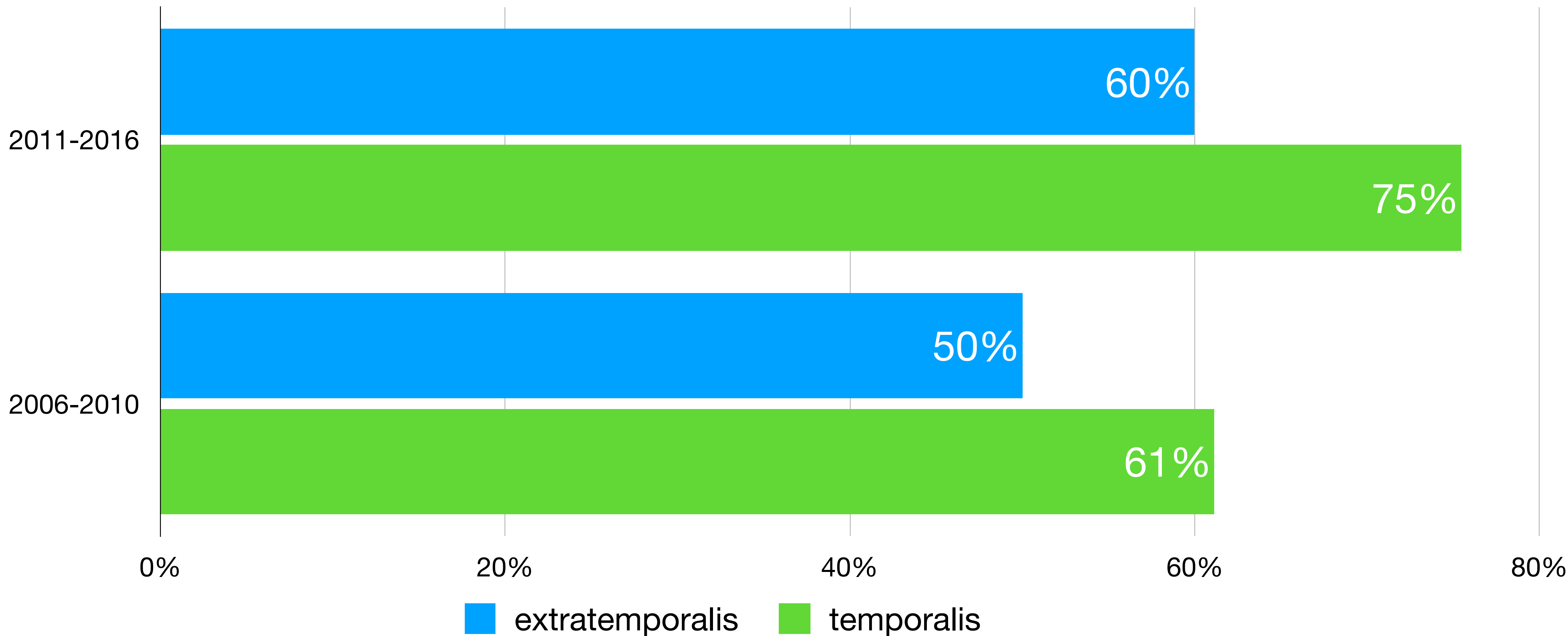
ELÉRT ROHAMMENTESSÉG

MEGOSZLÁSA ETIOLÓGIA ALAPJÁN



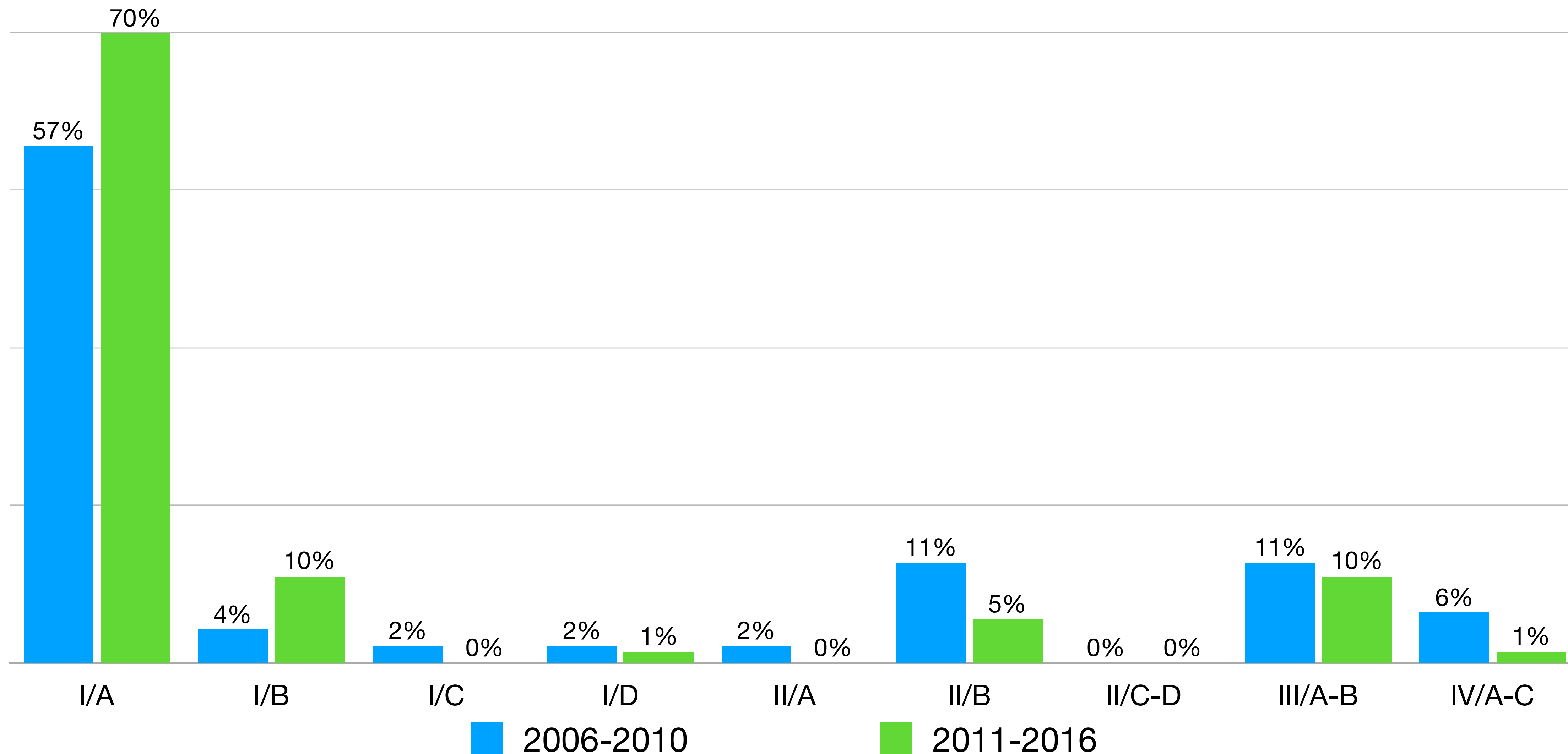
ROHAMMENTES BETEGEK MEGOSZLÁSA

1 ÉV UTÁNKÖVETÉS ALAPJÁN



ENGEL-FÉLE EPILEPSZIA MŰTÉT

KIMENETELI KLASSZIFIKÁCIÓ



Esszenciális tremor
Parkinson
Dystonia
OCD
Depresszió
Tinnitus
Epilepszia
Stroke
Fájdalom

Epilepszia
Parkinson
Alzheimer

Légzés bénulás

Krónikus fájdalom
Malignus fájdalom
Spaszticitás
ALS
Huntington Chorea

OBESITAS
Gastroparesis
Irritabilis bél szindróma

DBS/KORTIKÁLIS

INTRAVENTRICULARIS
GYÓGYSZ.PUMPA

PHRENICUS
PACEMAKER

INTRATHECALIS
GYÓGYSZERADAGOLÁS

GASZTRIKUS
NEURO-STIMULATOR

COCHLEARIS
IMPLANTÁTUM

VNS

PNS

SCS

SNS

Süketség

Fejfájás
Occipitalis neuralgia

Epilepszia
Depresszió

Krónikus fájdalom

Krónikus fájdalom
Anginás fájdalom
PVD fájdalom

Inkontinencia
Kis medencei fájdalom
Szexuális diszfunkció

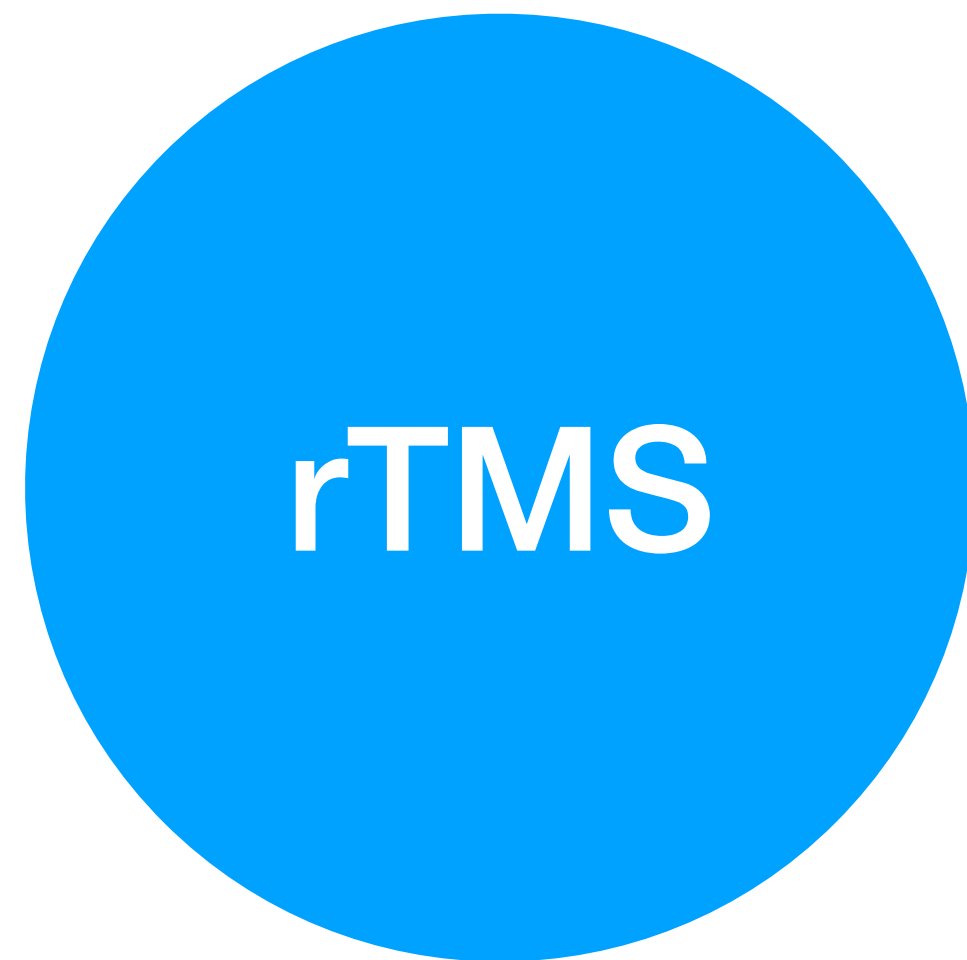
**1,5 MILLIÁRD
EMBER**

NEUROMODULÁCIÓ

ANTIEPILEPTIKUS

NEUROMODULÁCIÓS ELJÁRÁSOK

NON-INVÁZÍV

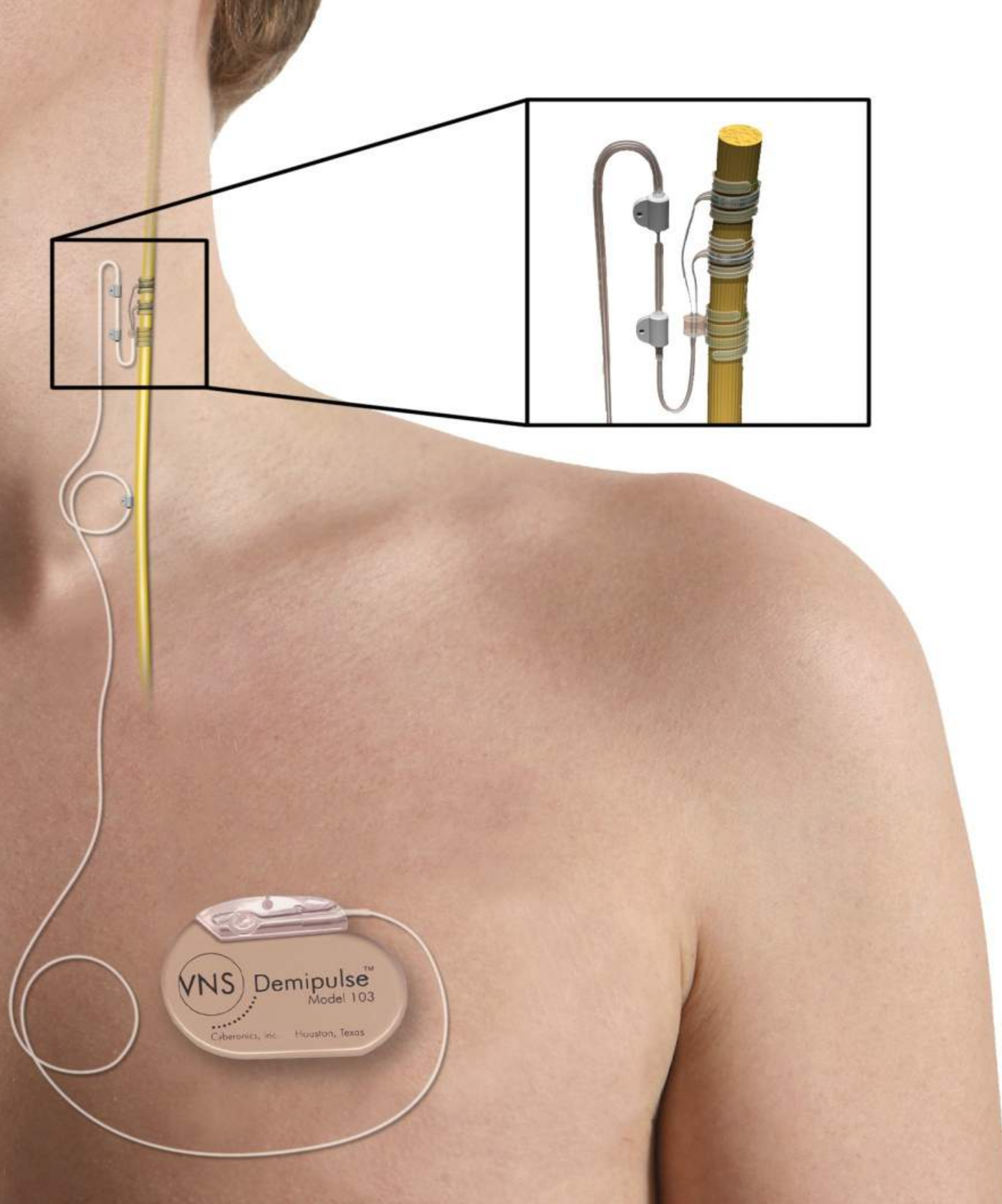


INVÁZÍV



VNS TERÁPIA

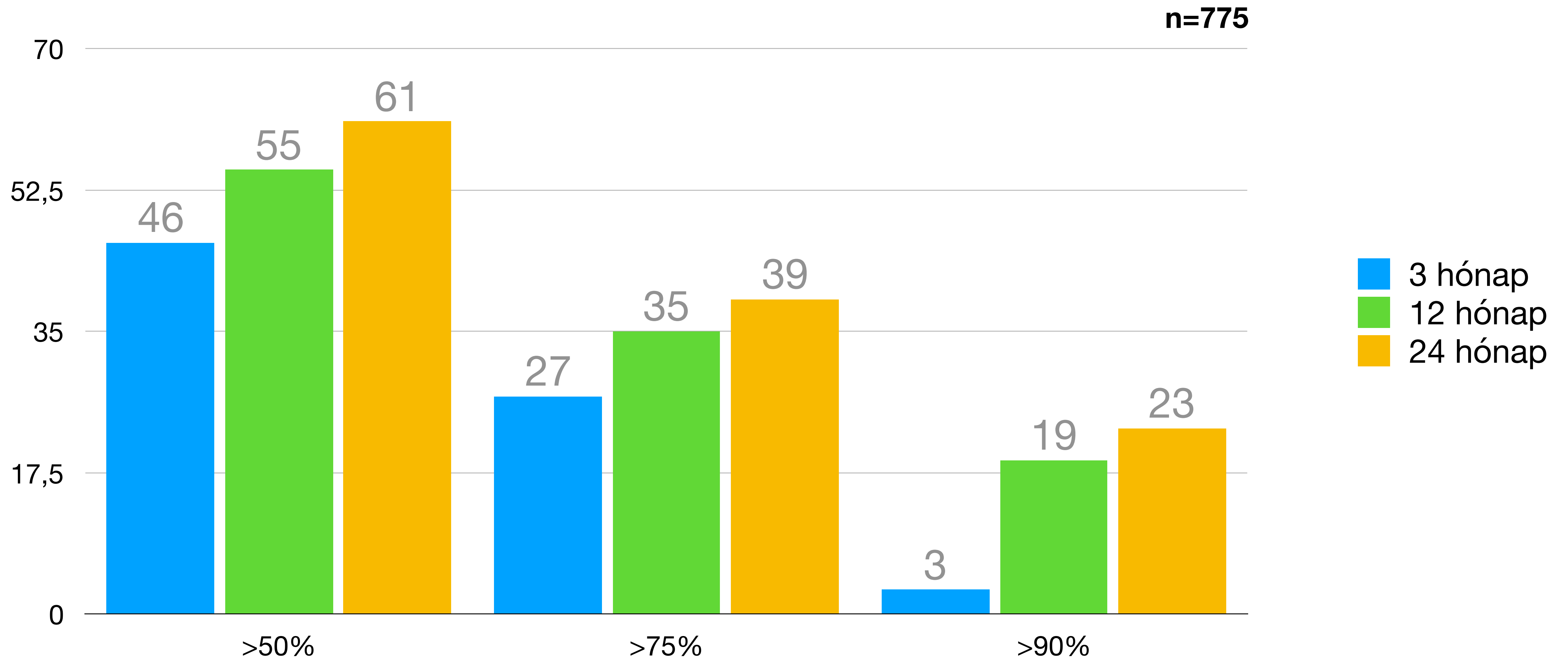
CLOSED LOOP



VAGUS IDEG STIMULÁCIÓ

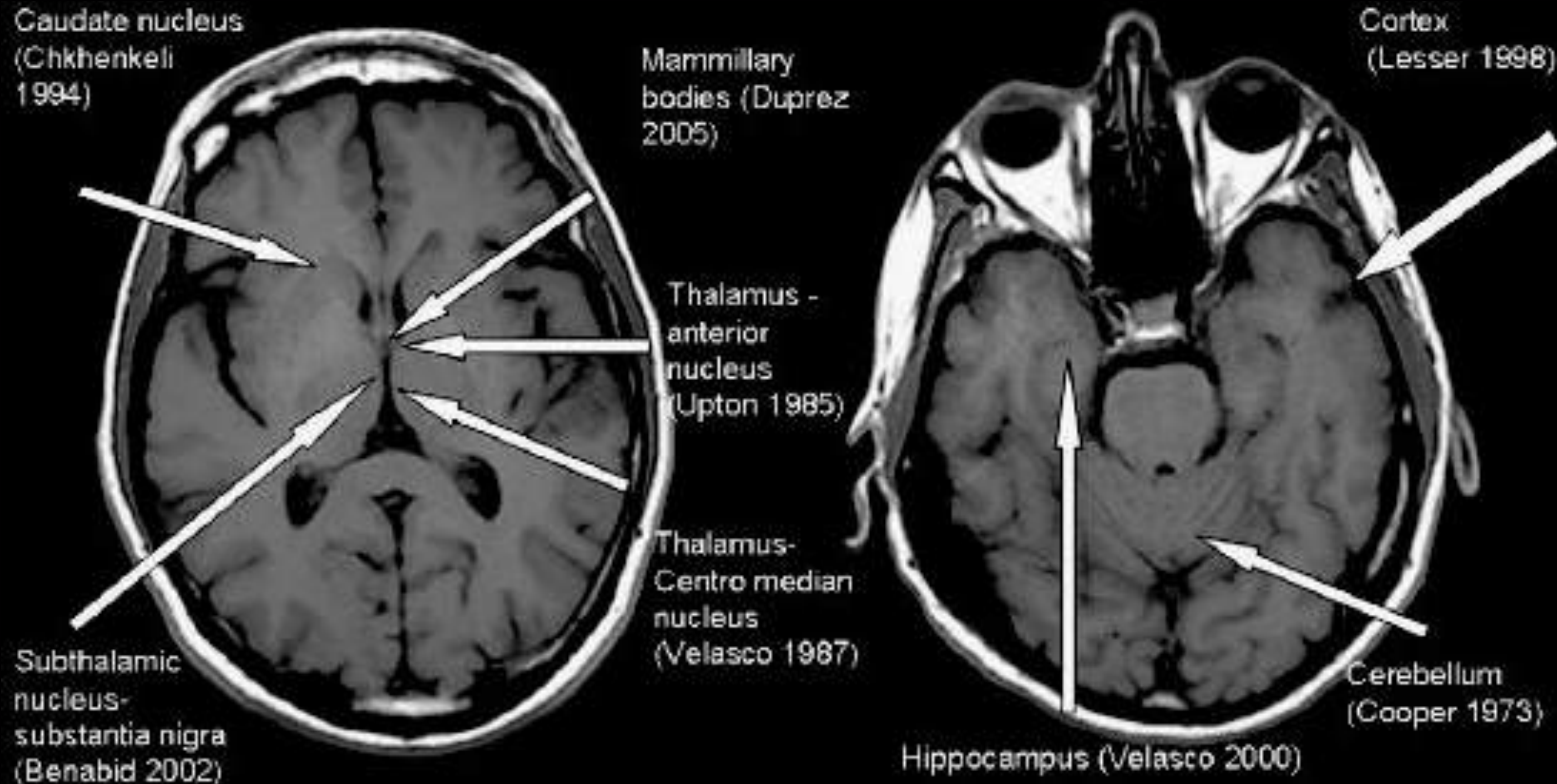
HOSSZÚTÁVÚ EREDMÉNYEK

Data on file. Cyberonics, Inc. Houston, TX; April 25, 2003.



CENTRALIS NEUROMODULÁCIÓS

CÉLPONTOK EPILEPSZIÁBAN



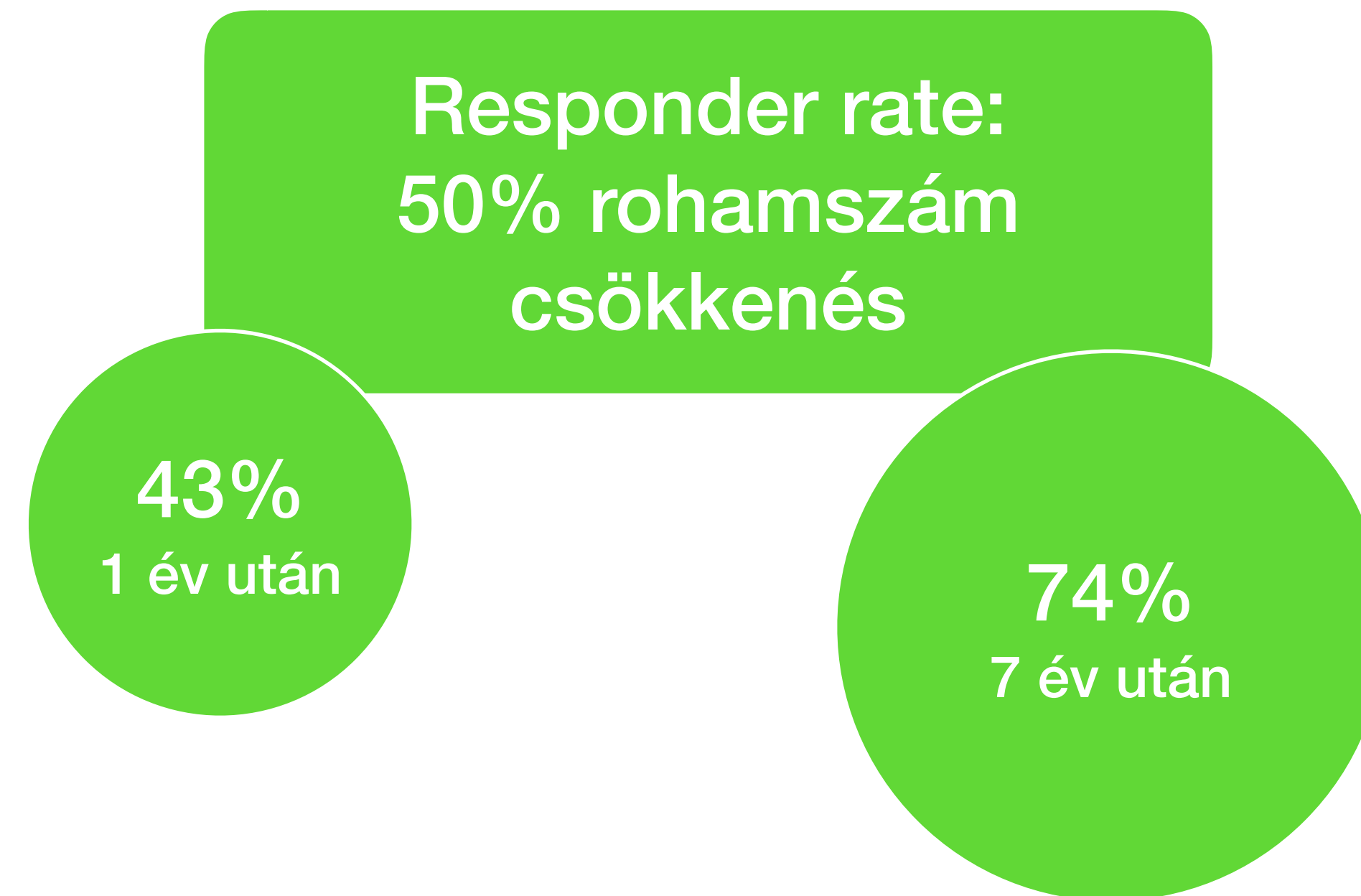
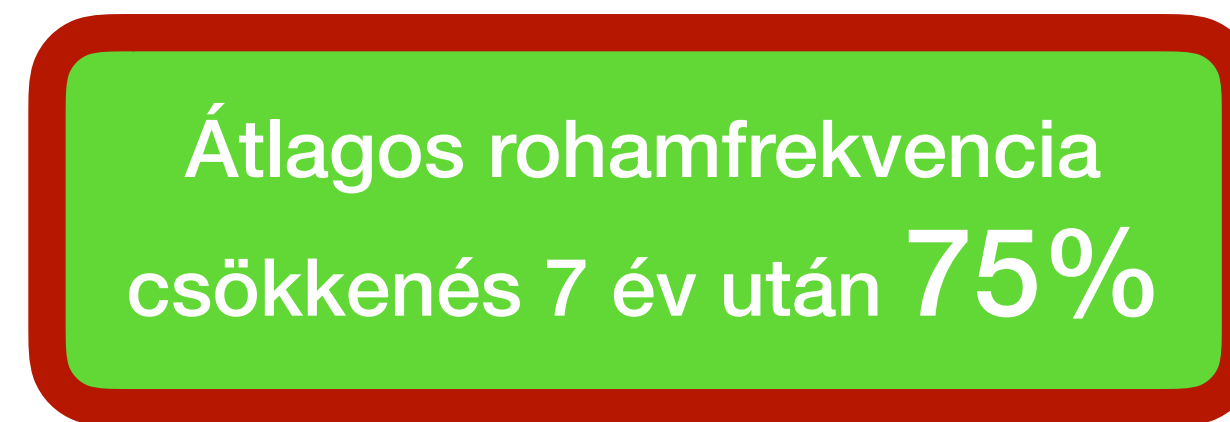
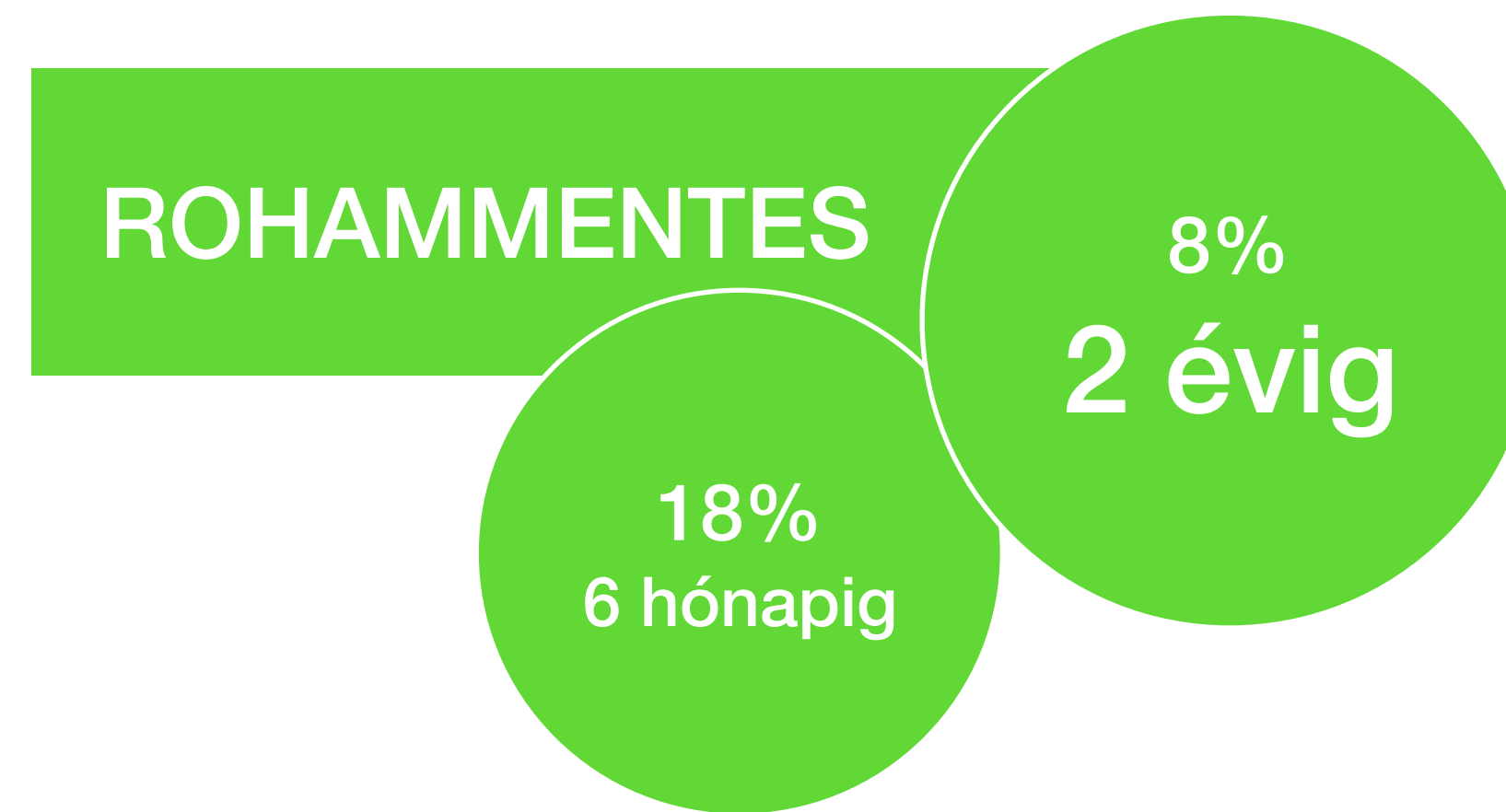
FULL-LENGTH ORIGINAL RESEARCH

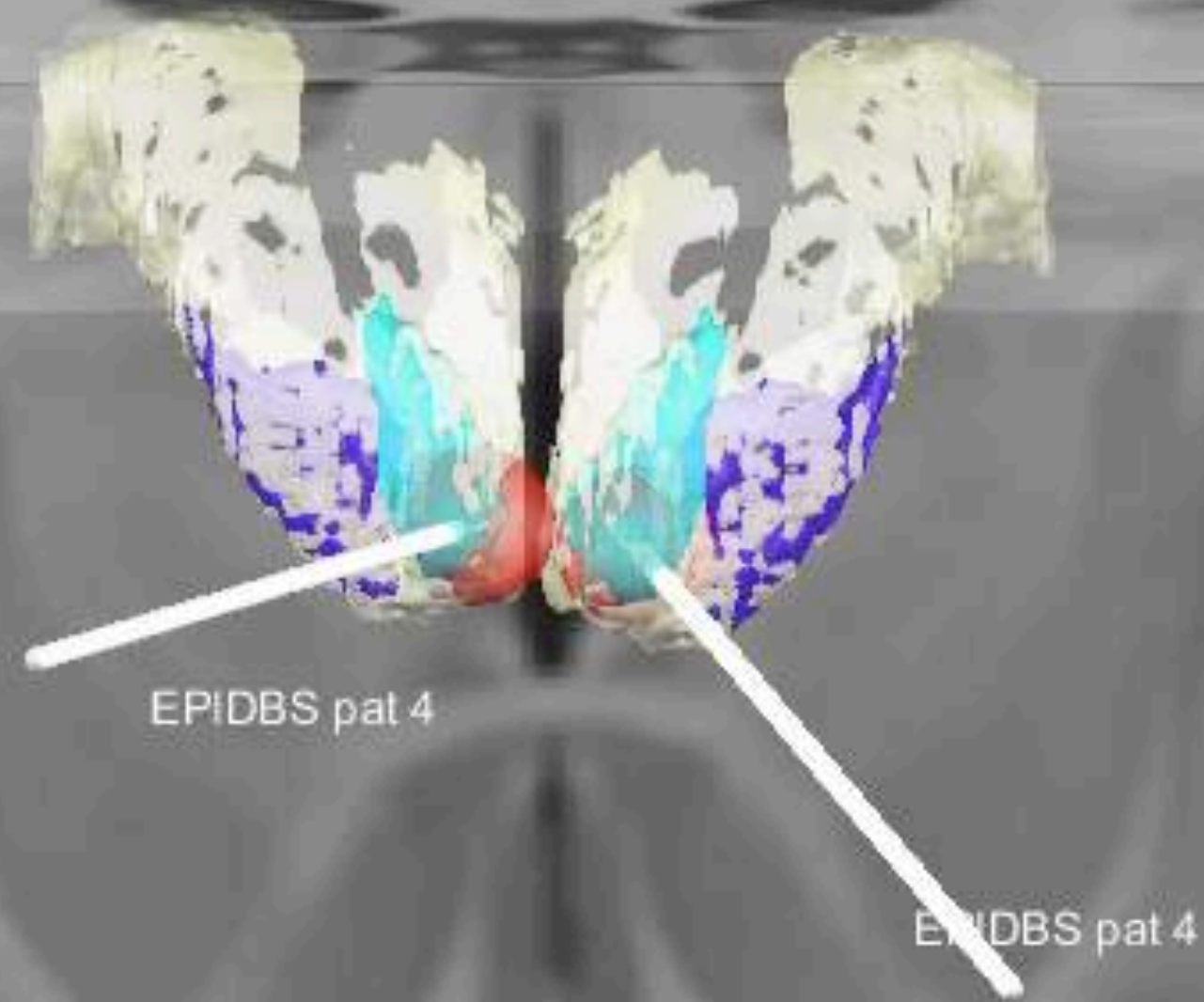
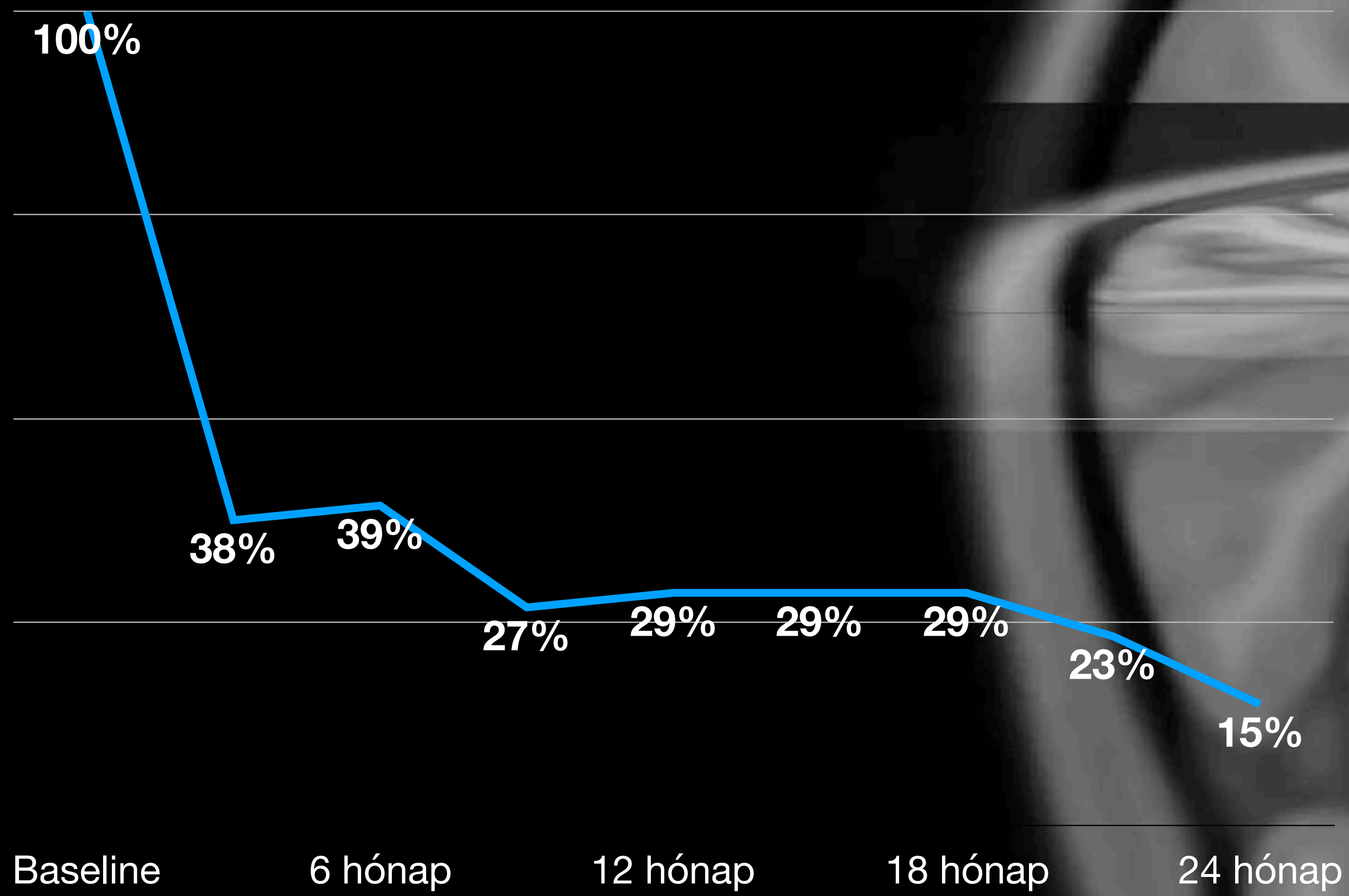
Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy

Robert Fisher, †Vicenta Salanova, †Thomas Witt, †Robert Worth, ‡Thomas Henry, ‡Robert Gross, §Kalarickal Oommen, ¶Ivan Osorio, ¶Jules Nazzaro, #Douglas Labar, #Michael Kaplitt, **Michael Sperling, ††Evan Sandok, ††John Neal, ‡‡Adrian Handforth, §§John Stern, ‡‡Antonio DeSalles, ¶¶Steve Chung, ¶¶Andrew Shetter, ##Donna Bergen, ##Roy Bakay, *Jaimie Henderson, ***Jacqueline French, ***Gordon Baltuch, †††William Rosenfeld, †††Andrew Youkilis, ‡‡‡William Marks, ‡‡‡Paul Garcia, ‡‡‡Nicolas Barbaro, §§§Nathan Fountain, ¶¶¶Carl Bazil, ¶¶¶Robert Goodman, ¶¶¶Guy McKhann, ####K. Babu Krishnamurthy, ####Steven Papavassiliou, ‡Charles Epstein, ***John Pollard, *Lisa Tonder, ****Joan Grebin, ****Robert Coffey, ****Nina Graves, and the SANTE Study Group¹**

Stanford University, Stanford, California, U.S.A.; †Indiana University, Indianapolis, Indiana, U.S.A.; ‡Emory University, Atlanta, Georgia, U.S.A.; §University of Oklahoma, Oklahoma City, Oklahoma, U.S.A.; ¶University of Kansas, Kansas City, Kansas, U.S.A.; #Weill-Cornell, New York, New York, U.S.A.; **Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.; ††Marshfield Clinic, Marshfield, Wisconsin, U.S.A.; ‡‡Veterans Affairs Greater Los Angeles Healthcare System, Los Angeles, California, U.S.A.; §§Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California, U.S.A.; ¶¶Barrow Neurological Institute, Phoenix, Arizona, U.S.A.; ##Rush Presbyterian St. Luke's Medical Center, Chicago, Illinois, U.S.A.; ***University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.; †††St. Luke's N. Medical Building, St. Louis, Missouri, U.S.A.; ‡‡‡University of California San Francisco, California, U.S.A.; §§§University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia, U.S.A.; ¶¶¶Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York, U.S.A.; ####Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, U.S.A.; and *Medtronic, Minneapolis, Minnesota, U.S.A.**

SANTE **7** év
DBS





ANISOTROPIA

NON-SZELEKTÍV STIMULÁCIÓ

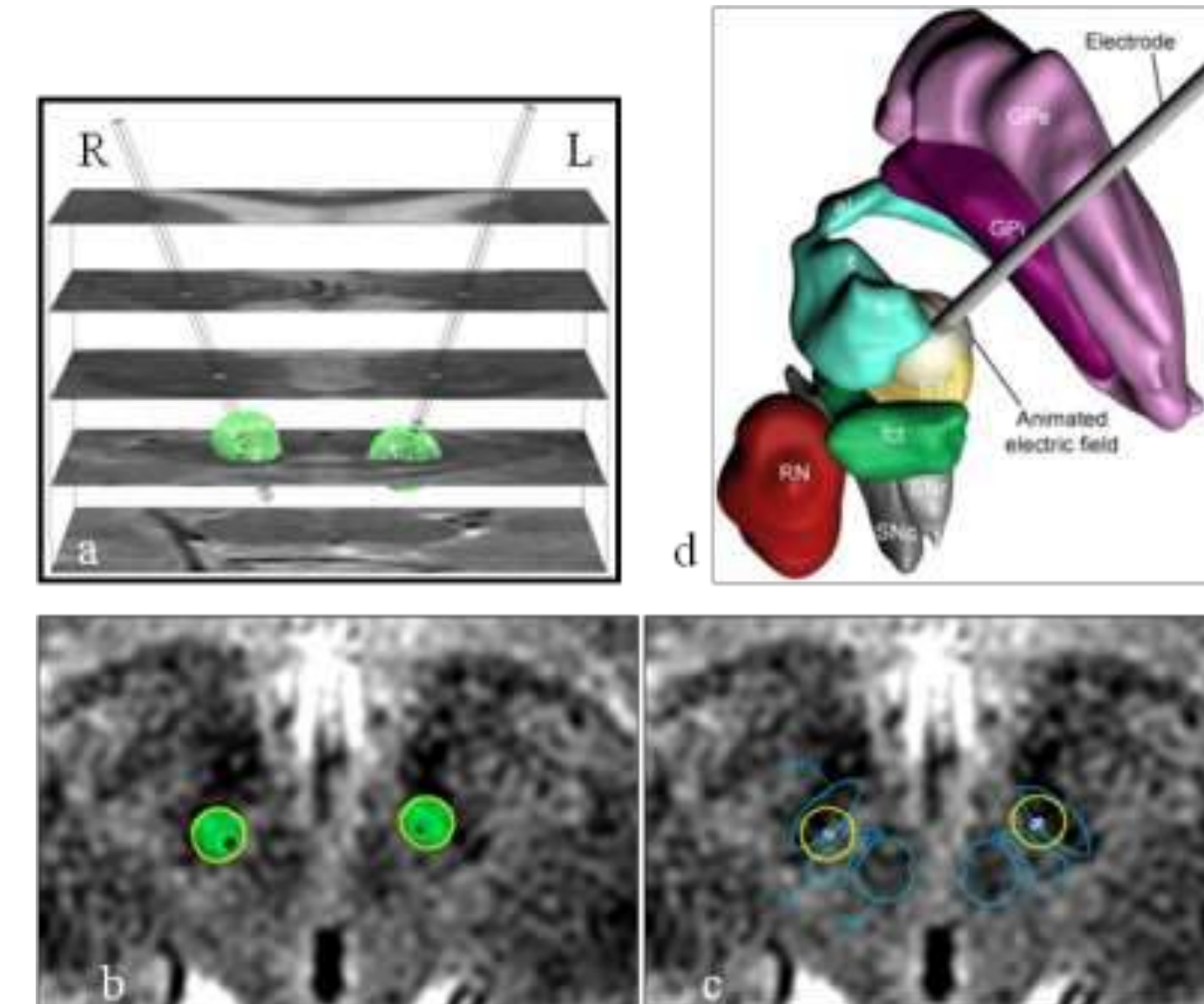
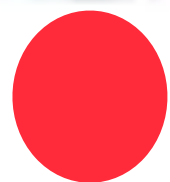
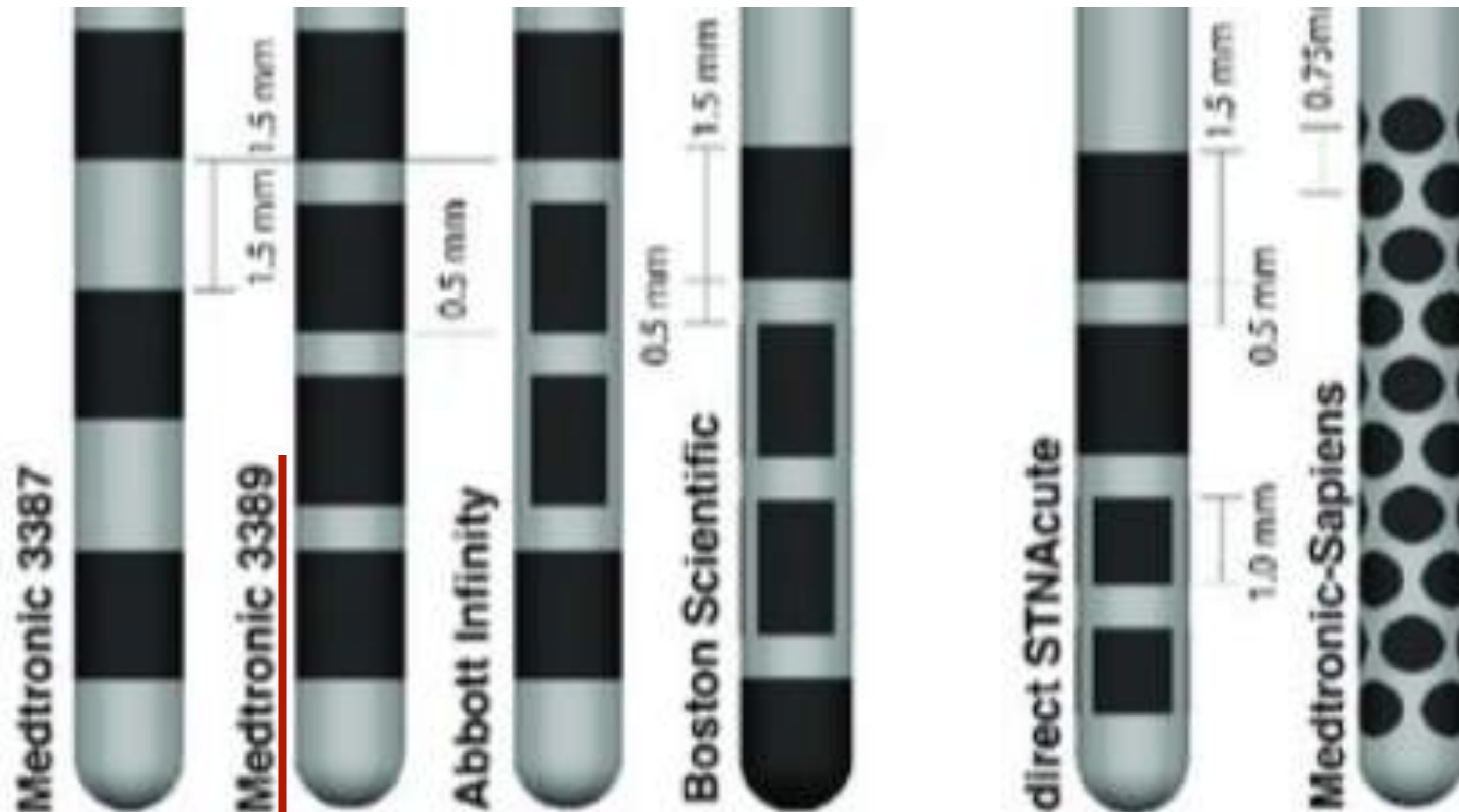


Fig. 7. a) Electrodes positioned in the STN with simulated electric field with isolevel 0.2 V/mm presented with MRI. b) Isolevels traced in yellow. c) An anatomical atlas superimposed on the MRI together with traced isolevels. d) Superior view of an anatomical structures together with animated DBS electrode and surrounding electric field.

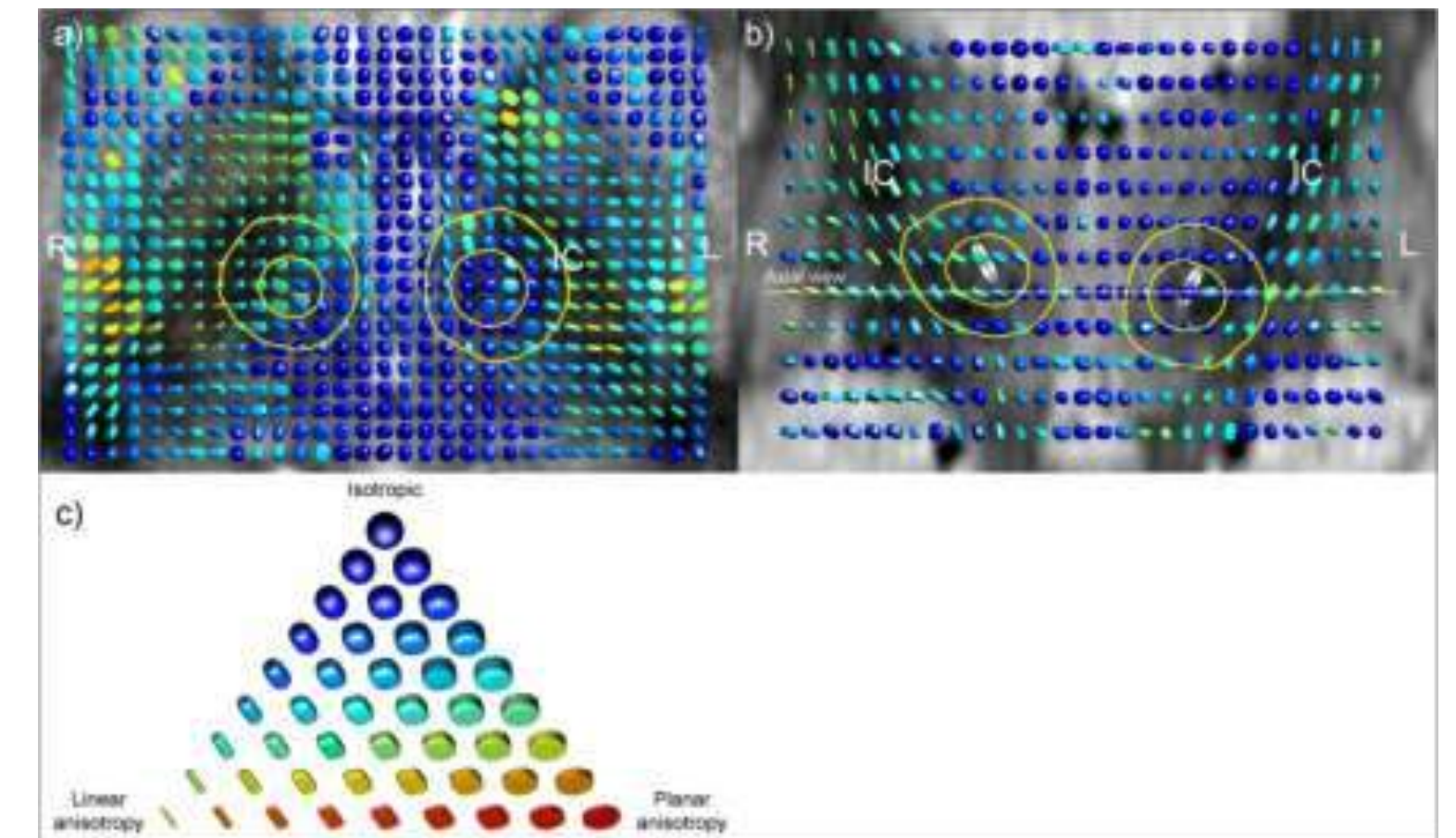
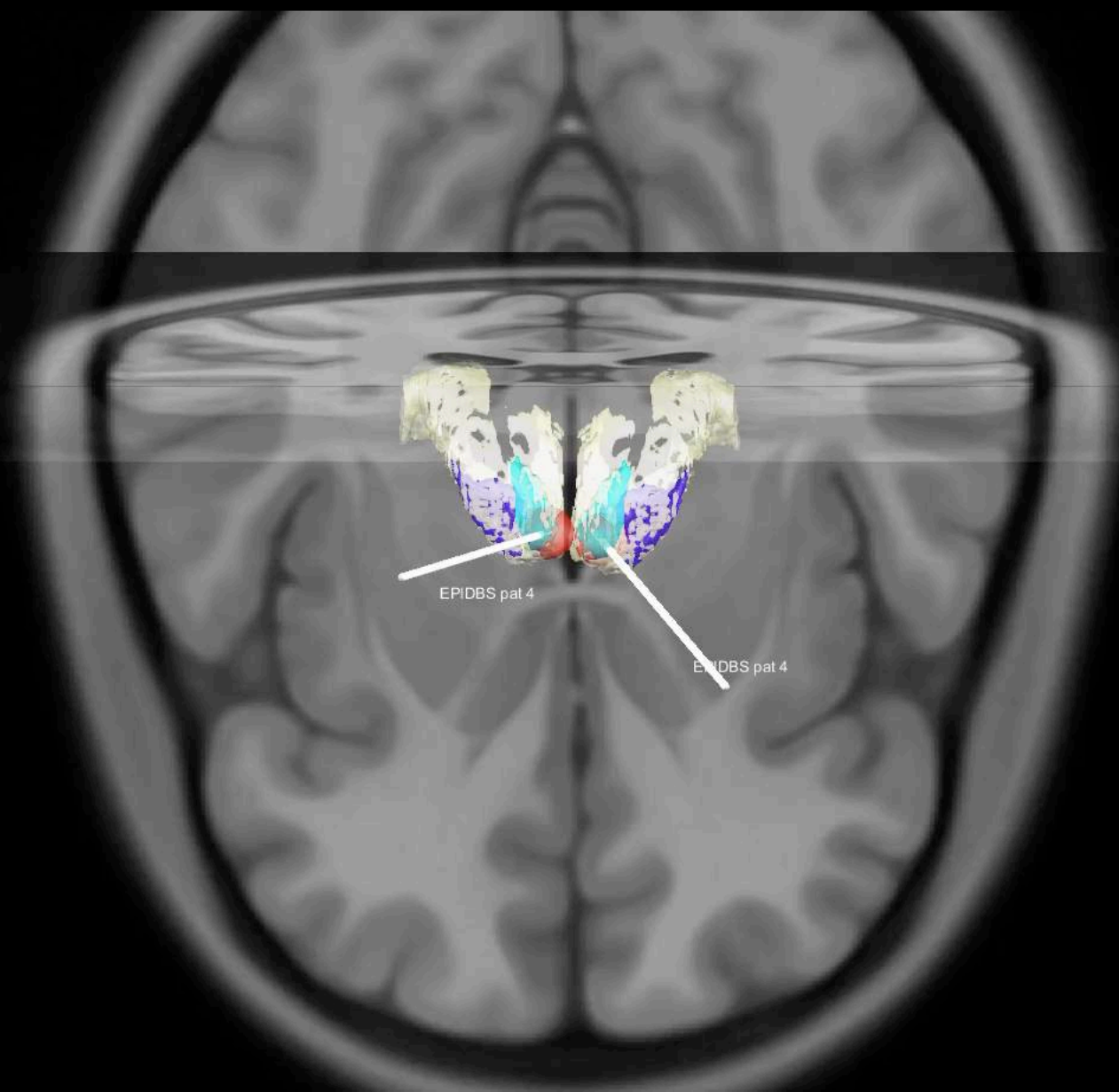
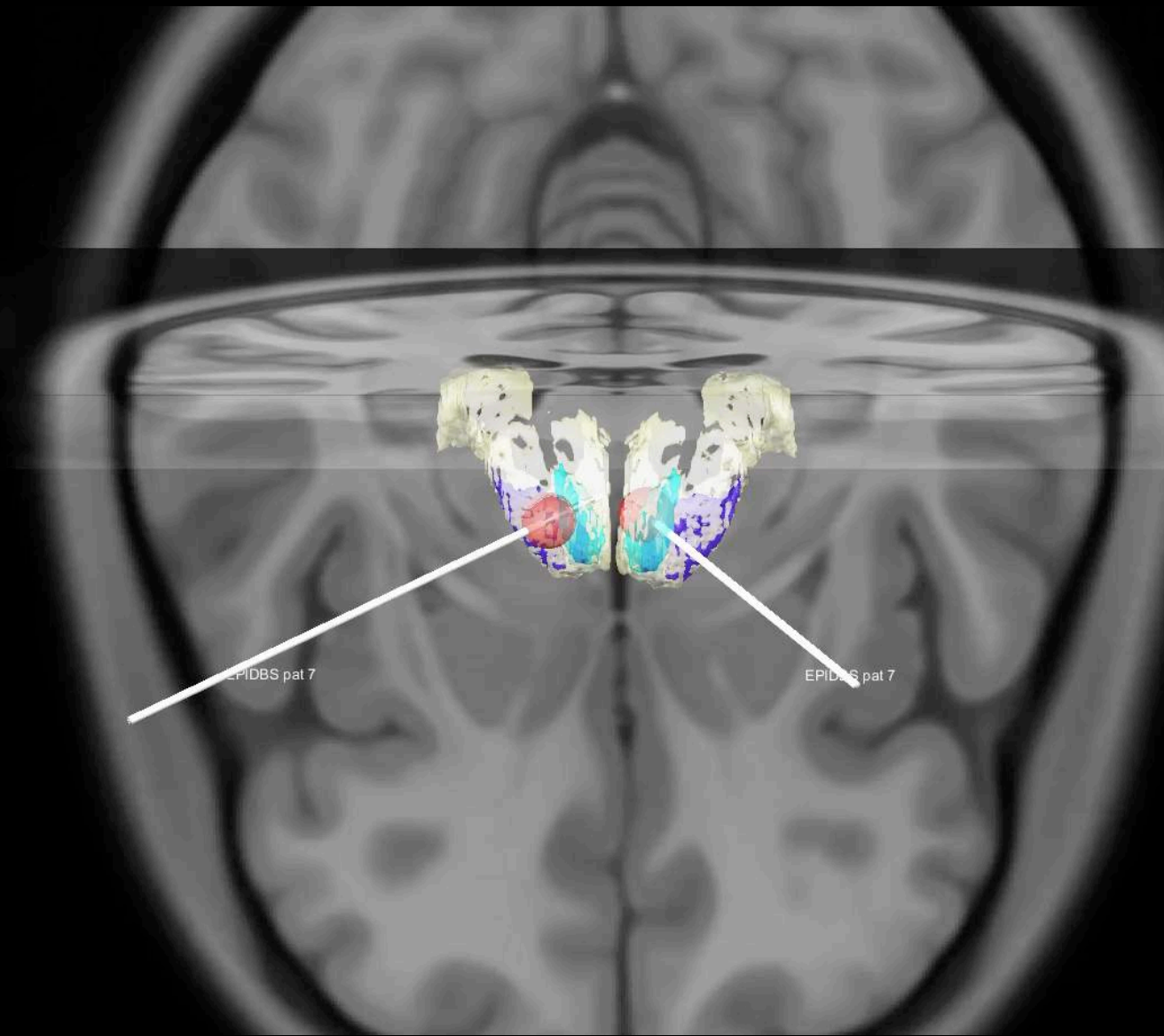


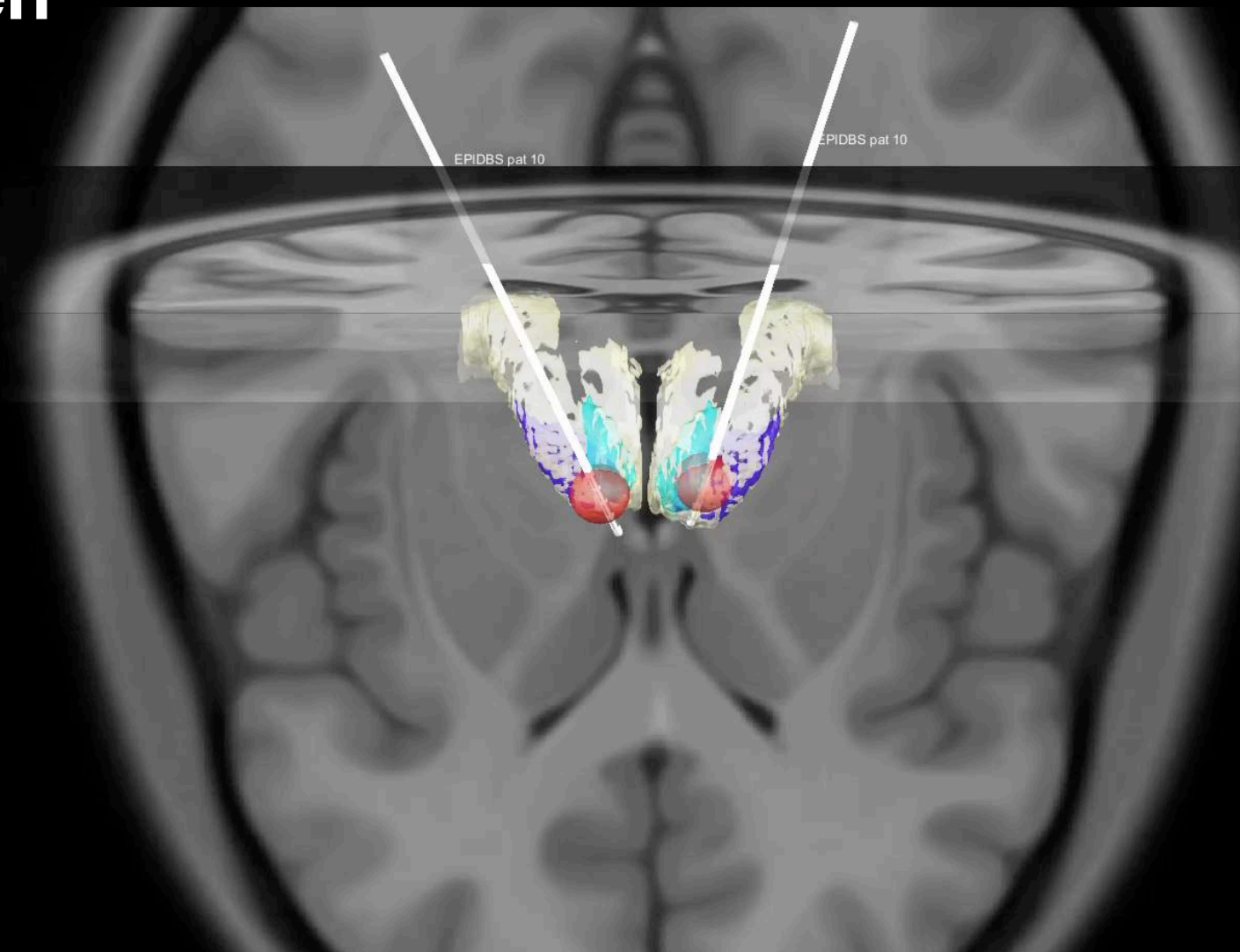
Fig 8. Example of patient-specific visualization of electric field simulation using DTI as input. a) axial and b) coronal slice. The anisotropy in tissue is presented by the superquadratic glyphs superimposed on the preoperative MRI. The electric fields are visualised with two isolevels 0.2V/mm (inner) and 0.05 V/mm (outer) circles. Image from (Åström, 2011).



FRONTALIS
A kontaktok 43%-a az ANT-ben
MAX 3 kontaktus



LATERALIS
A kontaktok 50%-a az ANT-ben
MAX 2 kontaktus



PARIETALIS
A kontaktok 70%-a az ANT-ben, MAX 4 kontaktus

A surgical procedure is shown, likely a craniotomy or a similar neurosurgical operation. The patient's head is positioned on a green surgical drape. A large, red, textured surgical pad is placed over the scalp. Several surgical instruments, including forceps and a scalpel, are visible. A pair of hands in white gloves is using the forceps to manipulate a structure within the surgical field. A black surgical pen is also visible, held by a hand. The scene is illuminated by a bright surgical light, creating a focused and clinical atmosphere.

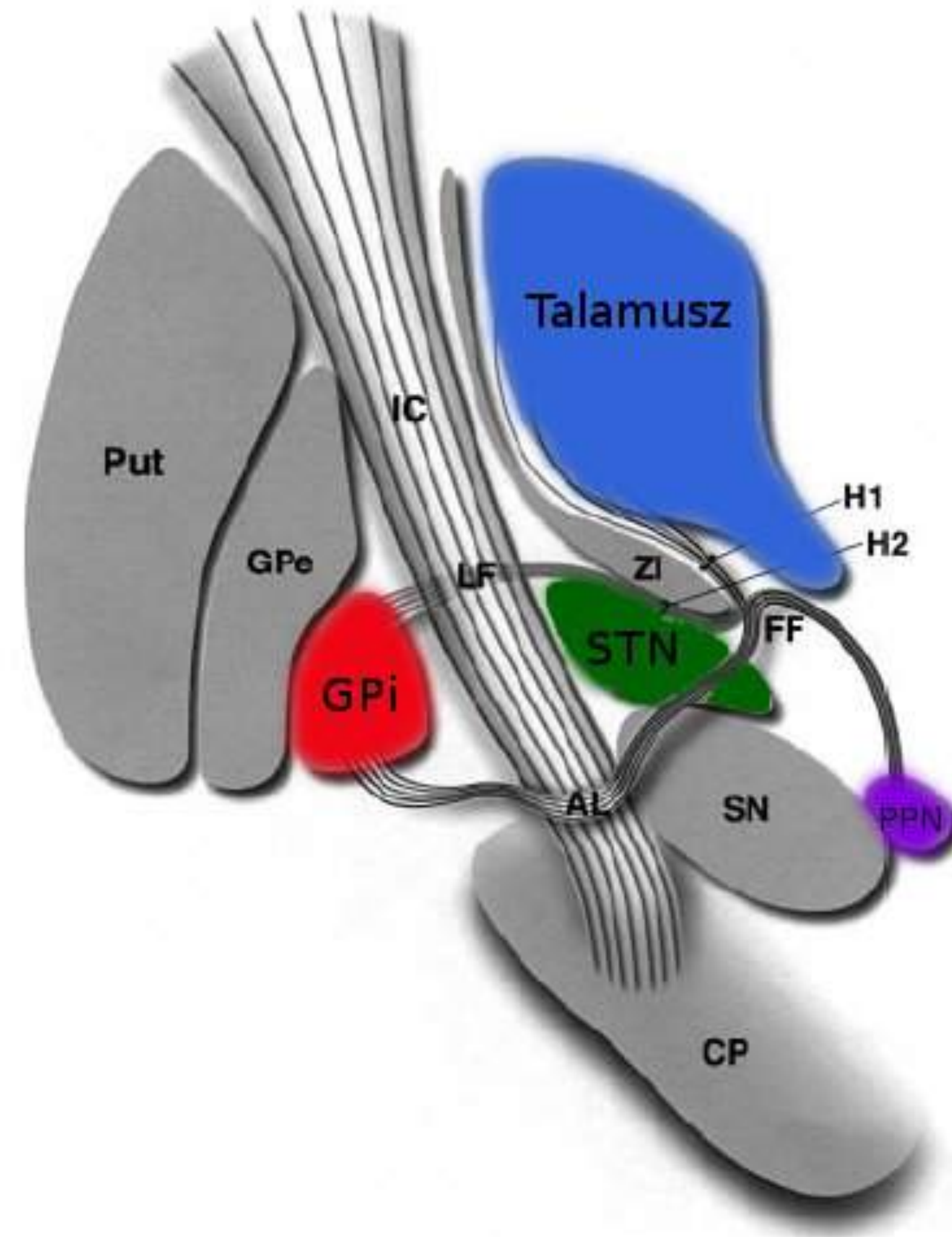
A mozgászavarok idegsebészeti
kezelése

Erőss Loránd

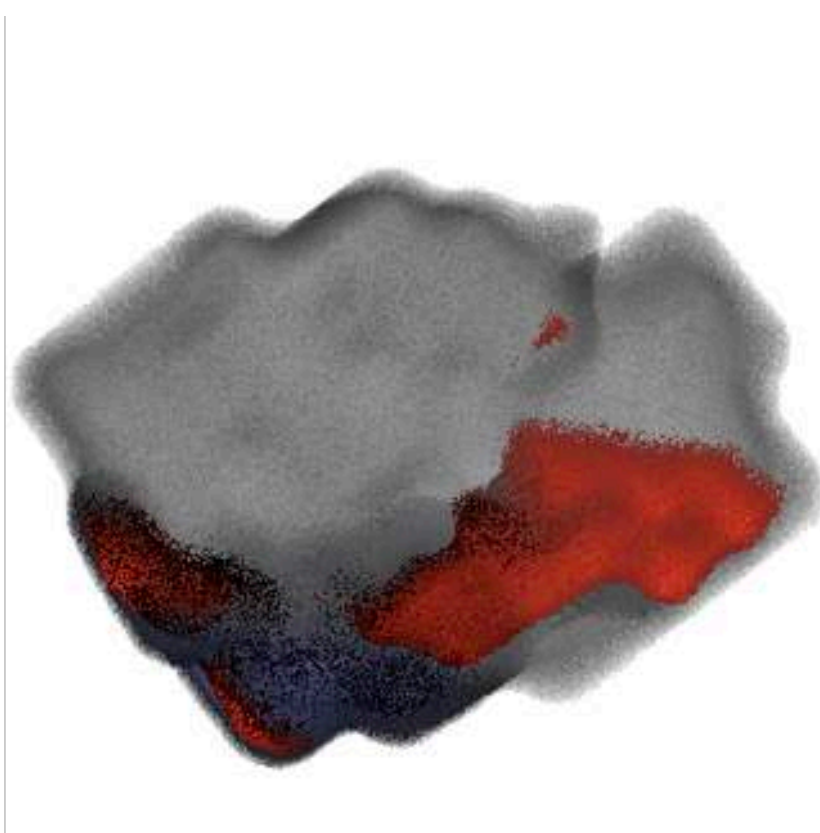
Országos Klinikai Idegtudományi
Intézet

Parkinson kór - DBS

- Thalamus
- Pallidum
- STN
- PPN
- Zona incerta

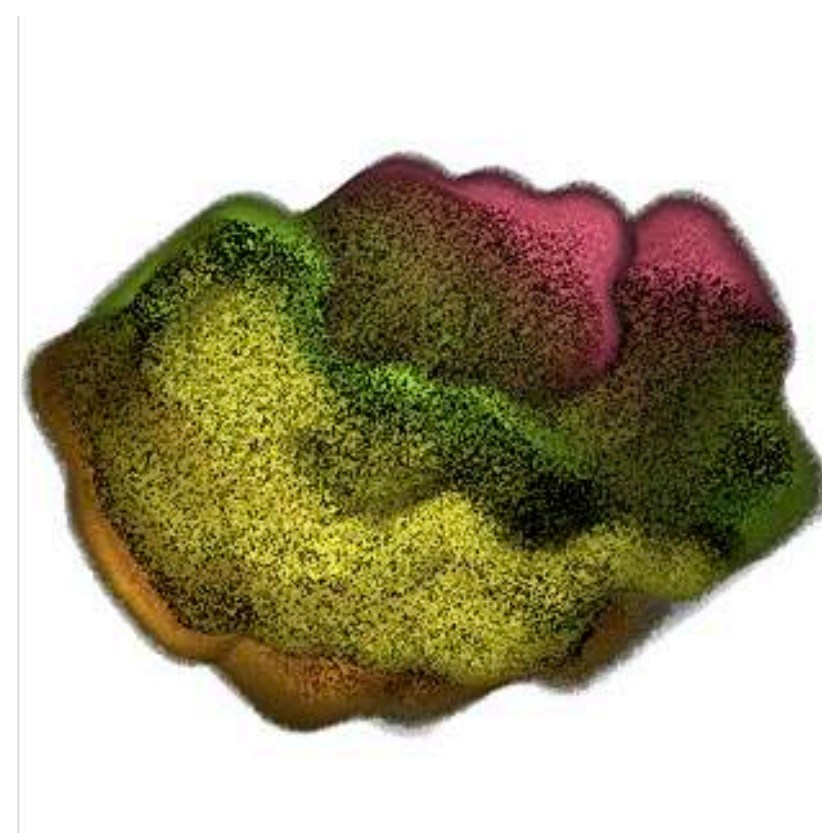


PARKINSON-KÓR



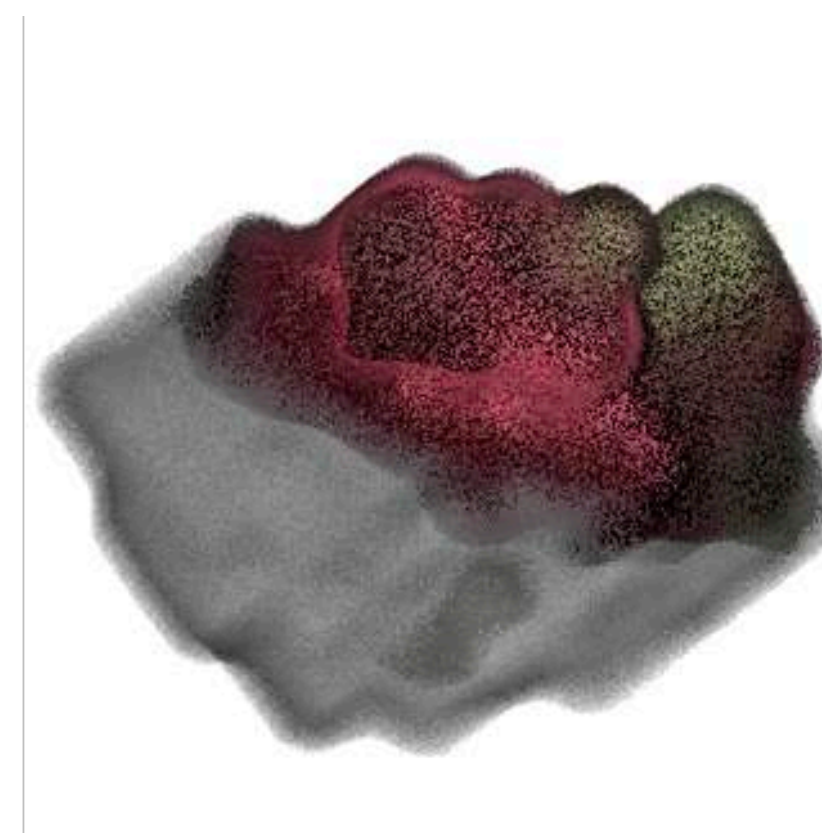
LIMBIC-ASSOCIATIVE

OFC, HIPPOCAMPUS,
AMYG, ACC, DLPFC



MOTOR REGIONS

PRESMA, SMA,
PREOMOTOR, M1



SENSORY-MOTOR

M1, S1



STN

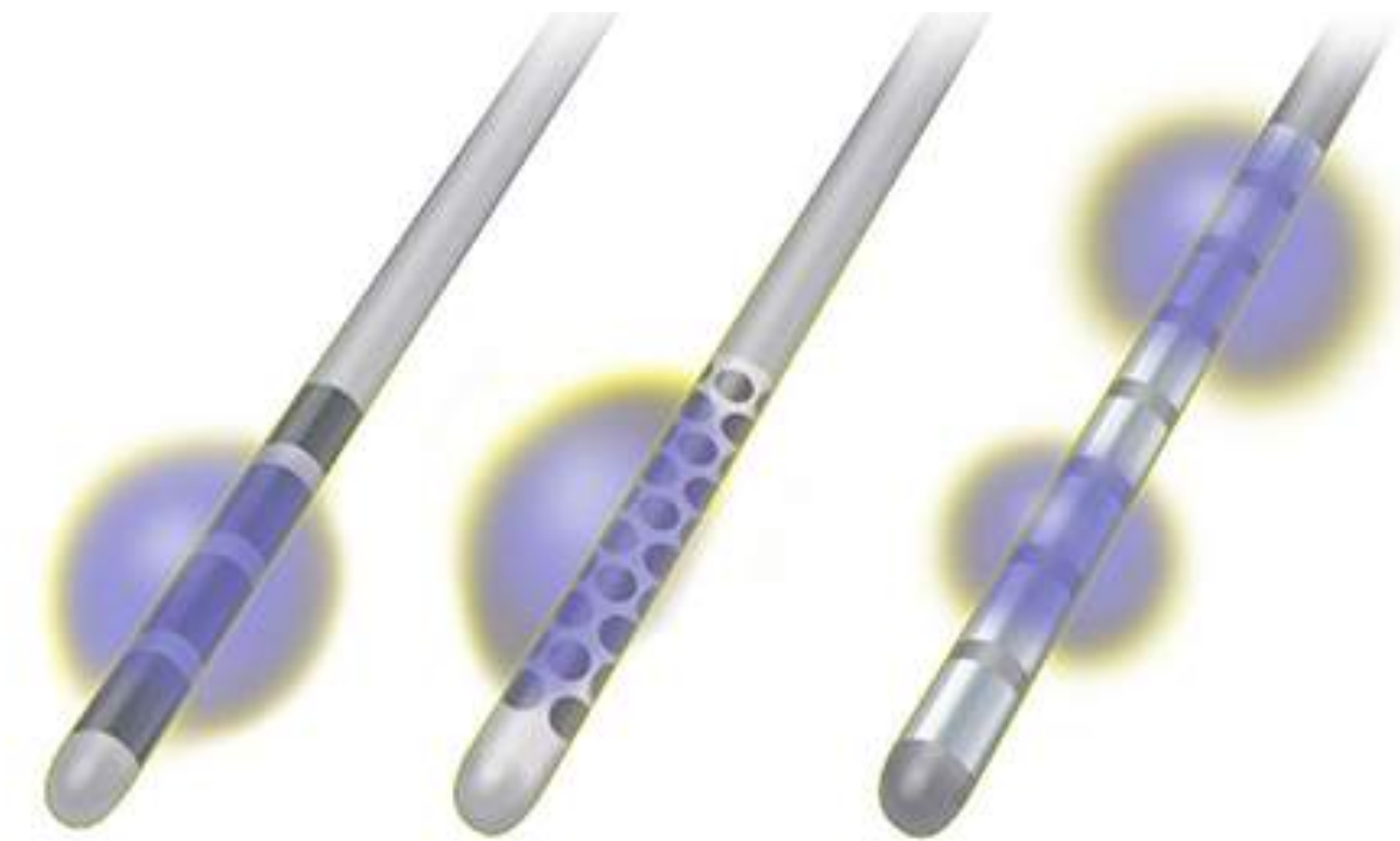
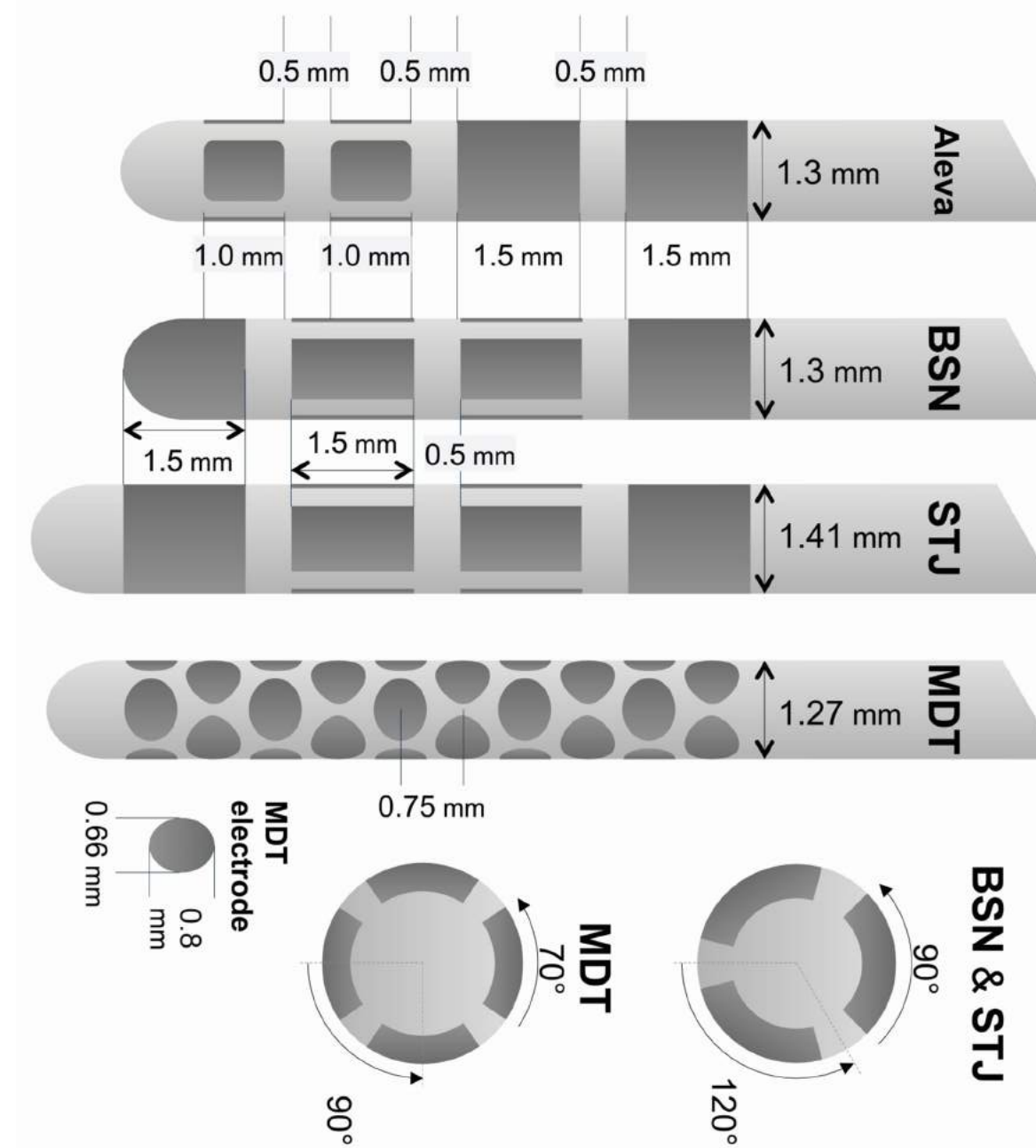


KAPCSOLATI TÉRKÉPEK

□
Célpont
kijelölés

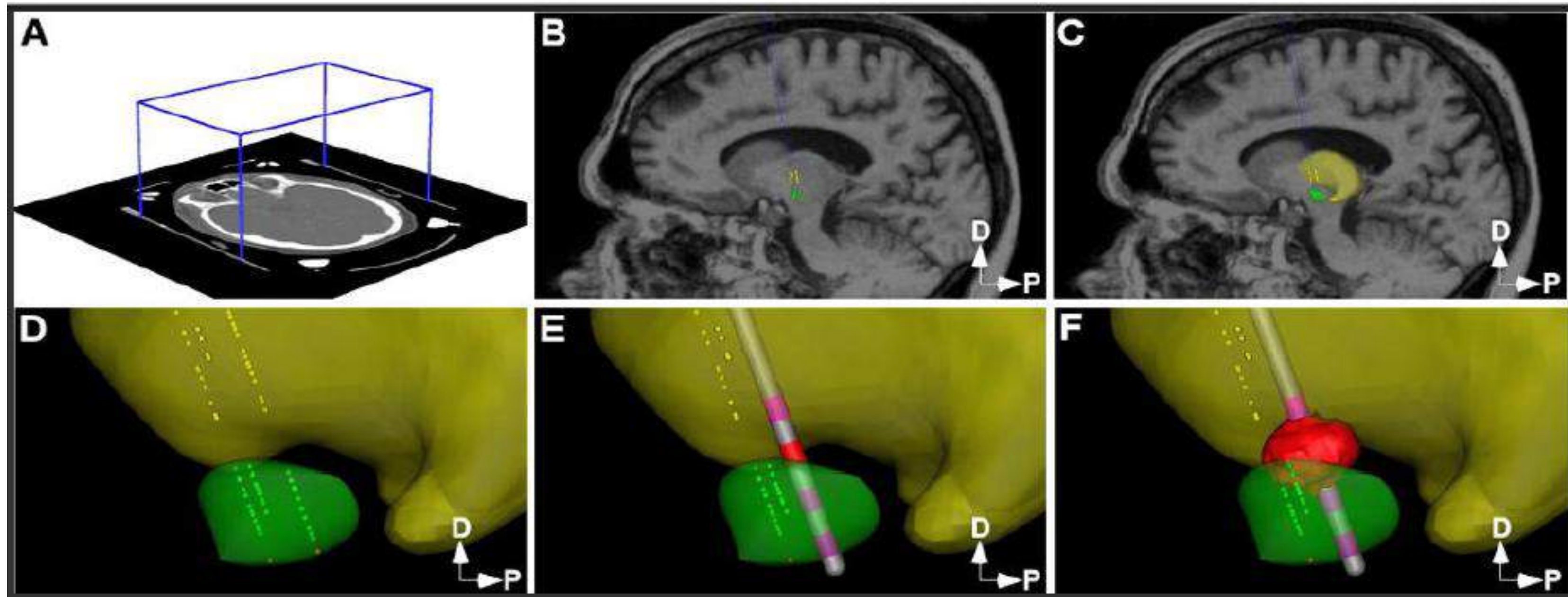


TECHNOLÓGIAI ELŐRELÉPÉSEK DBS-BEN



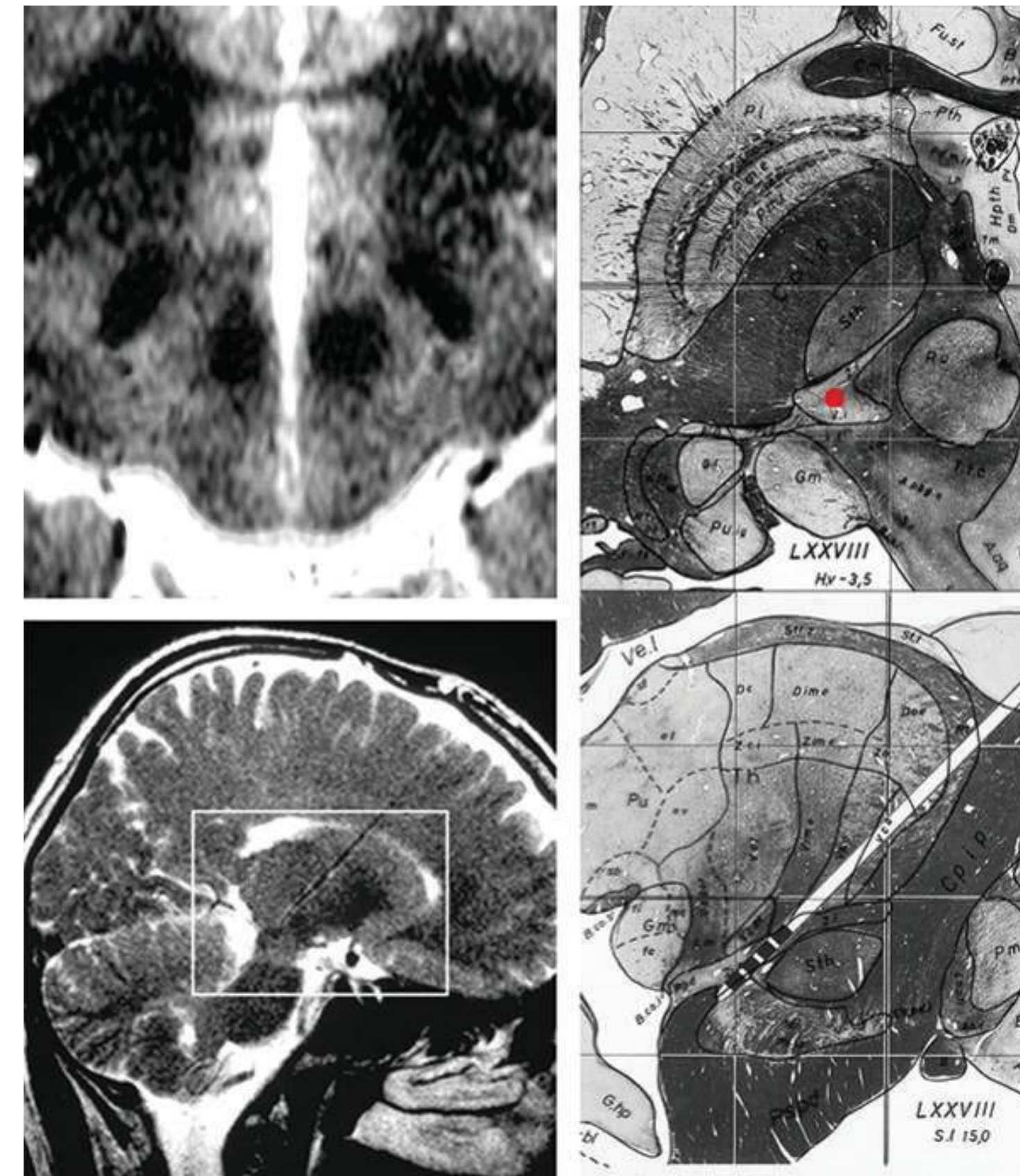
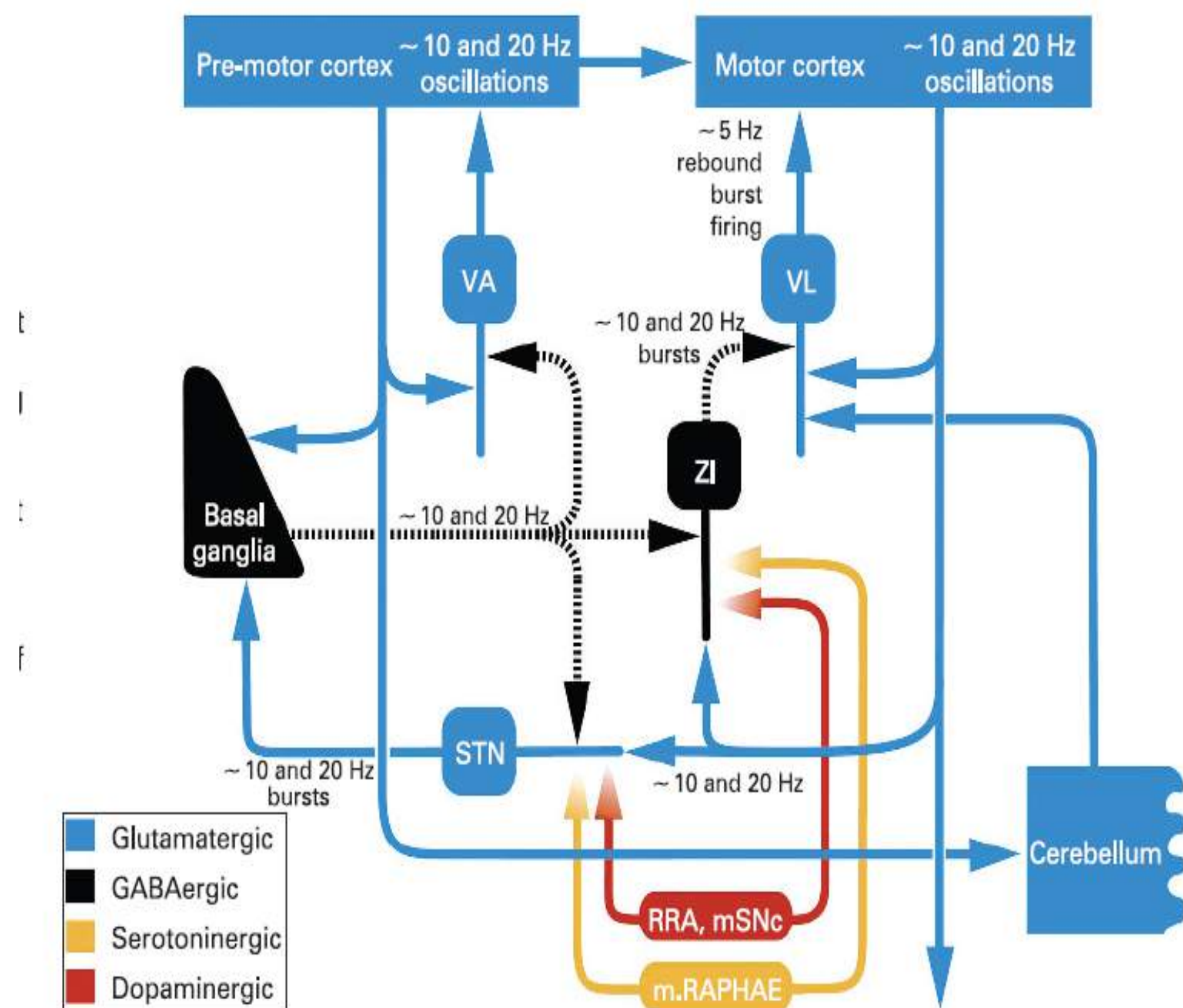
- Current steering with directional electrodes (Pollo et al Brain 2014)
- Dual stimulation in different target structures in the brain (Sims-Williams et al. 2013 Stereotact Funct Neurosurgery)

EREDMÉNYEK STN STIMULÁCIÓ - PD



	Improvement in UPDRS-III			
	6 month	1 year	3 years	5 years
Tremor	79%	75%	83%	75%
Rigiditás	58%	73%	74%	71%
Akinesia	42%	63%	52%	49%

Zona incerta stimuláció PD tremor



P Plaha, S Filipovic, S S Gill

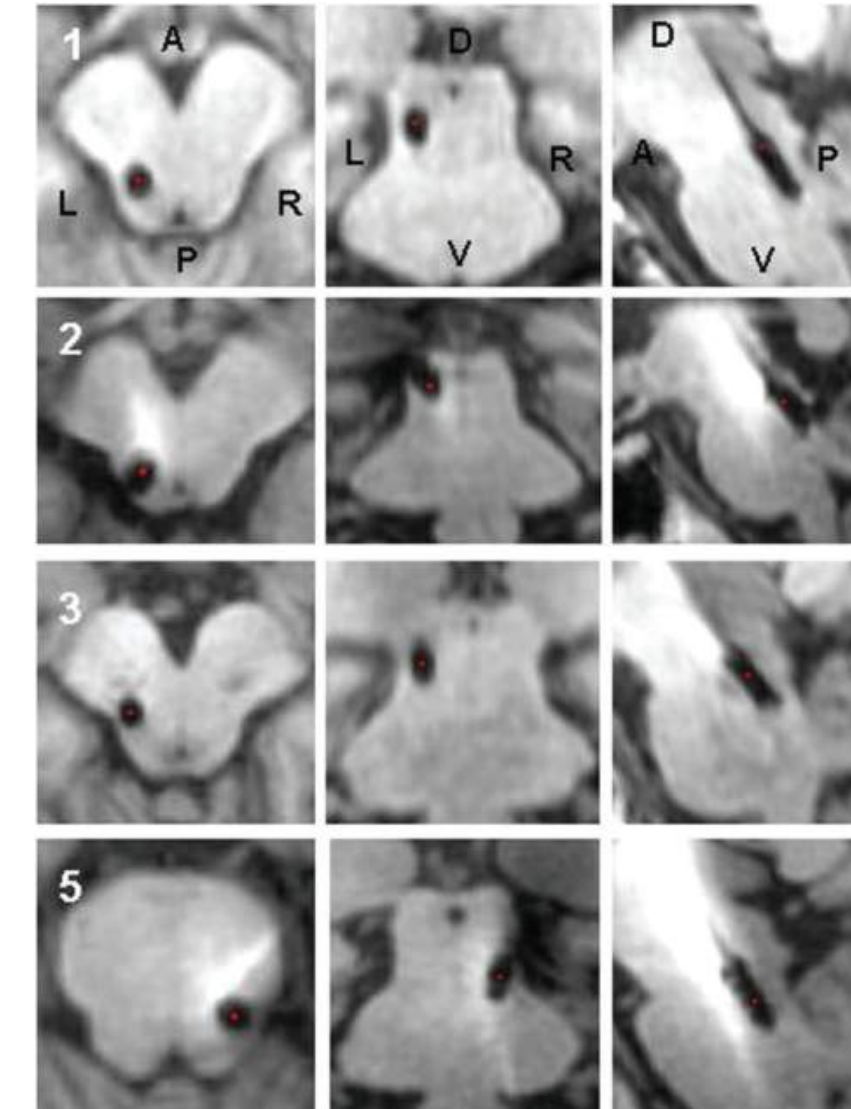
Induction of parkinsonian resting tremor by stimulation of the caudal zona incerta nucleus: a clinical study *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:514–521.

DBS - Pedunculopontin nucleus

(Moro et al., Brain 2010)

Levodopa rezisztens axiális tünetek

Anterolaterális tegmentum pontomesencephalikus
 junctioban



	OFF medications Preoperative	3 months	12 months
UPDRS-III (contralateral scores)	Six patients		
Tremor (item 20 and 21)	1.6 (0.9)	0.9 (1.2)	1.2 (1.6)
Rigidity (item 22)	3.1 (1.1)	2.3 (1.5)	2.2 (1.2)
Bradykinesia (item 23, 24, 25 and 26)	6.9 (2.7)	6.9 (2.4)	7.6 (2.4)
Tapping test (contralateral scores)	86.5 (17.0)	95.3 (17.5)	90.0 (12.8)
Walking test time	28.4 (14.7)	14.8 (4.5)	34.9 (29.1)
Walking test steps	21.2 (8.2)	12.9 (3.9)	17.4 (7.5)
LEDD	1401.3 (641.4)	1226.3 (521.2)	1158.3 (594.0)

HF stimuláció hatásmechanizmusa(i)?

- Feszültség függő ion csatornák nem szinaptikus blokkolása (*Beurrier et al., 2001*)
- GABA-erg afferens pályák aktiválása (*Dostrovsky et al., 2000*)
- Efferens pályák szinaptikus depressziója (*Zucker et al., 2002*)
- A kóros hálózatok aktivitásának elektromos megszakítása (*Montgomery et al., 2000*)
- Helyi gátló körök aktiválása a célpontban (*Strafella et al. 1997*)
- Mikroléziós hatás (*Mann et al., 2009*)

Deep Brain Stimulation

OITI műtéti protokoll

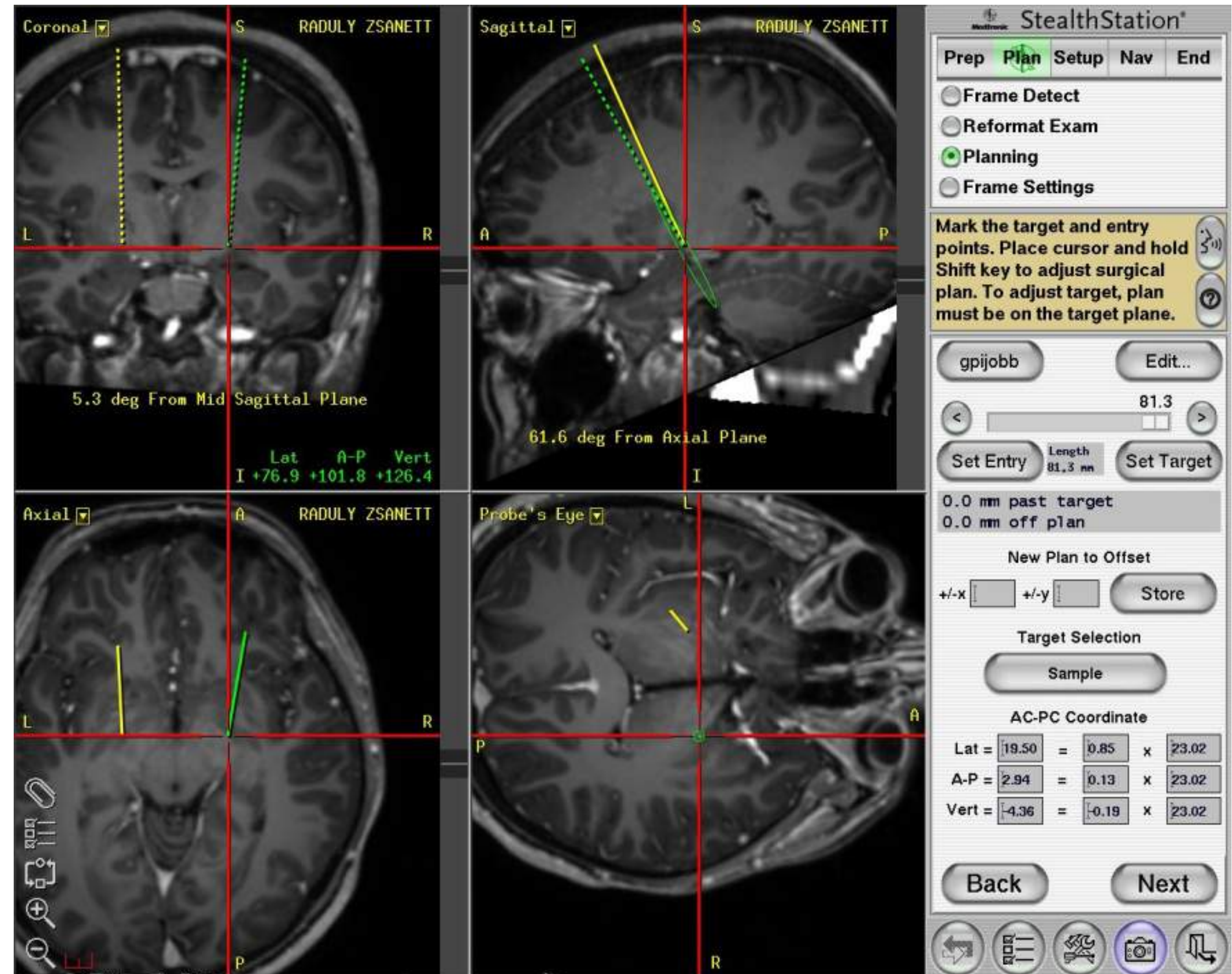
- **Imaging:** FrameLink protokoll szerint
 - **MRI: Philips Achieva 3.0T TX**
 - iv. narcosis
 - T1: 3D gadolinium, teljes fej, 1 mm szelet vastagság
 - T2: axiális, 1.2 mm szelet vastagság, teljes fej, FSE
 - **CT: Siemens Somatom Plus4**
 - stereotxiás CT, iv. contrast injektorral!



Deep Brain Stimulation

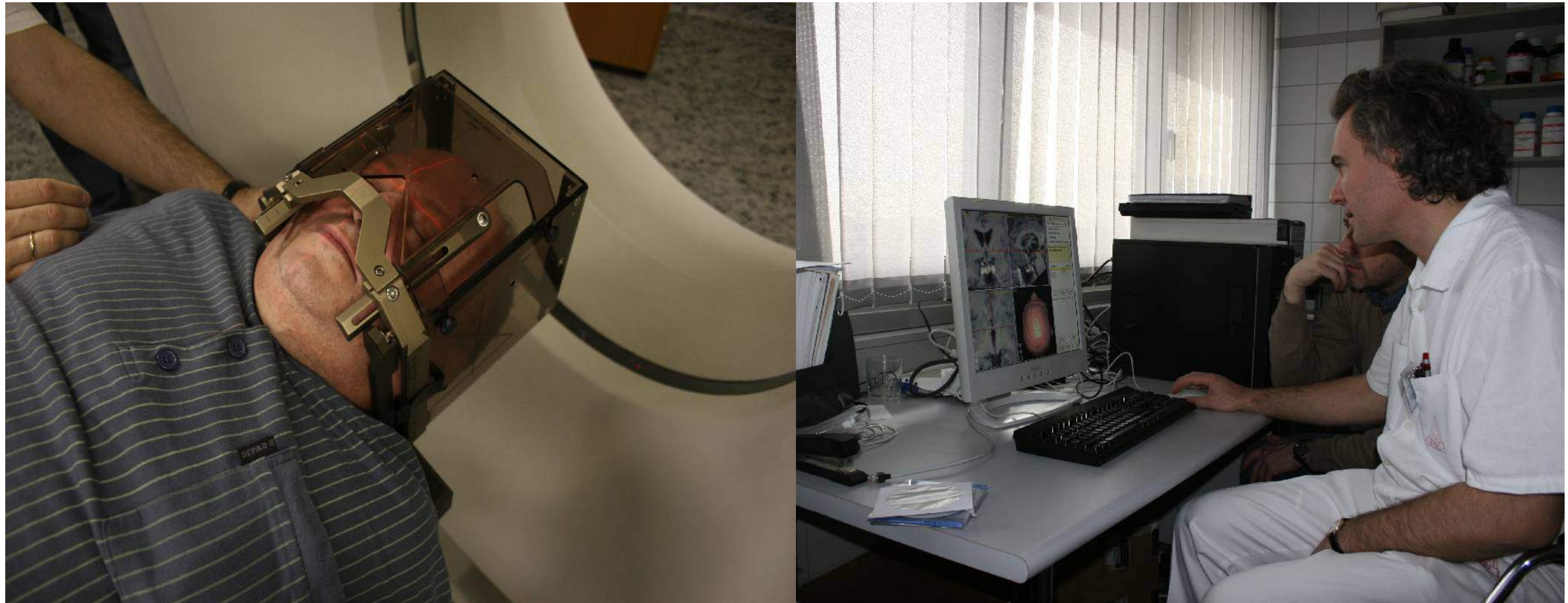
OKITI műtéti protokol

- **Leksell-G frame**
- **Targeting:**
 - **Medtronic FrameLink 5:**
 - „direct targeting”
 - Műtét előtti napon:
 - célpont és műtéti behatolás megtervezése az MRI képeken
 - Stereotaxiás CT, + képfúzió az MR képekkel



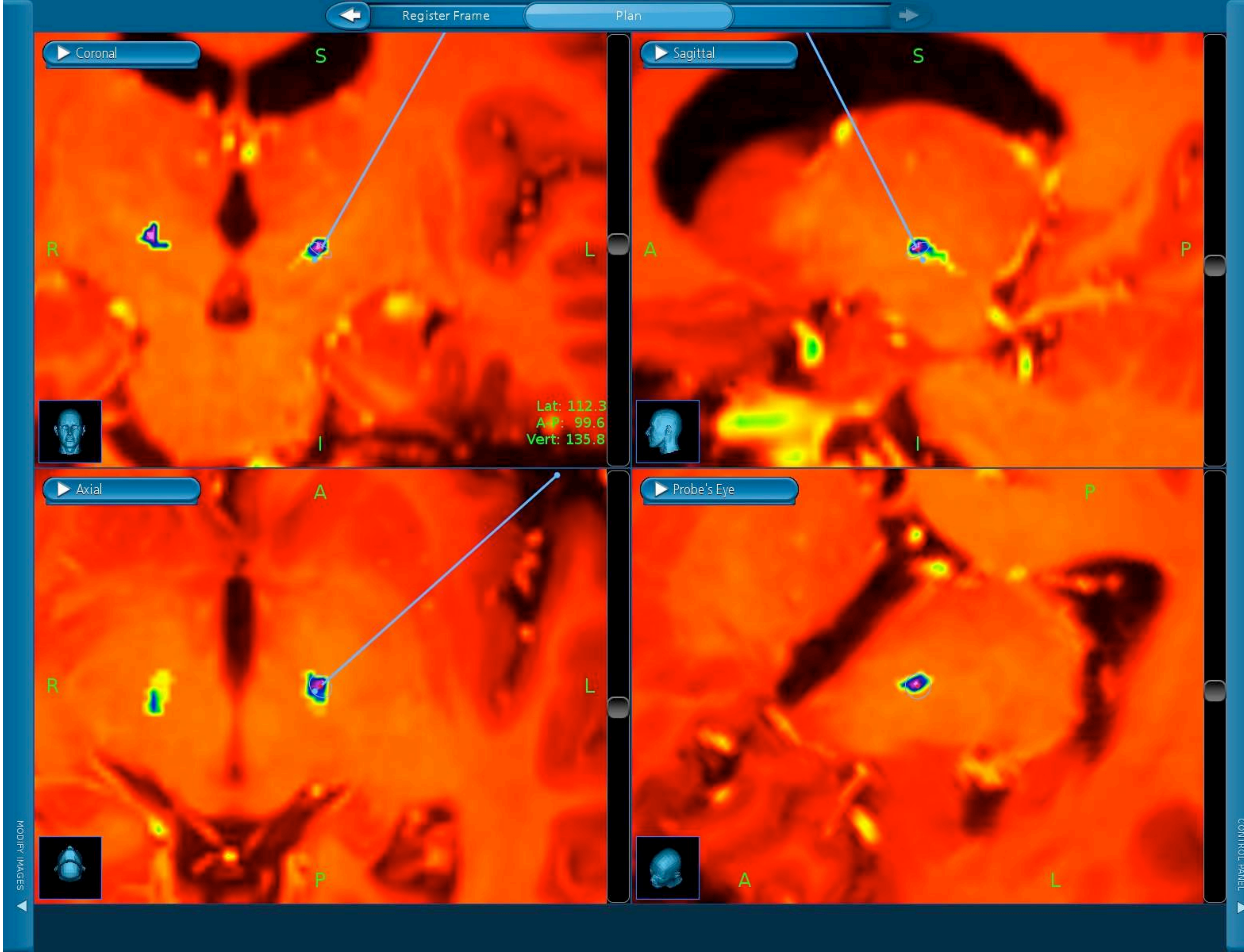
Deep Brain Stimulation

OITI műtéti protokol



INTRAOPERATÍV TÉRKÉPEZÉS

A preoperatív terv
elektrofiziológiai
validációja



Deep Brain Stimulation

OKITI műtéti protokol

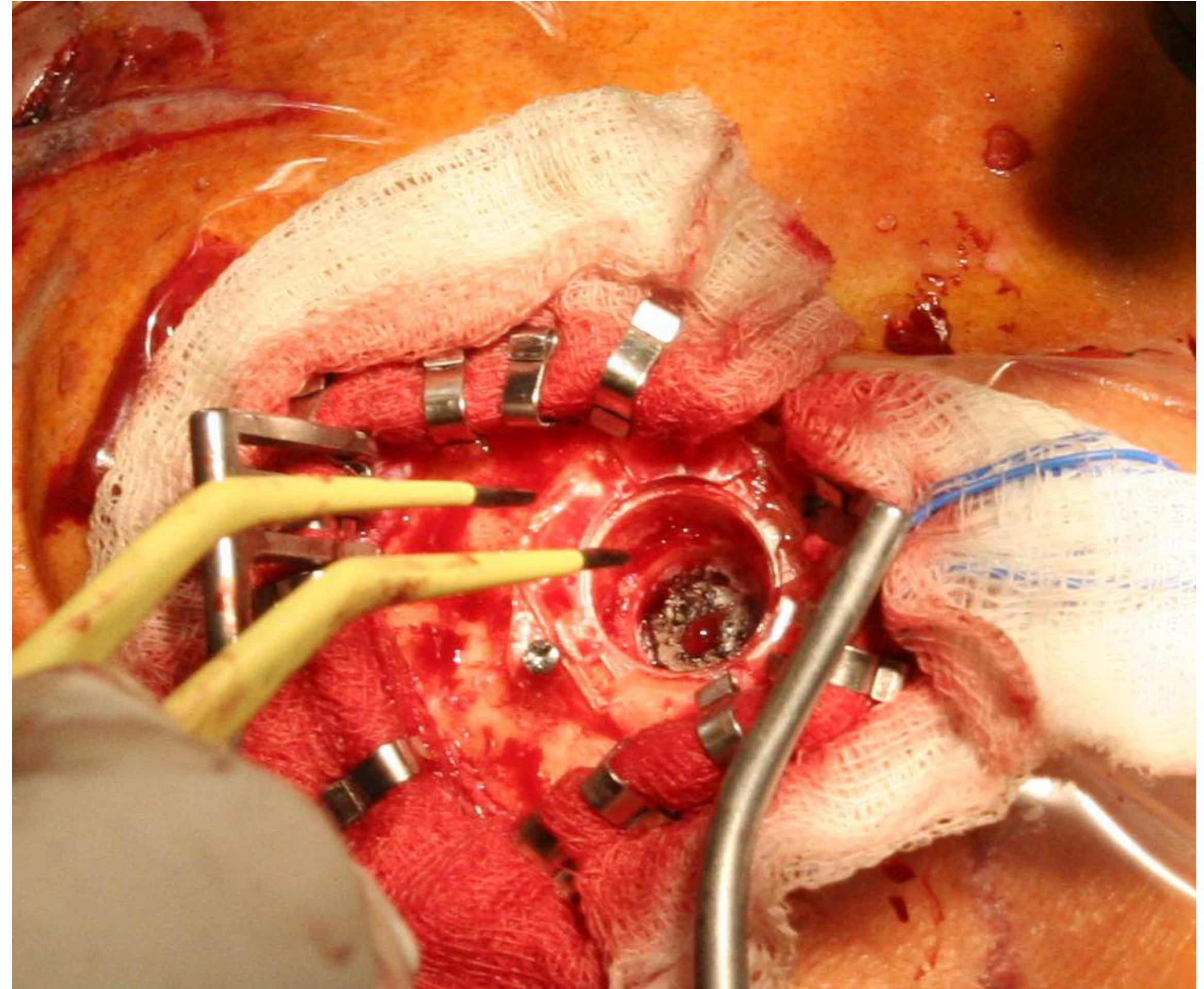
- **Műtői pozícionálás:**
 - Képerősítő a műtéti izolálást segíti
 - Az izolálás átlátszó, a beteg arca jól látható



Deep Brain Stimulation

OITI műtéti protokoll

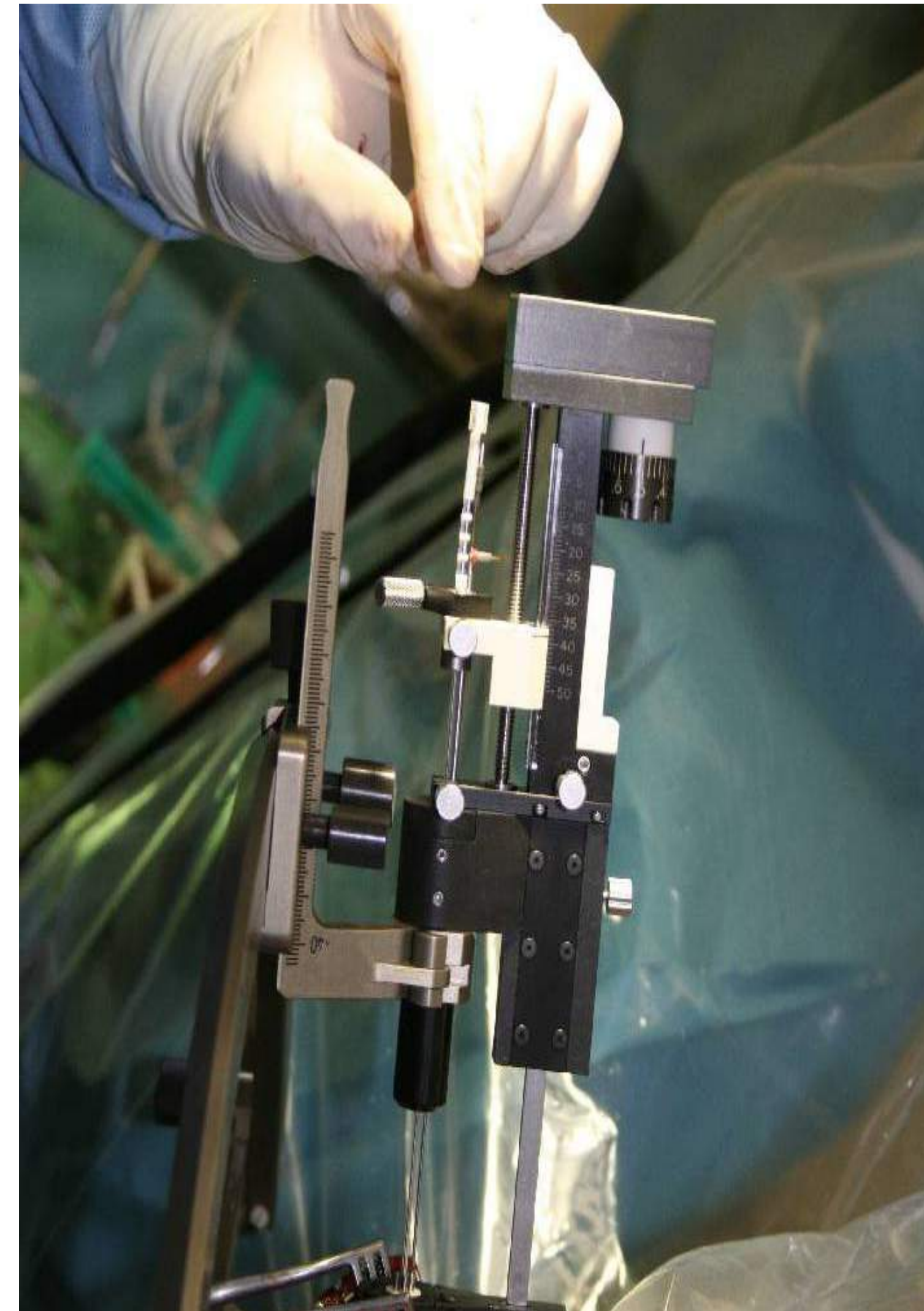
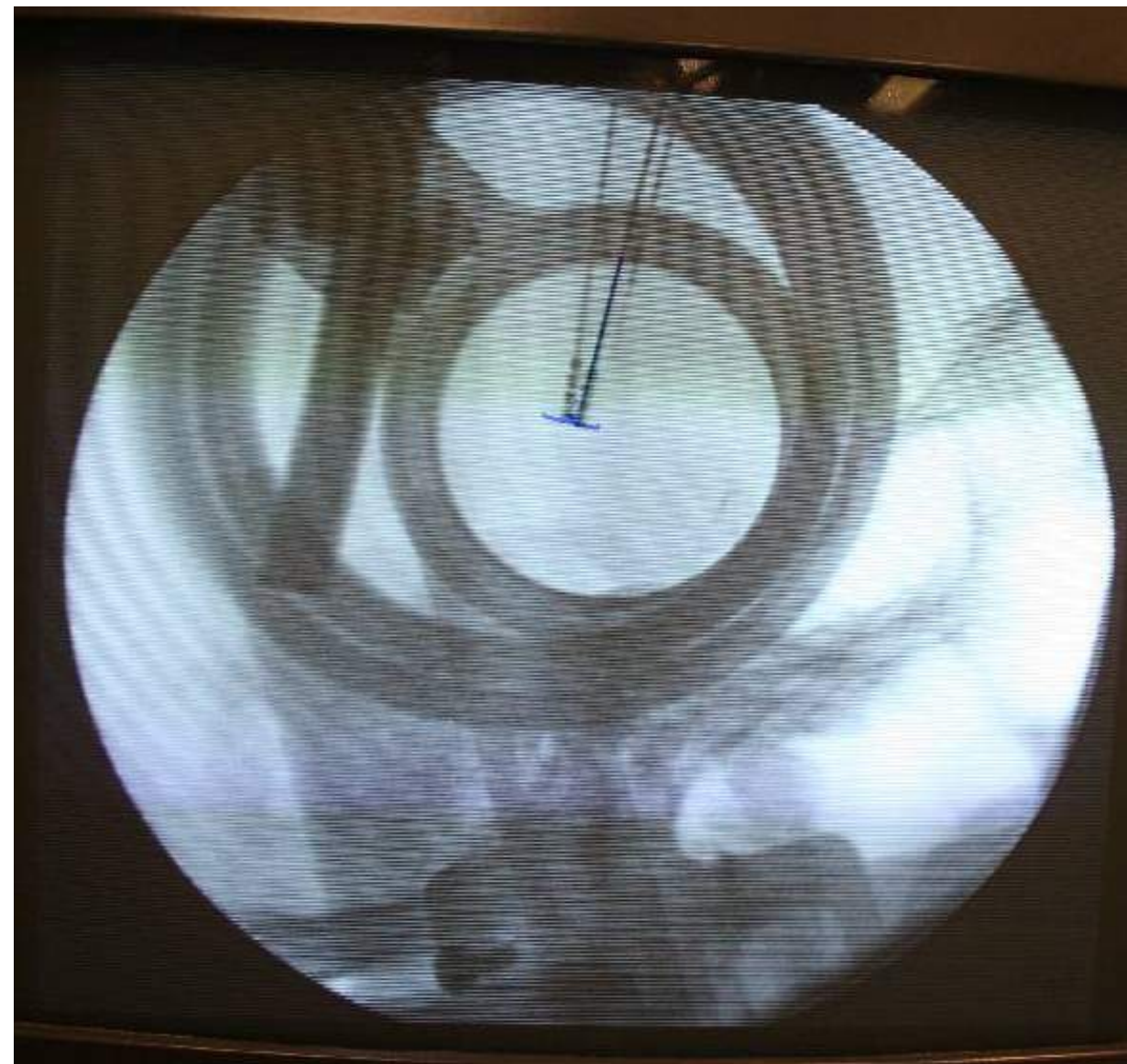
- **Műtéti behatolás fúrt lyukon keresztül**
 - Közel vonalas bőrmetszés (nem flap!)
 - Duranyítás arachnoidea intact!
 - Elektróda fixálás előkészítése
 - Dura-Seal liquorvesztés elkerülése céljából a vezető tubusok behelyezése után azonnal

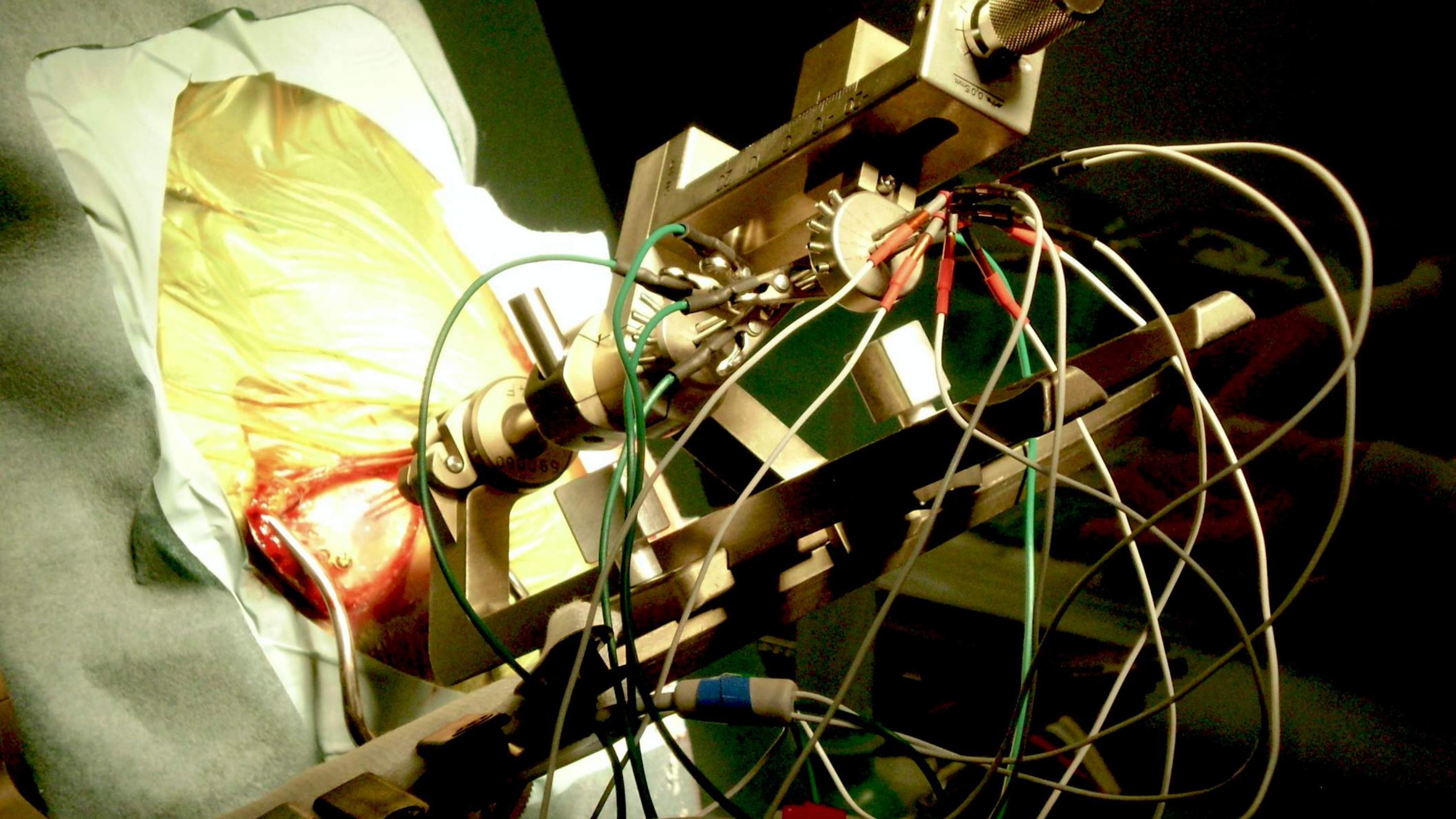


Deep Brain Stimulation

OITI műtéti protokol

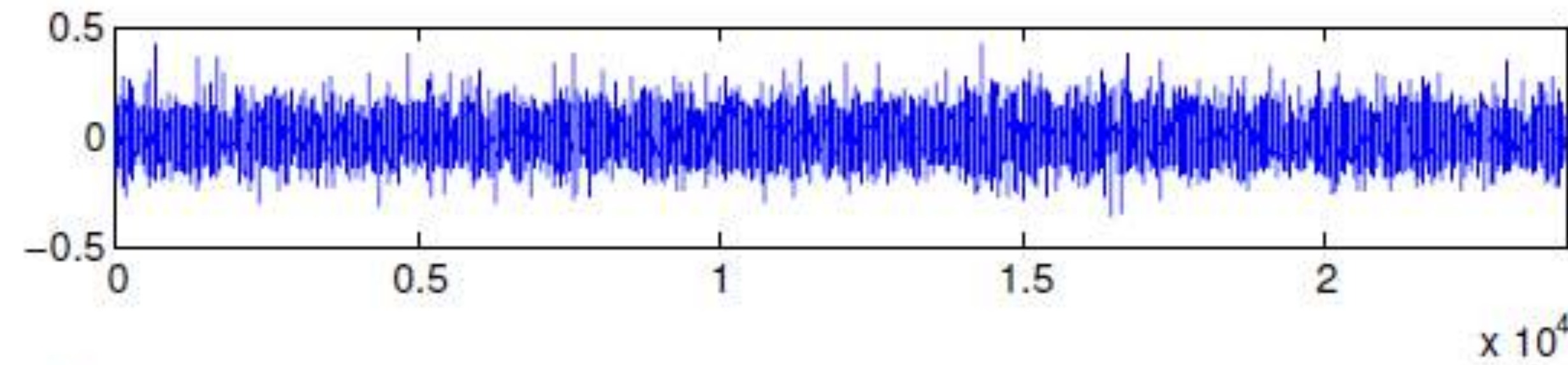
- **Lead beültetés:**
 - Az intraoperatív microrecording és macrostimulációs adatok alapján a neurologus és elektrofiziológussal közös döntés alapján
 - Az elektróda fixálásakor képerősítővel ellenőrizzük a pozíciót



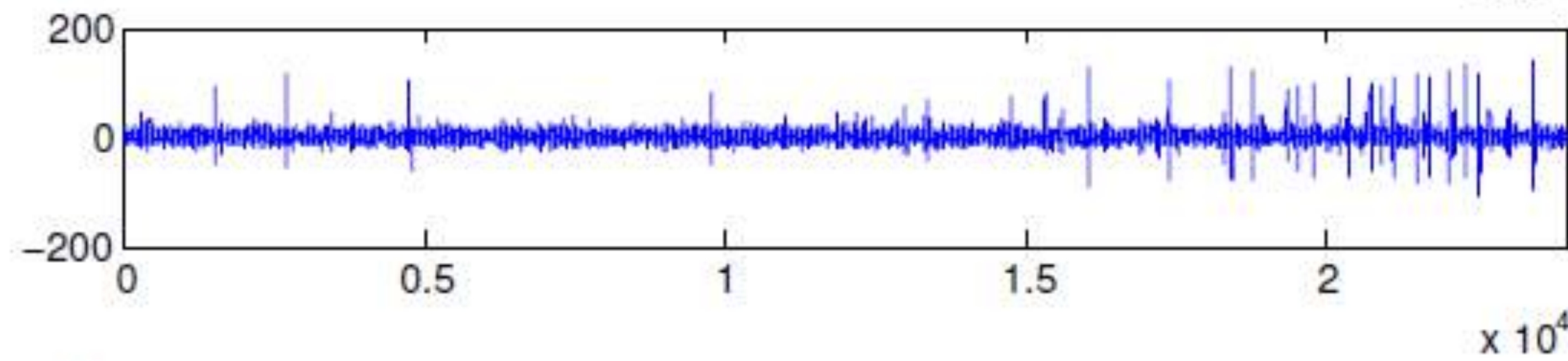


INTRAOPERATÍV TÉRKÉPEZÉS

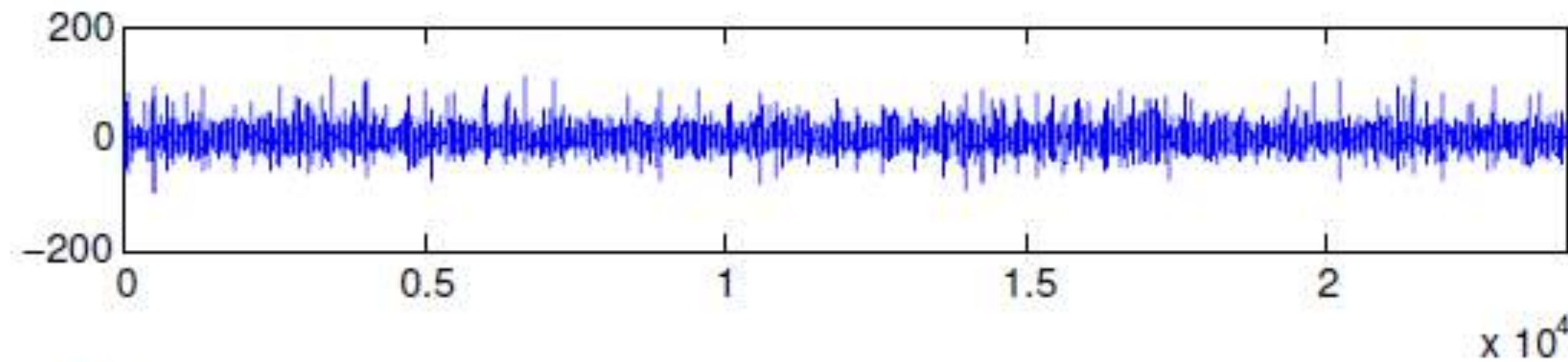
A preoperatív terv
elektrofiziológiai
validációja



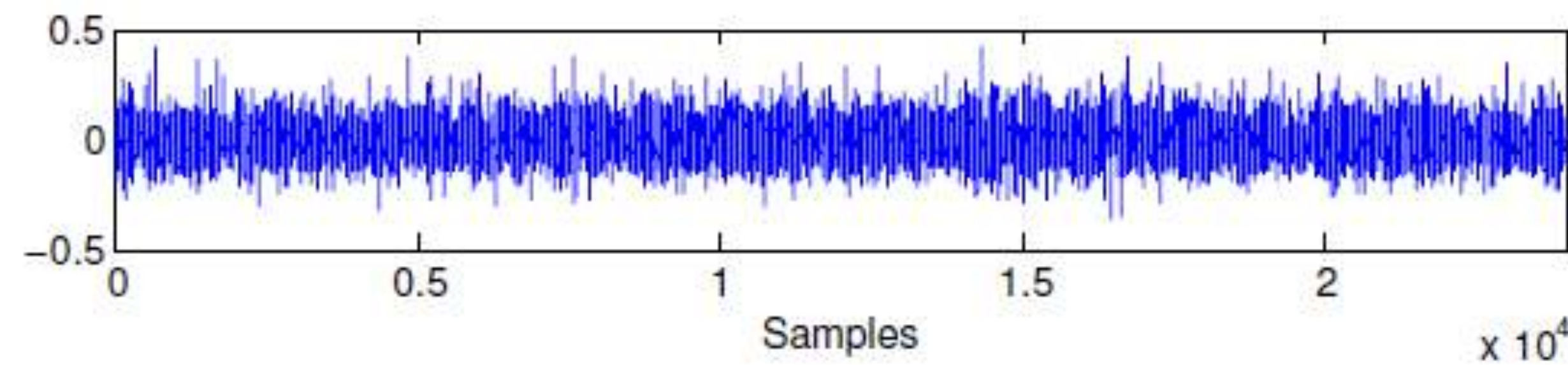
Thalamus



STN



SNr



ZI

Deep Brain Stimulation

OITI műtéti protokol

- **IPG implantáció:**
 - ITN
 - Egy ülésben az elektródák implantációjával
 - Axilláris behatolásból





OFF



ON

DYSTONIA



Köszönöm a figyelmet!

