

**NTMS-TUTKIMUSMENETELMÄN HYÖDYNTÄMINEN MOTORI-
SEN AIVOKUOREN KARTOITTAMISESSA AIVOKASVAINPOTI-
LAILLA**

Kalle Peltonen
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen Yliopisto
Lääketieteen yksikkö
PSHP:n Kliinisen neurofysiologian yksikkö
Syyskuu 2016

TAMPEREEN YLIOPISTO
Lääketieteen yksikkö
PSHP:n neurofysiologian yksikkö

Syventävien opintojen opinnäytetyö, 14 sivua.
Ohjaaja: apulaisprofessori Sari-Leena Himanen

Marraskuu 2016

Avainsanat: nTMS-tutkimus, aivokasvain, kartoittaminen

Tässä artikkelissa käsitellään nTMS-tutkimusmenetelmää, jolla voidaan kartoittaa motorisen aivo-kuoren topografiaa. TAYS:n kliinisen neurofysiologian vastuualueella tutkimuksia tehdään aivokasvainpotilaille ennen suunniteltua leikkausta.

Hermoston syöpiä ilmenee Suomessa vuosittain noin tuhannella potilaalla. Kaikkien keskushermoston syöpien suhteellinen elossaolo-osuus on miehillä 53 % ja naisilla 72 %. Keskushermoston kasvaimia on 120 erilaista tyyppiä. Aivokasvaimen kliiniseen kuvaan ja ennusteeseen vaikuttaa kasvaimen tyyppi ja anatominen sijainti. Aivokasvainten tärkein hoitokeino on kirurginen kasvaimen poisto.

Tässä tutkimuksessa dokumentoin viiden potilaan kartoitustutkimuksen, jotka onnistuivat pääosin hyvin. Sain kolmen potilaan osalta palautteen neurokirurgilta nTMS-tutkimuksen hyödyntämisestä. Näiden palautteiden perusteella nTMS-tutkimuksesta oli hyötyä operaation yhteydessä. Mitään tilastollisia analyysejä ei pienen aineiston vuoksi voitu tehdä.

Kehityskohde tutkimusmenetelmässä on tiettyjen alueiden kartoituksen haasteellisuus. Tutkimusmenetelmän vaikutusta leikkaustuloksiin täytyisi arvioida laajemmilla tutkimuksilla.

SISÄLLYS

1	Johdanto.....	1
1.1	Aivojen ja hermoston syöpien yleisyys	1
1.2	Aivokasvaimien luokittelu.....	1
1.3	Aivokasvaimien oireet ja kliininen kuva	2
1.4	Glioomat	2
1.4.1	Astrozytoomat	2
1.4.2	Oligodendroglioomat ja oligoastrozytoomat.....	4
1.4.3	Ependymoomat.....	4
1.5	Aivokalvojen kasvaimet.....	5
1.6	Kallonsisäiset metastaasit.....	5
1.7	Aivokasvainten kirurginen hoito.....	6
1.8	Motorisen korteksin kartoittaminen nTMS-tutkimuksella.....	7
2	Tutkimuksen tavoitteita.....	8
3	Tutkimusmenetelmät.....	9
4	Tulokset.....	10
5	Lähteet.....	12

1 JOHDANTO

1.1 Aivojen ja hermoston syöpien yleisyys

Aivojen ja hermoston kasvaimien ilmaantuvuus väestössä vaihtelee hieman ikäluokasta ja sukupuolesta riippuen. Aikuisilla keskushermostossa ensisijaisena sijaitsevat kasvaimet ovat yhdeksänneksi yleisin kasvaintyyppi. Huolimatta keskushermoston kasvaimien ilmaantuvuuden lisääntymisestä iän myötä keskushermoston kasvaimet ovat lasten toiseksi yleisin kasvaintyyppi (1). Aivojen ja hermoston syöpiä todettiin Suomessa noin 1000 potilaalla vuodessa vuosina 2010-2014. Miehillä uusia aivojen ja hermoston syöpiä tilastoitiin Suomessa edellä mainittuna aikana keskimäärin 396 ja naisilla 514. Suomessa sairastumisvaara 75 vuoden ikään mennessä on miehillä 1.0 % ja naisilla 1.2 %. Syöpäkuolemia aivojen ja hermoston syöpiin Suomessa oli vuosina 2010-2014 miehillä keskimäärin 208 ja naisilla 192. Samassa aineistossa suhteellinen elossaolo-osuus vuosi diagnoosin jälkeen oli miehillä 72 % ja naisilla 84 %. Elossaolo-osuus viisi vuotta diagnoosin jälkeen oli miehillä 53 % ja naisilla 72 %. Aivojen ja hermoston syöpien ilmaantuvuus nousee ikävuosien mukaan. Alle 35-vuotiaalla ilmaantuvuus on vuosittain noin kymmenen syöpää sataatuhatta ihmistä kohden. Yli 75-vuotiailla on aivojen ja hermoston syöpiä ilmaantui yli 40 syöpää sataatuhatta ihmistä kohden. (2)

1.2 Aivokasvaimien luokittelu

Aivoissa ja keskushermostossa esiintyy hyvänlaatuisia ja pahanlaatuisia kasvaimia. Kasvaimien pahanlaatuisuus ilmaistaan WHO:n kriteerien mukaisesti asteikolla I-IV. Kuvantamistutkimuksilla voidaan karkeasti arvioida muutoksen laatua, mutta se olisi hyvä tarkentaa histologisesti, immunohistokemiallisesti sekä molekyylipatologisin menetelmin. Gradus I-kasvaimet ovat hyvälaatuisia ja hitaasti kasvavia kasvaimia. Hyvänlaatuisia gradus I-kasvaimia keskushermostossa ovat esimerkiksi meningeoomat ja schwannoomat. Näissä muutoksen onnistunut poisto on yleensä pysyvä paranuskeino. Muutoksissa joiden gradus on luokkaa II-III esiintyy infiltroivaa kasvutapaa ja näissä esiintyy myös uusiutumistaipumusta kirurgisen hoidon jälkeen. Kaikkein pahalaatuisimpia kasvaimia ovat gradus IV-kasvaimet, ne uusiutuvat herkästi ja kasvavat nopeasti. Kasvaimien gradus saattaa muuttua huonompilaatuiseksi ajan mittaan. Pahanlaatuistumista tapahtuu yleensä ainoastaan mikäli gradus on alun perin II tai korkeampi. Keskushermoston kasvaimia on peräti 120 erilaista kasvaintyyppi-

piä. WHO:n keskushermostotuumoreiden pääryhmiä on 6, jossa on jaettu ryhmät kasvaimien lähtökudoksen mukaisesti. Tässä työssä tärkeimpiä tuumoriryhmiä ovat neuroepiteliaaliset kasvaimet, aivokalvojen kasvaimet sekä tämän jaottelun ulkopuolelta metastasit. (1, 5)

1.3 Aivokasvaimien oireet ja kliininen kuva

Ei ole olemassa oiretta tai oireiden yhdistelmää jotka olisivat patognomonisia aivokasvaimelle. Oireisiin vaikuttaa kasvaimen koko, sijainti, kasvunopeus sekä kasvutapa. Yleensä aivokasvaimissa oirekuva etenee hiljalleen, mutta äkillisiä oireita voi ilmaantua mikäli aivokasvain aiheuttaa esimerkiksi aivopaineen nousua tai aivoverenvuodon. Aivokasvaimissa oirekuva koostuu yleensä useasta eri oireesta. Oireet voidaan jakaa paikallisoireisiin sekä yleisoireisiin. Paikallisoireita ovat paikallissal-kuiset sekä yleistymättömät epileptiset kohtaukset, puheentuoton vaikeudet, näkökenttäpuutos, kaksoiskuvat, nystagmus, kuulohäiriöt, motoriset häiriöt ja tuntohäiriöt. Yleisoireita ovat kävelyvaikeudet, yleistyneet epileptiset kohtaukset, sekavuus, psykomotorinen hidastuminen, kielelliset häiriöt, sosiaalisen käyttäytymisen häiriöt sekä neuropsykiatriset oireet, aamupainotteinen päänsärky ja pahoinvointi. Lapsilla oireet etenevät pahanlaatuisissa aivokasvaimissa yleensä melko nopeasti. (6,7)

1.4 Glioomat

Glioomat ovat aivojen tukisolujen kasvaimia. Ne ovat melko yleinen aivokasvainryhmä, sillä niitä esiintyy vuosittain noin 400 suomalaisella. Glioomat jaetaan sen mukaan mistä soluista ne ovat peräisin. Gliasoluja eli tukisoluja on aivoissa seuraavia eri tyyppjejä: astrozyyttejä, oligodendrosyyttejä sekä ependymisoluja (5.)

1.4.1 Astrozytoomat

Astrozytoomat ovat peräisin keskushermoston lukumääräisesti suurimmasta soluryhmästä astrozyyteistä. Monessa lähteessä astrozytoomat ja glioomat kulkevat synonyymeinä. Astrozyyttien tehtävä keskushermostossa on toimia tukikudoksena, jonka tehtävänä on huolehtia esimerkiksi ravinteiden kulusta. Astrozyyteillä on muusta hermokudoksesta poiketen edelleen tallella jakautumiskyky, joten tämän vuoksi aivokasvaimet ovat useimmiten peräisin astrozyyteistä. Astrozytoomat voidaan jaotella diffuusisti infiltroiviin astrozytoomiin sekä pilosyyttisiin astrozytoomiin. Pilosyyttiset astrozytoomat ovat gradus I-luokan kasvaimia. Pilosyyttiset astrozytoomat sijaitsevat tavallisimmin pikkuaivoissa, aivorungossa tai näköhermossa. Diffuuseja astrozytoomia on graduksilla II-IV. Ne infiltroivat diffuusisti aivokudosta mikä vaikeuttaa niiden kokonaispoistoa. (4, 5.)

Astrozytoomista 20-30 % on hitaasti kasvavia, ympäristöönsä diffuusisti infiltroivia ja epätarkkarajaisia gradus II-kasvaimia, eli erilaistumisasteen 2 glioomia. Ne näkyvät makropatologisesti aivokudosta laajentavana massana, jonka ympärillä harmaan ja valkean aineen raja rajautuu epätarkkana. Kasvunopeus saattaa olla muutamia millimetrejä viidessä vuodessa, joten parhaimmillaan II-luokan astrozytooma kasvaa melko hitaasti. Histopatologisesti II-luokan astrozytoomissa nähdään pieniä kystia sisältäviä tuumoreita, jotka paikoin infiltroituvat esimerkiksi normaalien neuronien ympärille. II-luokan astrozytoomissa ei juurikaan nähdä mitooseja huolimatta selvästä tuma-atypiasta. Näitä II-luokan kasvaimia tulee keskimäärin 30-40-vuotiaille potilaille. Potilaat elävät diagnoosin jälkeen keskimäärin 6-8 vuotta, jotkut jopa yli 20 vuotta. Kasvaimen sijainnista riippuen hoitona on kirurginen poisto yhdistettynä sädehoitoon. (1, 5, 8.)

III-luokan kasvaimia on astrozytoomista noin 10 %. III-luokan astrozytoomia sanotaan anaplastisiksi astrozytoomiksi. Makropatologisesti ne eroavat II-luokan kasvaimista siten, että niihin latautuu varjoainetta. Histopatologisesti III-luokan astrozytoomissa on selvä tuma-atypia, selvästi lisääntynyt solukkuus sekä lisääntynyt mitosiaktiivisuus. Tässä ryhmässä potilaat ovat sairastuessaan keskimäärin 40-50 vuotiaita ja elävät diagnoosin jälkeen keskimäärin 2-3 vuotta, osa yli 10 vuotta. Mahdollisimman täydellinen kirurginen poisto takaa parhaan mahdollisen hoitotuloksen tässäkin ryhmässä. Tässä ryhmässä kirurgisen hoidon jälkeinen sädehoito pidentää elinaikaa, mutta sen valintaa tukee huonompaan ennusteeseen ja nopeampaan progressioon viittaavat tekijät. Näitä tekijöitä ovat yli 40 vuoden ikä, suurikokoinen kasvain, kasvu yli keskiviivan sekä ennen leikkausta havaitut neurologiset puutokset tai oireet. Liitännäissolunsalpaajahoito otetaan käyttöön uusivissa III-luokan astrozytoomissa kirurgisen uusintaresektion jälkeen. (1, 4, 5, 8)

IV-luokan astrozytoomia sanotaan glioblastoomiksi. Yli puolet astrozytoomista on glioblastoomia. Glioblastoomat ovat erittäin pahanlaatuisia kasvaimia. Diagnoosiin päästäessä kasvain on yleensä työntynyt syvälle valkeaan aineeseen. Glioblastoomat sijaitsevat tyypillisesti frontaali- ja temporaalilohkossa. Kuvannettaessa glioblastoomat voivat olla jopa monesta eri kohdasta rengasmaisesti kasvavan kasvaimen näköisiä. Tyypillisesti glioblastoomat ovat epäsäännöllisiä ja niiden ympäristössä on usein verenpurkaumaa, turvotusta, nekroosia ja kystisyyttä. Histopatologisesti glioblastoomissa nähdään nekroosia, mikrovaskulaarista proliferaatiota, runsaasti mitooseja ja vahvaa tuma-atypiaa. Glioblastoomapotilaat ovat keskimäärin 55-vuotiaita. Taudin ennuste on huono mikäli kasvaimen kokopoistoon ei päästä. Glioblastoomien hoito on yleensä kirurgia, johon yhdistetään sädehoito ja sytostaatit. Mikäli glioblastooma uusii niin menetellään siinä samoin kuin III-luokan astrozytoomien uusiutuessa. (1, 4, 5, 8)

1.4.2 Oligodendroglioomat ja oligoastrozytoomat

Oligodendroglioomat ovat peräisin oligodendrosyyteistä, jotka ovat aivoissa myeliinituppea muodostavia soluja. Oligodendroglioomissa on usein mukana astrozytaarisia soluja, jolloin niistä käytetään nimitystä oligoastrozytooma. Oligodendroglioomia ja oligoastrozytoomia on erilaistumisasteilla II ja III. Oligodendrosyyttiset kasvaimet sijaitsevat yleensä isoivohemisfäärissä ja usein frontaalilohkossa. Ne ovat suhteellisen yleisiä kasvaimia. Sairastuneiden keski-ikä on 40-50 vuotta ja miehillä kasvaimia on hieman enemmän. Taudin ennuste on keskimäärin hieman parempi verrattuna diffuuseihin astrozytoomiin. Taudin ennusteeseen vaikuttaa potilaan ikä ja kasvaimen histologinen gradus. Erilaistumisasteen II potilaista 75 % elää 5 vuotta ja 60 % elää 10 vuotta. Erilaistumisasteen III potilaista 40 % elää 5 vuotta ja 20 % elää 10 vuotta. Erityisesti nuorilla potilailla on myös yli 20 vuoden pitkäaikaiselviytymisiä. Makropatologisesti oligodendrosyyttiset kasvaimet ovat diffuuseja astrozytoomia tarkkarajaisempia ja niissä on usein kalkkiutumia. Mikäli kasvain lataa varjoainetta niin se saattaa viitata gradus III oligodendrosyyttiseen kasvaimeen. Histopatologiassa nähdään tumaa ympäröivää soluliman kirkastumaa sekä solujen hakeutumista neurosolujen ympärille. Joskus histopatologiassa nähdään oligodendrosyyttisen kasvaimen infiltrointia lukinkalvon alle. Oligodendrosyyttiset kasvaimet hoidetaan leikkaamalla, solunsalpaajahoidolla sekä sädehoidolla. (1, 4, 5)

1.4.3 Ependymoomat

Ependymoomien lähtökudos ovat aivokammioita verhoava ependymikudos. Ependymoomat ovat yleensä erilaistumisastetta II ja III, selkäytimen kärjessä sijaitseva myksopapillaarinen ependymooma on hyvänlaatuinen I erilaistumisasteen kasvain. Ependymoomat sijaitsevat aivoissa aivokammioiden sisällä sekä niiden läheisyydessä. Ependymoomat ovat tavallisesti lasten ja nuorten kasvaimia. Ependymoomapotilaista 50-70 % elää 5 vuotta diagnoosin jälkeen. Ennustetta huonontaa potilaan nuori ikä, metastasointi, yli 1.5 neliösenttimetrin jäännöskasvain ja mahdollisesti anaplasia-piirteet. Makropatologisesti ependymoomat ovat yleensä tarkkarajaisia kasvaimia. Histopatologisesti gradus II ependymoomat ovat tasakokoista solukkoa, jossa solut ovat kehämäisesti ryhmityneet esimerkiksi verisuonten tai miniaivokammion ympärille. Mikäli histologiassa on lisääntynyttä solukkuutta, mitooseja, verisuonten uudismuodostusta ja nekroosia niin puhutaan anaplastisesta ependymoomasta, joka on III erilaistumisasteen ependymooma. Ependymoomat hoidetaan leikkamalla, mutta kirurgian jälkeisestä hoidosta on ristiriitaisia tuloksia. Stereotaktista sädehoitoa tarkitaan mikäli on jäänyt jäännöstuomori, kasvain uusii tai ilmenee metastaasi. Solunsalpaajien tehosta ei ole luotettavaa näyttöä. Lapsipotilailla käytetään yleensä sädehoitoa ja mikäli leikkauksen jälkeen on jäänyt jäännöskasvain, tauti on levinnyt tai potilas on alle 3-vuotias niin käytetään solunsalpaajahoidoa. (1, 4, 5)

1.5 Aivokalvojen kasvaimet

Aivokalvojen kasvaimet eli meningeoomat ovat lähtöisin araknoideasoluista eli lukinkalvosoluista. Ne ovat yleensä hyvänlaatuisia. Meningeoomia esiintyy graduksilla I-III. Meningeoomat ovat gliomien ohella yleisimpiä keskushermostoon liittyviä primäärejä kasvaimia. Potilaiden keski-ikä diagnosihetkellä on yli 50-vuotta. Meningeoomat ovat naisilla yleisempiä kuin miehillä. Meningeoomien tyypillinen sijainti on parasagittaalisuudessa, isoaivojen ylä- ja sivupinnalla, etukuopan seudussa, sfenoidaaliluun ja etukuopan seudussa sekä suprasellulaaritallassa. Tyypillisesti meningeooma on duurassa kiinni. Se kasvaa hitaasti työntäen syrjään aivokudosta ja aivohermoja. Joskus meningeooma voi kiinnittyä aivovaltimoihin, kasvaa luun tai veenasinusten sisään. Makropatologisesti meningeooma näyttää tiiviiltä tarkkarajaiselta kasvaimelta, jossa on lohkoja ja se kiinnittyy leveällä kannalla dura materiin. MRI- ja TT-kuvassa meningeoomat näkyvät tarkkarajaisena ja tasaisesti varjoainetta lataavana kasvaimena. Mikäli meningeooma infiltroi aivokudosta on se yleensä merkki kasvaimen pahanlaatuisuudesta. Tyypin 2 neurofibromatoosissa meningeoomia voi olla useitakin erillisiä kasvaimia. Histologisesti meningeoomat jaotellaan WHO:n luokituksessa 15 eri alaryhmään. Suuri osa niistä on gradus I kasvaimia. II-graduksen kasvaimia on 5 % ja III-graduksen kasvaimia on 1 %. Pahanlaatuisessa meningeoomassa on lisääntynyttä mitosiaktiivisuutta ja nekroosia. Kasvaimen pahanlaatuisuuden luokittelussa arvioidaan myös kasvaimen solukkuutta, papillaarista kasvutapaa, tuma-atypiaa ja aivoinvaasiota. Tärkein hoitomenetelmä on kirurgia, jossa pyritään kasvaimen kokonaispoistoon. Kokonaispoisto onnistuu noin 80 %:ssa kasvaimista. Leikkauksen vaativuus ja neurologisten defektien riski lisääntyvät huomattavasti mikäli kasvain kiinnittyy ympäröiviin rakenteisiin. Mikäli kasvainta ei saada kokonaisuudessaan poistettua niin tällöin voidaan käyttää stereotaktista sädehoitoa, myös leikkaus voidaan toistaa mikäli kasvain uusii tai jäljelle jäänyt tuumori jatkaa kasvua. Oireettomat meningeoomia voidaan iäkkäillä jäädä seuraamaan. Joka viides gradus I meningeooma uusii kokonaispoiston jälkeen 20 vuoden seurannassa. Kokonaispoiston jälkeen suoritetaan rutiininomaisesti MRI-kuvaus kahden ja viiden vuoden kohdalla, jonka jälkeen ei tarvita seurantaakaan mikäli ei poikkeavaa ilmene. (1, 4, 5)

1.6 Kallonsisäiset metastaasit

Kallonsisäiset etäpesäkkeet ovat lähtöisin tavallisesti rinta-, keuhko-, munuais- ja suolistosyövästä sekä melanoomasta. Ne ovat yleisimpiä kallonsisäisiä kasvaimia. Peräti joka neljännelle syöpäpotilaalle kasvaa etäpesäkkeitä kallon sisälle. Etäpesäke aivoissa voi olla usein ensimmäinen oireita aiheuttava lokalisaatio syöpäpotilaalla. Aivometastaaseissa oireet etenevät tyypillisesti melko nopeasti. Usein aivoetäpesäkkeet oireilevat paikallis- ja paineoirein. Makropatologisesti aivoetäpesäkkeet näkyvät tyypillisesti TT- ja MRI-kuvissa pesäkkeinä, joissa on reunoilla tarkkarajaisia latautumista.

Aivometastaaseihin liittyy tyypillisesti melko runsasta aivoödeemaa. Syövän levinneisyyttä selvitel-
lään erilaisilla kuvantamismenetelmillä, joita ovat kokovartalon tietokonekuvaus, magneettikuvaus
sekä PET-kuvaus. Kallonsisäisten metastaasien hoito riippuu syövän levinneisyydestä niin paikalli-
sesti kuin koko elimistössä. Myös potilaan kunto vaikuttaa hoitolinjaan. Aivometastaasit muodostavat
poikkeuksen muihin metastaaseihin siinä, että syöpälääkkeet eivät välttämättä pääse vaikuttamaan
keskushermoston sisälle veri-aivo-esteestä johtuen. Aivometastaasin kirurgisella poistolla voidaan
saada lisää elinaikaa. Kirurgista poistoa tukevia seikkoja ovat vain yksi olemassa oleva ai-
voetäpesäke, etäpesäkkeen suuri koko, systeemistä syöpää ei ole todennettu tai se on hallinnassa.
Lisäaika joka resektiolla saadaan riippuu hieman syövästä. Rintasyöpä-, melanooma- ja munuais-
karsinoomapotilaat voivat saada kirurgisesta poistosta lisääaikaa jopa vuosia. Pieniä etäpesäkkeitä
voidaan hoitaa stereotaktisella sädehoidolla, sillä edellytyksellä että tuumorin histologia on tiedossa.
Kokoaivosädehoito yhdistettynä kortikosteroidilääkitykseen on paras oireita lievittävä hoito useisiin
erillisiin aivoetäpesäkkeisiin. Muutamia poikkeuksia lukuunottamatta solunsalpaajahoidot ovat osoit-
tautuneet teholtaan riittämättömiksi aivometastaaseissa. (1, 4, 5)

1.7 Aivokasvainten kirurginen hoito

Neuroradiologien arvio kasvaimen histologiasta osuu oikein 90 %:sti, silti histologinen diagnoosi py-
ritään varmistamaan biopsialla tai osapoiston yhteydessä otetuista näytteistä. Tuumorin kirurgisen
hoidon mahdollisuutta tukee kasvaimen suotuisa sijainti, pieni koko, hyvänlaatuisuus, rajautuva kas-
vutapa, potilaan nuori ikä sekä hyvä yleiskunto. Aivokasvainpotilaiden hoitolinjoista vastaa neuroki-
rurgi. Aivokasvaimissa päivystyskirurgian aihe on obstruktiivinen hydrokefalus, joka tulee laukaista
suntilla, avaamalla III:n aivokammion pohja endoskoopilla tai poistamalla likvorkierron häiriön aiheut-
tava kasvain. Kasvaimen kokonaispoisto on usein parantava hoito hyvänlaatuisissa ja tarkkarajai-
sissa tuumoreissa. Diffuusisti kasvavissa glioomissa leikkausontelon seinämiin jää usein gliooma-
soluja, joista kasvain uusii herkästi.

Aivotuumoreiden kirurgiassa on tärkeää aivokudoksen, aivoverisuonten ja aivohermojen suojelu. Ai-
vojen topografiseen paikantamiseen voidaan käyttää leikkauksen aikana suoraa sähköistä stimulaa-
tiota. Ennen leikkausta aivojen topografiaa voidaan kartoittaa leikkaussuunnitelmaan tekemiseksi.
Mekanismeja preoperatiiviseen kartoittamiseen ovat toiminnallinen magneettikuvaus, magnetoen-
kefalografia sekä nTMS-tutkimus. Näistä toiminnallisessa magneettikuvauksessa ja magnetoenke-
falografiassa yritetään epäsuorasti selvittää aivojen topografiaa. Epäsuora kartoitus tarkoittaa sitä,
että ensin tutkittava tekee jonkin fysiologisen liikkeen ja samalla kuvannetaan mitä aivoissa tapahtuu

ja missä lokalisaatiossa. Epäsuora topografian selvittely vaatii potilaalta hyvää yhteistyökykyä. Seuraavassa kappaleessa käsittelen nTMS-tutkimusta, joka on suora menetelmä aivojen topografian selvittämiseen. Preoperatiivisten kajoamattomien kartoitusten ajatellaan lyhentävän leikkausaikaa ja auttavan arvioimaan leikkaukseen liittyviä riskejä. (1, 9, 10)

1.8 Motorisen korteksin kartoittaminen nTMS-tutkimuksella

Non-invasiivisella nTMS-tutkimuksella (Navigated transcranial magnetic stimulation) voidaan ennen leikkausta kartoittaa eri lihasten edustusalueita ja rakennetta liikeaivokuorella kajoamattomasti. Tutkimuksessa transkraniaalisilla magneetti-impulsseilla stimuloidaan paikallisesti päänahan ulkopuolelta liikeaivokuorta, josta saadaan vasteena esimerkiksi käden lihaksen aktivoituminen. Navigointi tapahtuu siten että tämän magneetti-impulssin sijainti yhdistetään ennen tutkimusta otettuun aivojen magneettikuvaan. Tutkimus aloitetaan sillä, että yhdistetään magneettikuva ja navigaatiostimulaattori. Navigaatiostimulaattori yhdistyy kolmiulotteiseen avaruuteen tutkittavan pään kanssa. Tutkittavalle asennetaan kohdelihaksien päälle lihasvasteita mittaavat EMG-anturit. Navigaatiostimulaattorilla aktivoidaan liikeaivokuorta magneetti-impulssien välityksellä. Navigaatiostimulaattori kertoo mitä kohtaa aivoja on stimuloitu ja EMG-vaste kertoo mistä kohtaa aivoja liikevaste saadaan esiin. Navigaatiostimulaattorin ja EMG-sensorien avustuksella piiryy kartta eri lihasten edustusalueista liikeaivokuorella. Tätä karttaa neurokirurgi voi hyödyntää leikkausta suunniteltaessa ja myös leikkauksen aikana. Vertailtaessa kultaisena standardina pidettyä suoraa leikkauksenaikaista sähköstimulaatiota nTMS-tutkimukseen on ero lihasten todellisten edustusalueiden sijainnissa ollut noin viisi millimetriä. n-TMS-tutkimuksesta on hyötyä leikkausalueen laajuutta kartoitettaessa sekä jopa hoitolinjan valintaa mietittäessä. nTMS-tutkimuksen aikana potilaan pitää olla melko paikallaan kymmenistä minuuteista muutamaan tuntiin. Potilaan yhteistyökykyvaatimukset ovat väljemmät verrattuna epäsuoriin mekanismeihin, mutta kohtuullisen hyvää hoitokomplianssia vaaditaan. (9, 10)

2 TUTKIMUKSEN TAVOITTEITA

TAYS:n Kliinisen neurofysiologian yksikössä nTMS-tutkimus on menetelmänä uusi. Syventävän työni tarkoituksena on tehdä suoritusohjeistus nTMS-tutkimusmenetelmään aivotuumoripotilaille sekä kartoittaa mahdollisia ongelmia tutkimukseen pääsyssä, tutkimuksen toteuttamisessa ja tutkimustuloksen hyödyntämisessä.

3 TUTKIMUSMENETELMÄT

Tässä kuvailevassa tutkimuksessa dokumentoin TAYS:n Kliinisen neurofysiologian yksikön ensimmäisten preoperatiivisten nTMS-kartoitusten prosessia. nTMS-tutkimuksia tekevät kliiniset neurofyysiologit ja neurokirurgisia operaatioita suorittavat kirurgit täyttävät tutkimuslomakkeet. Molemmille ammattiryhmille on omat kaavakkeensa. Tutkimuksen suorittava kliininen neurofysiologi kirjaa tutkimuksen onnistumiseen vaikuttaneet tekijät ja myös tutkimusta vaikeuttavat tekijät. Neurokirurgeilta tiedustellaan nTMS-tutkimuksen hyötyä heidän näkökulmastaan. Lomakkeessa pyydettiin myös kehittämistoiveita.

Neurofysiologien lomakkeessa selvitettiin nTMS-tutkimukseen pääsyn nopeutta, potilaan ko-operaatiota ja tutkimuksen onnistumista vapaamuotoisesti. Yksityiskohtaisemmin selvitettiin käden, jalan sekä kasvojen primäärisen motorisen alueen löytymistä ja löytymisen nopeutta tutkimuksessa. Neurokirurgeilta tiedusteltiin kyselylomakkeessa nTMS-tuloksien hyödyntämistä käytännössä, nTMS-tutkimuksen hyödyistä leikkausta suunniteltaessa, nTMS-tutkimuksen vaikutusta leikkauspäätökseen tai leikkaustyyliin sekä nTMS-tutkimuksesta saatavan tiedon vaikutus turvalliseen leikkausmarginaaliin.

4 TULOKSET

4.1 nTMS-tutkimuksen suorittaminen

Preoperatiivinen nTMS-kartoitus suoritettiin viidelle aivotuumoripotilaalle. Nämä potilaat olivat iältään noin 30-60 vuotiaita. Potilaista neljä oli naisia ja yksi mies. Tuumoreista yhtä pidettiin meningeoomana, kahta glioomana, yksi oli II graduksen astrozytooma ja yhden tuumorin luokitus oli avoin. MRI-kuvauksen aikana kuulonsuojaus oli toteutettu kuulokkeilla neljällä potilaalla ja yhdellä potilaalla korvatulpilla, molemmilla menetelmillä MRI-kuvan ja tutkimusohjelmiston synkronointi onnistui hyvin. Kaikki viisi potilasta pääsivät jouhevasti nTMS-tutkimukseen. Kaikilla viidellä potilaalla käden motorinen alue löytyi tutkimuksella hyvin ja luotettavasti. Yhden potilaan kohdalla käden motorinen aivokuorialue ei rajoittunut tarkasti, vaan tutkimuksen yhteydessä tuli vääriksi positiivisiksi tulkittuja löydöksiä muualtakin. Toisellakin potilaalla vasteita tuli todennäköisesti alueen ulkopuolelta. Yhden potilaan kohdalla käden kartoittumisessa kesti aikaa melko kauan, kun taas muilla neljällä alue kartottui nopeasti. Kahdella potilaalla jalan motorinen aivokuorialue kartottui hyvin, näistä toinen onnistui nopeasti ja toinen melko nopeasti. Kahdella potilaalla jalan motoriselta alueelta saatiin muutamia selviä vasteita, mutta alue jäi kuitenkin hieman epäselväksi. Näissä epäselväksi jääneissä tapauksissa jalan motorisen aivokuorialueen hahmottamisessa aikaa kului melko paljon. Yhdellä potilaalla jalan motorista aivokuorialuetta ei tarvinnut kartoittaa.

Ensimmäiseltä potilaalta kasvojen motorista edustusalueetta ei löydetty, vaan saatiin runsaasti vain suoria lihasvasteita. Toiselta potilaalta saatiin selviä kasvovasteita, mutta alue ei kartoittunut täysin luotettavasti; vasteiden saamiseksi vaadittiin iso intensiteetti ja aikaa alueen kartoittamiseen kului kauan. Kolmannella potilaalla saatiin runsaasti epämääräisiä kasvovasteita, jotka todennäköisesti olivat suoria lihasvasteita. Tällä potilaalla saatiin mahdollisesti muutamia todellisia vasteita huulen edustusalueelta, mutta aikaa tutkimiseen meni runsaasti. Kahden potilaan kohdalla kasvojen motorista edustusalueetta ei tarvinnut kartoittaa.

Potilaista kolme ko-operoi tutkimuksen aikana hyvin. Yhdellä potilaalla oli ongelmia rentouttaa käden pikkulihaksia, mutta muuten tutkimus sujui pääosin hyvin. Yksi potilaista sai tutkimuksen aikana lyhyen epileptisen ennakkotuntemuksen. Näitä tuntemuksia esiintyy potilaalla muutoinkin runsaasti. Tuntemus väistyi nopeasti kun tutkimus keskeytettiin hetkeksi.

4.2 nTMS-tutkimuksen hyödyntäminen

Kolmen potilaan kohdalta on käytettävissä neurokirurgin arvio nTMS-tutkimuksen hyödynnettävyydestä. Neurokirurgit saivat tutkimusten tulokset hyvin käyttöönsä, normaalikäytännön mukaisesti kliinisen neurofysiologian yksikön fyysikko toimitti tutkimusdatan neurokirurgien työasemalle. Yhden potilaan kohdalla nTMS-tutkimuksen tulokset olivat välttämättömiä leikkausta suunniteltaessa, tämän potilaan kohdalla traktografia tehtiin nTMS-tutkimukseen pohjautuen ja ratojen visualisointi helpotti huomattavasti operaatiota. Toisella potilaalla nTMS-tutkimuksesta oli paljon hyötyä operaatiossa. Se varmisti motorisen aivokuorialueen sijainnin suhteessa kasvaimeen sekä helpotti leikkauksen aikaista motorisen edustusalueen paikantamista. Kolmannella potilaalla koettiin myös nTMS-tutkimuksesta olevan paljon hyötyä operaatiossa. Tässä tapauksessa se helpotti preoperatiivisen traktografian tekemistä sekä leikkauksen aikaisen monitoroinnin elektrodien asettamista. nTMS-tutkimuksen antaman informaation avulla leikkauksen aikana löydettiin stimuloimalla alaraajan edustusalue, kun aiemmin alaraajan motorisen alueen etsiminen on osoittautunut operaation aikaisessa monitoroinnissa varsin hankalaksi.

nTMS-tutkimuksen tulokset eivät vaikuttaneet leikkauspäätökseen eikä leikkaustyyliin. Yhden potilaan kohdalla nTMS-tutkimus antoi viitteitä turvallisesta resektion laajuudesta, kun taas kahdella muulla potilaalla nTMS-tutkimus ei vaikuttanut siihen kuinka paljon kasvainta päätettiin poistaa.

5 POHDINTA

Aivokasvaimet ovat moninainen joukko erilaisia tautiprosesseja. Oirekuva ja selviytyminen sairaudesta vaihtelee paljon jopa histologisesti samanlaisissa kasvaimissa. Kirurgia on yleensä ainoa mahdollinen parantava hoito aivokasvaimissa. Kirurgisten menetelmien lisäksi kirurgiaa tukevat tutkimukset ovat kehittyneet viime vuosina nopeaa vauhtia. Tässä tutkimuksessa käsiteltiin nTMS-tutkimusta, jolla voidaan suorasti kartoittaa preoperatiivisesti liikeaivokuoren toiminnallista topografiaa. Tutkimusmenetelmä on TAYS:n kliinisen neurofysiologian klinikassa uusi ja siitä on vielä melko vähän kokemusta. Protokollan mukaiseen nTMS-kartoitukseen lähetettävä potilasmäärä on vielä TAYS:n piirissä pieni, mikä omalta vähensi tämän tutkimuksen potilasmäärää.

Tutkimuksen tavoite oli tarkastella nTMS-tutkimusta kliinisessä käytössä eri näkökulmista. Tutkimuksen suorittajan näkökulmasta hyvin sujui magneettikuvan ja tutkimuslaitteiston synkronointi, potilaiden ko-operaatio sekä tutkimukseen pääsy. Itse tutkimuksessa hyvin onnistui käden motorisen korteksin kartoittaminen. Melko hyvin onnistui jalan motorisen korteksin kartoitus. Kasvojen motorisen edustusalueen kartoittaminen oli kaikista hankalin osa tutkimusta. Tämän vuoksi kliinisen neurofysiologian yksikössä päädyttiinkin pyytämään lisäkoulutusta kasvojen kartoittamiseen. Tutkimuksen tekeminen luotettavin tuloksin vaatii riittävää koulutusta ja kokemusta kyseisestä tutkimusmenetelmästä. Tutkimuksen hyödyntäjän, eli neurokirurgin, näkökulmasta tutkimuksen tulokset koettiin hyödyllisiksi ja tulokset saatiin hyvin käyttöön. Käyttöön saadut nTMS-tutkimuksen tulokset rohkaisivat kirurgeja esimerkiksi jalan edustusalueen operaationaikaisen kartoituksen tekemiseen.

Käyttämäni potilasaineisto oli lukumäärältään niin pieni, ettei saatujen tulosten perusteella voida tehdä minkäänlaisia tilastollisia analyysyjä. Jatkossa mielestäni olisi suotavaa että palaute tutkimuksen tekijän ja hyödyntäjän välillä kulkisi sähköisesti, tämä helpottaisi aineiston keräämistä sekä mahdollisten ongelmakohtien välitöntä havaitsemista. Tulevaisuudessa olisi myös mielekästä verrata nTMS-kartoitettujen potilaiden pitkäaikaisennustetta niihin joille sitä ei ole tehty preoperatiivisesti.

LÄHTEET

- [1] Roberts J., Alhava E., Höckerstedt K., Leppäniemi A., Kirurgia, Duodecim 2010.
- [2] Association of the Nordic Cancer Registeries
- [3] Kumar V., Abbas A., Aster J., Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional 9th edition 2015, Elsevier Saunders; 1306-1318
- [4] Joensuu H, Aalberg V, Syöpätaudit, Duodecim 2013.
- [5] Mäkinen M, Patologia, Duodecim, 2012.
- [6] Posti J., Sipilä J., Aivokasvainten ensioireet aikuisilla, Suomen Lääkärilehti 2015;70(38):2401-2404
- [7] Hämäläinen M., Lapsen päänsärky, Lääkärin käsikirja 2016.
- [8] Mäenpää H., Gliooma Kuriin, Aikakausikirja Duodecim 2010;126(14)1669-75.
- [9] Partanen J., Falck B., Hasan J., Jäntti V., Salmi T., Tolonen U., Kliininen Neurofysiologia, Duodecim 2006.
- [10] Määttä S., Vaalto S., Könönen M., Säisänen L., Navigoitu magneettistimulaatio – uusi apu monien sairauten, Suomen lääkäri-lehti 41/2012 vsk 67.