

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ο ρόλος του επικλινή πυρήνα στη σύγχρονη Νευροχειρουργική

Ιωάννης Μαυρίδης

*Εργαστήριο Περιγραφικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου
Αθηνών*

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Ιωάννης Ν. Μαυρίδης, Εθνικής Αντιστάσεως 12,
Λυκόβρυση, 14123 Αθήνα, Τηλ.: 6978327199, Fax: 2102833600, e-mail: pap-
van@otenet.gr

Περίληψη

Τα τελευταία χρόνια, η εξέλιξη της στερεοτακτικής τεχνικής, των ηλεκτρονικών υπολογιστών και της νευροαπεικόνισης, συντέμνουν σε αναζωπύρωση του ενδιαφέροντος για την Ψυχοχειρουργική, διότι επιτρέπουν τον ακριβή εντοπισμό των εγκεφαλικών δομών που δυσλειτουργούν. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, ειδικότερα, είναι η πιο ελπιδοφόρος νέα τεχνική στη σύγχρονη Ψυχοχειρουργική. Ο επικλινή πυρήνας, ένας από τους σύγχρονους στόχους της, είναι το κατώτερο τμήμα του ραβδωτού σώματος και συνδέεται κυρίως με το μεταιχμιακό σύστημα. Οι νευροχειρουργικές παρεμβάσεις στον επικλινή πυρήνα, για ορισμένες ψυχιατρικές παθήσεις, περιλαμβάνουν δύο στερεοτακτικές τεχνικές, την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση και τη στερεοτακτική κατάλυση, με την πρώτη να έχει κεντρίσει το παγκόσμιο ενδιαφέρον. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση με στόχο τον επικλινή πυρήνα έχει περάσει στην κλινική πράξη από τις αρχές του 21^{ου} αιώνα. Η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, η φαρμακοανθεκτική κατάθλιψη και το σύνδρομο Tourette είναι σήμερα οι κυριότερες ενδείξεις της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης του επικλινή πυρήνα. Η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή φαίνεται να αποτελεί τη συχνότερη αιτία εφαρμογής αυτής της επέμβασης παγκοσμίως. Η εξάρτηση από οπιοειδή είναι σήμερα η κυριότερη ένδειξη στερεοτακτικής κατάλυσης του επικλινή πυρήνα, ενώ αυτή η μέθοδος έχει εφαρμοστεί και για τη θεραπεία εξάρτησης από αλκοόλ. Οι αναφορές της στερεοτακτικής χειρουργικής του επικλινή πυρήνα κατά τη διάρκεια της περασμένης δεκαετίας δείχνουν ότι αποτελεί έναν ελπιδοφόρο στόχο για ορισμένους ασθενείς που πάσχουν από σοβαρές νευροψυχιατρικές διαταραχές.

Όροι ευρητηρίου: εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση, επικλινή πυρήνας, στερεοτακτική και λειτουργική Νευροχειρουργική, στερεοτακτική κατάλυση, ψυχοχειρουργική

Ο επικλινή πυρήνας

Ο επικλινή πυρήνας είναι το κατώτερο τμήμα του ραβδωτού σώματος και συνδέεται κυρίως με το μεταιχμιακό σύστημα (40). Διαιρείται νευροχημικά και

ανοσοϊστοχημικά σε **κέλυφος** (shell) εξωτερικά (περιφερικά) και **κεντρικό τμήμα** (core) εσωτερικά (κεντρικά) (51). Θεωρείται ως ο **νευρικός διαμεσολαβητής μεταξύ κινήτρων και δράσης**, έχοντας ένα ρόλο κλειδί στην πρόσληψη τροφής, στη σεξουαλική συμπεριφορά, στη συμπεριφορά με κίνητρο την ανταμοιβή (reward), στη σχετιζόμενη με το stress συμπεριφορά και στην εξάρτηση από ουσίες. Ο επικλινής πυρήνας αποτελείται από έναν **«ηλεκτροφυσιολογικό ανιχνευτή συμπτώσεων»** ή κέλυφος που **συνδέεται σειριακά με ένα «ρυθμιστή κινητικών αλληλουχιών»** ή κεντρικό τμήμα, αμφότερα υποστηρίζοντα το ρόλο του επικλινή ως **μεταιχμιο-κινητικού διαμεσολαβητή** (27).

Ο επικλινής πυρήνας εμπλέκεται σε αρκετές νοητικές, συναισθηματικές και ψυχοκινητικές λειτουργίες, που αλλάζουν σε μερικές περιπτώσεις ψυχοπαθολογίας (40). Συγκεκριμένα εμπλέκεται σε μερικές από τις πιο συχνές και σοβαρές **νευρολογικές και ψυχιατρικές** διαταραχές, όπως είναι η νόσος του Parkinson, η κατάθλιψη, η σχιζοφρένεια, η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, καθώς και σε καταστάσεις εθισμού και εξαρτήσεων (3,8,11,28,40).

Στερεοτακτικές νευροχειρουργικές μέθοδοι στην αντιμετώπιση ψυχιατρικών διαταραχών

Τα τελευταία χρόνια, η εξέλιξη της στερεοτακτικής τεχνικής, των ηλεκτρονικών υπολογιστών και της νευροαπεικόνισης, συντέιναν σε αναζωπύρωση του ενδιαφέροντος για την Ψυχοχειρουργική, διότι επιτρέπουν τον **ακριβή εντοπισμό** των εγκεφαλικών δομών που δυσλειτουργούν. Στην αναζωπύρωση αυτή συνέτειναν επίσης ο σημαντικός αριθμός ασθενών με ιδεοψυχαναγκαστικές και μείζονες συναισθηματικές διαταραχές που έχουν κακή έκβαση και υψηλό ποσοστό αυτοκτονιών, η σοβαρή αναπηρία που προκαλούν οι ανίατες ψυχιατρικές ασθένειες, καθώς και η ασφάλεια (χαμηλή νοσηρότητα και θνητότητα) των σύγχρονων νευροχειρουργικών τεχνικών (9).

Η έλικα του προσαγωγίου αλλά και άλλες περιοχές που περιέχουν ίνες των συνδέσεων του επικλινή πυρήνα, αποτελούν στόχους ορισμένων νευροχειρουργικών τεχνικών (στερεοτακτικές μέθοδοι διατομής), που εφαρμόζονται σήμερα στη θεραπεία ορισμένων ψυχιατρικών διαταραχών (35). Πρόσφατα δεδομένα έδειξαν όφελος σε ασθενείς με ανθεκτική ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, όταν επιχειρήθηκε νευροχειρουργική **διακοπή** (με αμφοτερόπλευρη στερεοτακτική κατάλυση) **των συνδέσεων** του επικλινή πυρήνα με την αμυγδαλή, τα βασικά γάγγλια, το θάλαμο και τον προμετωπιαίο φλοιό (16,34,40,42).

Οι σύγχρονες νευροχειρουργικές παρεμβάσεις στον επικλινή πυρήνα, για ορισμένες ψυχιατρικές παθήσεις, περιλαμβάνουν δύο στερεοτακτικές τεχνικές, την **εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση** και τη **στερεοτακτική κατάλυση**, με την πρώτη να έχει κεντρίσει το παγκόσμιο ενδιαφέρον. Τέτοιου είδους προσπάθειες, τόσο κρίσιμων και εκλεκτικών παρεμβάσεων στον ανθρώπινο εγκέφαλο, δείχνουν πόσο σημαντική είναι η γνώση της ακριβούς ανατομικής εντόπισης του επικλινή πυρήνα.

Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση

Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση έχει αποδειχθεί ως μια ασφαλής εναλλακτική επιλογή της πρόκλησης βλαβών στον εγκέφαλο για την αντιμετώπιση κινητικών διαταραχών και ψυχιατρικών διαταραχών, όπως η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και η κατάθλιψη. Με την αυξανόμενη γνώση της νευροβιολογίας του εθισμού, η εν

τω βάθει διέγερση θα μπορούσε να αποτελέσει μια ικανή θεραπευτική επιλογή και για περιπτώσεις εθισμού (50).

Η εν λόγω μέθοδος νευροδιέγερσης αποτελεί ένα σημαντικό βήμα προόδου γιατί επιτρέπει μια πιο **εστιασμένη παρέμβαση στα νευρικά κυκλώματα**. Με τη χρήση λεπτών ηλεκτροδίων μπορούν να στοχευθούν με υψηλή ακρίβεια πολύ μικρές περιοχές και δεμάτια ινών του εγκεφάλου, έτσι ώστε η επακόλουθη συχνότητα επιπλοκών να είναι σημαντικά χαμηλότερη. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση είναι **η πιο πολλά υποσχόμενη νέα τεχνική** στη σύγχρονη Ψυχοχειρουργική (27). Και πιθανότατα ο επικλινή πυρήνας αποτελεί τον πιο ελπιδοφόρο στόχο αυτής της εφαρμογής.

Μία από τις συνδέσεις του επικλινή, που μάλιστα είναι **και απαγωγός και προσαγωγός**, αφορά στο φλοιό του προσθίου τμήματος της **έλικας του προσαγωγίου** και συγκεκριμένα το κάτω μέρος του (υπό το γόνυ του μεσολοβίου). Εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου με τοποθέτηση του ηλεκτροδίου σε αυτήν την περιοχή του φλοιού, υπήρξε θεραπευτική για 9 ασθενείς με ανθεκτική κατάθλιψη, όπως ανακοίνωσαν πριν λίγα χρόνια οι Johansen-Berg et al. (2008) (26).

Με τον επικλινή πυρήνα να δέχεται μείζονες ντοπαμινεργικές προσαγωγές ίνες μεσομεταιχμιακής προέλευσης και την ντοπαμίνη να αποτελεί τον πιο σημαντικό (λειτουργικά) νευροδιαβιβαστή του, η ηλεκτρική διέγερσή του θα οδηγούσε είτε σε άμεση, είτε, μέσω αλλαγής της συναπτικής αποτελεσματικότητας, σε έμμεση **τροποποίηση του ντοπαμινεργικού συστήματος** (29,31).

Η διέγερση του επικλινή έχει επίδραση στην **ανταμοιβή**, στη **γενική δραστηριότητα**, στη **συμπεριφορά μάχης ή φυγής** (fight or flight), στην **εξερευνητική συμπεριφορά** και στην **πρόσληψη τροφής**, με ενδείξεις για μέτρια μόνο φυσιολογικά αποτελέσματα (52). Σημειώνεται ότι όλες αυτές οι συμπεριφορές εμπεριέχουν μια κινητική συνιστώσα. **Κινητικές εκδηλώσεις** και ειδικότερα στοματοπροσωπικές κινήσεις έχουν παρατηρηθεί ως επακόλουθα διέγερσης του κελύφους του επικλινή. Είναι πιθανό αυτές οι αποκρίσεις να υπόκεινται σε πρόσθετη ρύθμιση από το κεντρικό τμήμα του επικλινή (56).

Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση με στόχο τον επικλινή πυρήνα έχει περάσει στην κλινική πράξη από τις αρχές του 21^{ου} αιώνα. Η **πρώτη** σχετική δημοσίευση έγινε από την ομάδα των Sturm et al. **‘Cologne DBS study group’** στη Γερμανία, το 2003 (51). Σημειώνεται ότι η συγκεκριμένη ομάδα έχει εμπλουτίσει τη βιβλιογραφία της εν τω βάθει διέγερσης του επικλινή περισσότερο από κάθε άλλη ομάδα που πραγματοποιεί αυτές τις επεμβάσεις ανά τον κόσμο. Αξίζει να αναφερθεί επίσης, ότι είχε προηγηθεί από τους Nuttin et al. (1999), από το Βέλγιο, μια αναφορά εν τω βάθει διέγερσης με στόχο το πρόσθιο σκέλος της έσω κάψας, που επηρέαζε όμως και τον επικλινή, για την αντιμετώπιση ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (42).

Οι Sturm et al. (2003) εφάρμοσαν εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση στο **δεξιό επικλινή πυρήνα** και συγκεκριμένα στο **κέλυφός του και στο κοιλιακό τμήμα του προσθίου σκέλους της έσω κάψας**, σε τέσσερις ασθενείς που υπέφεραν από σοβαρές αγχώδεις διαταραχές και ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή. Στους τρεις από αυτούς πέτυχαν σχεδόν **πλήρη ανακούφιση** από τα ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα και τα συμπτώματα άγχους, χωρίς παρενέργειες μετά από περίοδο παρακολούθησης (follow up) 24-30 μηνών. Η κλινική βελτίωση παρουσιάστηκε από λίγες μέρες μέχρι αρκετές εβδομάδες μετά την επέμβαση. Στον τέταρτο ασθενή δεν υπήρξε βελτίωση λόγω κοιλιακής-ουραίας μετατόπισης του ηλεκτροδίου (51).

Η εν τω βάθει εγκεφαλική ηλεκτρική διέγερση σε υψηλές συχνότητες έχει μια **ανασταλτική επίδραση στη διεγερόμενη περιοχή** και **μιμείται την πρόκληση ιστικής βλάβης** (tissue lesioning). Οι Sturm et al. (2003) παρατήρησαν, με 15-O-

H₂O-PET που εφάρμοσαν σε έναν ασθενή, ότι η υψηλής συχνότητας διέγερση του κελύφους του δεξιού επικλινή πυρήνα **ανέστειλε τη δραστηριότητα του ομόπλευρου ραχιαίου-έξω ρυγχαίου κελύφους** (του φακοειδή πυρήνα), αλλά προκάλεσε νευρωνική **ενεργοποίηση του ομόπλευρου ραχιαίου-έξω προμετωπιαίου φλοιού και του φλοιού του προσαγωγίου**. Επίσης παρατήρησαν ότι διπολική διέγερση στους δύο βαθύτερους (κατώτερους) πόλους του ηλεκτροδίου (0, αρνητικό· 1, θετικό) που τοποθετήθηκε εντός του πυρήνα, επέφερε σημαντική μείωση των συμπτωμάτων (51). Με βάση αυτήν την παρατήρηση και τα ανωτέρω δεδομένα, προτείνουμε ότι φαινόμενα αύξησης της δραστηριότητας που προκαλούνται από την ηλεκτρική διέγερση του επικλινή (56) είναι πιθανώς δευτερογενή, λόγω της ενεργοποίησης του μεταιχμιακού συστήματος. Από αυτό το σύστημα πηγάζουν τα κίνητρα της ανθρώπινης συμπεριφοράς που καθορίζουν τις εκούσιες, τουλάχιστον, κινήσεις.

Η ροή παθολογικών πληροφοριών από τον έξω αμυγδαλοειδή πυρήνα μπορεί να μεταβιβάζεται στο βασικό-έξω και στον κεντρικό αμυγδαλοειδή πυρήνα και θα μπορούσε τελικά να συγκλίνει στο κέλυφος του επικλινή πυρήνα, διαμέσου αμφοτέρων της κοιλιακής αμυγδαλόφυγης οδού και της εκτεταμένης αμυγδαλής. Έτσι **το κέλυφος του επικλινή πυρήνα θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει το λαιμό ενός μπουκαλιού για τη μεταβίβαση των ερεθισμάτων από το αμυγδαλοειδές σύμπλεγμα προς τα βασικά γάγγλια, το ραχιαίο-έσω θάλαμο και τον προμετωπιαίο φλοιό**, περιοχές που εμπλέκονται στην παθολογική φυσιολογία των αγχωδών διαταραχών και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής. Με βάση αυτό το σκεπτικό οι Sturm et al. (2003) υποστήριξαν ότι η κλινική βελτίωση των ασθενών τους θα μπορούσε να εξηγηθεί από την αναστολή αυτής της υποθετικής παθολογικής ροής ερεθισμάτων με τη χρόνια υψηλής συχνότητας διέγερση (51).

Όσον αφορά στην τεχνική της επέμβασης που περιέγραψαν, το ηλεκτρόδιο **διασχίζει το πρόσθιο σκέλος της έσω κάψας** και τερματίζει στον επικλινή πυρήνα, επιτρέποντας **παράλληλη αλλά και επιλεκτική διέγερση** αυτών των δύο δομών (51). Παρόμοια πορεία και παράλληλη διέγερση έχουν περιγράψει οι περισσότεροι από τους υπόλοιπους ερευνητές (**πίνακας 1**) που χειρουργήσαν επικλινείς πυρήνες ασθενών με αυτήν τη μέθοδο.

Ο **πίνακας 1** συνοψίζει τη δημοσιευμένη μέχρι σήμερα εμπειρία της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης του επικλινή πυρήνα στον άνθρωπο. Παρουσιάζεται η διαταραχή για την οποία εφαρμόστηκε, ο αριθμός των ασθενών και το κατά πόσον η επέμβαση ήταν αμφοτερόπλευρη. Όπως προκύπτει από τα δεδομένα του **πίνακα 1**, η **ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή**, η **φαρμακοανθεκτική κατάθλιψη** και το **σύνδρομο Tourette** είναι σήμερα οι κυριότερες ενδείξεις της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης του επικλινή πυρήνα. Η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή δε, φαίνεται να αποτελεί τη συχνότερη αιτία εφαρμογής αυτής της επέμβασης παγκοσμίως. Όπως προκύπτει επίσης από τα δεδομένα του **πίνακα 1**, υπάρχουν μέχρι σήμερα και τρεις αναφορές εφαρμογής αυτής της μεθόδου για τη θεραπεία εξάρτησης από αλκοόλ και μια για τη θεραπεία εξάρτησης από ηρωίνη.

Μέθοδοι εκτίμησης της τροχιάς και της θέσης του ηλεκτροδίου

Οι Sturm et al. (2003) εκτίμησαν το σημείο-στόχο (target-point) και την τροχιά (trajectory) του ηλεκτροδίου χρησιμοποιώντας στερεοτακτική μαγνητική τομογραφία και υπολογιστική (αξονική) τομογραφία (CT) (51). Η στερεοτακτική μαγνητική τομογραφία (3 Tesla) χρησιμοποιήθηκε επίσης από τους Schlaepfer et al. (2008) (46). Οι Kuhn et al. (2008) ανέφεραν ανασύνθεση της τροχιάς και επιπροβολή της σε

προεγχειρητική μαγνητική τομογραφία (στεφανιαίες, εγκάρσιες και οβελιαίες τομές) (31). Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται επίσης για τον καθορισμό της ηλεκτροδιακής τροχιάς στις αντίστοιχες επεμβάσεις για τη νόσο του Parkinson. Έτσι καθίσταται σαφές ότι η προεγχειρητική μαγνητική τομογραφία παίζει έναν ουσιαστικό ρόλο στην εκτίμηση της τροχιάς του ηλεκτροδίου, γεγονός αναμενόμενο αν σκεφτούμε τις ανατομικές λεπτομέρειες που παρέχονται από αυτήν την απεικονιστική μέθοδο.

Υπάρχουν επίσης κάποιες καθιερωμένες μέθοδοι επιβεβαίωσης της θέσης του ηλεκτροδίου για την εφαρμογή εν τω βάθει διέγερσης τόσο σε κινητικές διαταραχές όσο και σε ψυχιατρικές. Προεγχειρητικά αξονική (13,38) και μαγνητική τομογραφία (1,18,33,38), διεγχειρητικά μαγνητική τομογραφία (18,38), αξονική τομογραφία (23,33), απλή ακτινογραφία (22,46,51) και καταγραφές μικροηλεκτροδίων (microelectrode-recordings) (14,38), και τέλος μετεγχειρητικά μαγνητική τομογραφία (1,14,18,38,51), αξονική τομογραφία (13,18,22,25,31,33,38) και απλή ακτινογραφία (31,33,46) έχουν χρησιμοποιηθεί.

Επιπλοκές της επέμβασης

Η συνολική συχνότητα χειρουργικών επιπλοκών της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης έχει αναφερθεί ότι φτάνει το 17,8%, περιλαμβάνοντας ελάσσονα και μείζονα δερματικά προβλήματα, προβλήματα σχετιζόμενα με τα εμφυτευόμενα υλικά, μικρές και μεγάλες αιμορραγίες, νευρολογικά ελλείμματα αποτυχία επίτευξης οφέλους από την επέμβαση και επιπλοκές μη σχετιζόμενες με τη διαδικασία της επέμβασης. Παρ' όλα αυτά **η εμπειρία του χειρουργού και η βελτίωση των υλικών έχουν μειώσει σημαντικά τις επιπλοκές τα τελευταία χρόνια (6).**

Οι συνηθέστερες μακροπρόθεσμες επιπλοκές της εμφύτευσης των υλικών της εν τω βάθει διέγερσης περιλαμβάνουν καταστροφή των ηλεκτροδίων, βλάβη του διεγέρτη, δερματικές διαβρώσεις και λοιμώξεις. Η καθήλωση του σύρματος ('bowstringing') είναι μια επιπλοκή της εμφύτευσης των υλικών που συχνά υποδιαγιγνώσκεται και συχνά χρειάζεται χειρουργική διόρθωση (39).

Άλλα προβλήματα που προκαλούνται από τα **εξωεγκεφαλικά** εμφυτευόμενα υλικά περιλαμβάνουν περιορισμό συγκεκριμένων κινήσεων, αισθητικές δυσμορφίες, δυσανεξία της ζώνης ασφαλείας στο αυτοκίνητο, δυσανεξία στην πρηνή κατακεκλιμένη θέση και πόνο σχετιζόμενο με την επέκταση του ηλεκτροδίου (lead-extension related pain) (49).

Ενδοεγκεφαλικά, περιγράφεται ότι, σε αμφοτερόπλευρη διέγερση, η επίδραση της μετακίνησης του εγκεφάλου, μετά την εμφύτευση του πρώτου ηλεκτροδίου, μπορεί να προκαλέσει απόκλιση του δεύτερου ηλεκτροδίου από την προγραμματισμένη θέση του. Αυτό ενέχει τον κίνδυνο ανεπιθύμητης ή καθόλου διέγερσης, καθώς και μη απαραίτητης φλοιικής καταστροφής (25).

Οι Greenberg et al. (2006) περιέγραψαν μια σειρά 10 ασθενών με βαριά φαρμακοανθεκτική ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή που υποβλήθηκαν σε εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση της κοιλιακής έσω κάψας και του κοιλιακού ραβδωτού σώματος (ο κατώτερος πόλος του ηλεκτροδίου ήταν τοποθετημένος στο ουραίο τμήμα του επικλινή πυρήνα). Ως **χειρουργικές επιπλοκές** ανέφεραν ένα επεισόδιο ασυμπτωματικής αιμορραγίας, μια επιληπτική κρίση και μια επιπολής λοίμωξη. Ως **ψυχιατρικές επιπλοκές** ανέφεραν παροδική συμπτωματολογία υπομανίας και επιδείνωση των καταθλιπτικών και ιδεοψυχαναγκαστικών συμπτωμάτων όταν η διέγερση διακοπτόταν λόγω εξασθένησης της μπαταρίας του διεγέρτη (18).

Οι Bewernick et al. (2012) ανέφεραν μακροπρόθεσμα αποτελέσματα αμφοτερόπλευρης εν τω βάθει διέγερσης του επικλινή σε ασθενείς με κατάθλιψη ανθιστάμενη στη θεραπεία. Περιέγραψαν δεδομένα από 11 ασθενείς που παρακολούθηθηκαν επί τέσσερα έτη μετεγχειρητικώς και ανέφεραν απουσία επιπλοκών σχετικά με τη ρύθμιση των παραμέτρων του διεγέρτη. Από τους ασθενείς, όμως, που κρίθηκαν ως **μη ανταποκριθέντες** στη θεραπεία, ο ένας αυτοκτόνησε (5).

Οι Burdick et al. (2010) είναι οι μόνοι ερευνητές που δημοσίευσαν αποτυχία κλινικώς σημαντικής μείωσης των tics σε έναν 33χρονο άνδρα με σύνδρομο Tourette και συνοδό βαριά ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή που υποβλήθηκε σε αμφοτερόπλευρη εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση του επικλινή πυρήνα και του προσθίου σκέλους της έσω κάψας. Η μετεγχειρητική του παρακολούθηση από ομάδα νευρολόγων και ψυχιάτρων διήρκεσε 30 μήνες (7).

Στερεοτακτική κατάλυση

Η στερεοτακτική κατάλυση του επικλινή πυρήνα είναι το δεύτερο είδος επέμβασης που εφαρμόζεται σήμερα σε αυτόν και πρωτοπεριγράφηκε από τους Gao et al. το 2003 στην Κίνα, για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από ναρκωτικά σε 28 ασθενείς (16). Συγκεκριμένα **στόχευσαν το κεντρικό τμήμα** του επικλινή, σε αντίθεση με τους Sturm et al. (2003) που στόχευσαν το κέλυφος του (16,51). Διεγχειρητικά, χρησιμοποίησαν ηλεκτρόδια διαμέτρου 1,8 mm για να προκαλέσουν πρώτα υψηλής συχνότητας διέγερση του πυρήνα και, εφόσον δεν παρατηρούσαν καμιά εμφανή ανωμαλία, προχωρούσαν στην πρόκληση βλάβης με ραδιοσυχνότητες φτάνοντας σε θερμοκρασία 85°C. Το θεραπευτικό τους αποτέλεσμα (σε περίοδο μετεγχειρητικής παρακολούθησης 15 μηνών κατά μέσο όρο) το χαρακτήρισαν άριστο σε 7 περιπτώσεις, καλό σε 10 περιπτώσεις και πτωχό σε δύο (ενώ 7 περιπτώσεις ήταν ακόμη υπό διερεύνηση την περίοδο της δημοσίευσης). Οι 11 εκ των ασθενών δεν παρουσίασαν **καμιά υποτροπή** (16). Ακολούθησαν οι He et al. (2008) από το ίδιο κέντρο, με την ίδια μεθοδολογία, για τον ίδιο θεραπευτικό σκοπό (20).

Οι Wang et al. (2010) από το ίδιο επίσης κέντρο στην Κίνα διερεύνησαν τα αποτελέσματα διαφορετικών στερεοτακτικών βλαβών (lesions) στον επικλινή σε ασθενείς εθισμένους σε οπιοειδή. Χειρουργήσαν 76 ασθενείς εφαρμόζοντας **αμφοτερόπλευρη στερεοτακτική κατάλυση με ραδιοσυχνότητες**, στοχεύοντας το οπίσθιο-έσω 1/3 του επικλινή πυρήνα (53). Ως προς την περιοχή στόχο χώρισαν τους ασθενείς τους σε 4 ομάδες: A, B, C και D. Η προκληθείσα βλάβη στην ομάδα A διευρύνθηκε εξωτερικά, στην ομάδα B προσθίως, στην ομάδα C εξωτερικά και προσθίως και στην ομάδα D επίσης εξωτερικά και προσθίως αλλά είχε μεγαλύτερη έκταση. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν μετεγχειρητικώς για 4 χρόνια. Το συνολικό ποσοστό απεξάρτησης ήταν 55,4%. Στις ομάδες C και D τα ποσοστά ήταν μεγαλύτερα απ' ό,τι στις ομάδες A και B (78,9% και 80% έναντι 31,2% και 36,8%). Το ποσοστό νευροψυχολογικών επιπλοκών δε διέφερε μεταξύ των ομάδων. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι η στερεοτακτική κατάλυση του επικλινή πυρήνα μπορεί να αποτελέσει αποτελεσματική θεραπεία για τον εθισμό σε οπιοειδή και ότι **η εντόπιση της βλάβης έχει σημαντική επίδραση στην αποτελεσματικότητα** της θεραπείας (53).

Ο **πίνακας 2** συνοψίζει τη δημοσιευμένη μέχρι σήμερα εμπειρία στερεοτακτικής κατάλυσης του επικλινή πυρήνα στον άνθρωπο. Παρουσιάζεται η διαταραχή για την οποία εφαρμόστηκε, ο αριθμός των ασθενών και το κατά πόσον η επέμβαση ήταν αμφοτερόπλευρη. Όπως προκύπτει από τα δεδομένα του **πίνακα 2**, η εξάρτηση από οπιοειδή είναι σήμερα η κυριότερη ένδειξη στερεοτακτικής κατάλυσης του επικλινή

πυρήνα, επέμβαση που όμως έχει εφαρμοστεί ως τώρα μόνο σε ένα κράτος (Κίνα). Υπάρχει επίσης και μια δημοσιευμένη σειρά όπου εφαρμόστηκε αυτή η μέθοδος για τη θεραπεία εξάρτησης από αλκοόλ (54). Είναι αξιοσημείωτο πάντως ότι οι σειρές ασθενών που υποβλήθηκαν σε στερεοτακτική κατάλυση του επικλινή πυρήνα είναι κατά πολύ μεγαλύτερες από τις αντίστοιχες για την εν τω βάθει διέγερση αυτού· οι τελευταίες είναι συχνά μεμονωμένα περιστατικά.

Η δημοσίευση της μεγαλύτερης μέχρι σήμερα σειράς χειρουργημένων στον επικλινή ασθενών από τους Zhao et al. (2012) (57). Οι ερευνητές αυτοί μελέτησαν αλλαγές προσωπικότητας σε 78 εθισμένους σε οποιοδήποτε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στερεοτακτική κατάλυση του επικλινή πυρήνα. Παρατήρησαν μείωση της νευρωτικής και της ψυχωτικής κατάστασης των ασθενών αυτών, ενώ η αύξηση της ψυχωτικής κατάστασης συσχετίστηκε με τάση υποτροπής των ασθενών (57).

Συγκρίσεις και προοπτικές

Το βασικό μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι η περιοχική καταστροφή του επικλινή πυρήνα είναι **μη αντιστρεπτή**. Η περιοχή που κατέστρεψαν οι Gao et al. (2003) και οι He et al. (2008), είναι βαθύτερη και ευρύτερη σε σχέση με τους στόχους των ηλεκτροδίων της εν τω βάθει διέγερσης (20,31,46,51,55). Η διαφορά του βάθους είναι αναμενόμενη γιατί τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται συνήθως κατά τρόπο ώστε να επιτρέπεται η ταυτόχρονη διέγερση του προσθίου σκέλους της έσω κάψας. Η διαφορά του εύρους είναι επίσης αναμενόμενη αν σκεφτούμε την τεχνική εφαρμογή των δύο μεθόδων.

Οι αναφορές της στερεοτακτικής χειρουργικής του επικλινή πυρήνα κατά τη διάρκεια της περασμένης δεκαετίας (**πίνακες 1, 2**), δείχνουν ότι αυτός αποτελεί έναν ελπιδοφόρο στόχο για ορισμένους ασθενείς που πάσχουν από σοβαρές νευροψυχιατρικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου του εθισμού. Η εμβάθυνση στη μικροχειρουργική ανατομία του χρειάζεται μια αντίστοιχη υποστήριξη από λεπτομερέστερες ηλεκτροφυσιολογικές και ειδικά λειτουργικές νευροαπεικονιστικές μεθόδους, προκειμένου να επιτευχθεί μια πιο συστηματική προσέγγιση στις περιοχικές λειτουργικές διαφορές εντός του μικροπεριβάλλοντος του επικλινή πυρήνα.

Συμπεράσματα

Οι νευροχειρουργικές παρεμβάσεις στον επικλινή πυρήνα, για ορισμένες ψυχιατρικές παθήσεις, έχουν περάσει στην κλινική πράξη και περιλαμβάνουν δύο στερεοτακτικές τεχνικές, την εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση και τη στερεοτακτική κατάλυση, με την πρώτη να έχει κεντρίσει το παγκόσμιο ενδιαφέρον. Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση με στόχο τον επικλινή πυρήνα εφαρμόζεται ήδη από τις αρχές του 21^{ου} αιώνα. Η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, η φαρμακοανθεκτική κατάθλιψη και το σύνδρομο Tourette είναι σήμερα οι κυριότερες ενδείξεις της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης του επικλινή πυρήνα. Η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή φαίνεται να αποτελεί τη συχνότερη αιτία εφαρμογής αυτής της επέμβασης παγκοσμίως. Η εξάρτηση από οποιοδήποτε είναι σήμερα η κυριότερη ένδειξη στερεοτακτικής κατάλυσης του επικλινή πυρήνα, ενώ αυτή η μέθοδος έχει εφαρμοστεί και για τη θεραπεία εξάρτησης από αλκοόλ. Οι αναφορές της στερεοτακτικής χειρουργικής του επικλινή πυρήνα κατά τη διάρκεια της περασμένης δεκαετίας δείχνουν ότι αποτελεί έναν ελπιδοφόρο στόχο για ορισμένους ασθενείς που πάσχουν από σοβαρές νευροψυχιατρικές διαταραχές.

Η παρούσα ανασκόπηση διενεργήθηκε στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής του γράφοντος με θέμα: «Στερεοτακτική νευροχειρουργική ανατομική του επικλινή πυρήνα» που πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Περιγραφικής Ανατομικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Βιβλιογραφία

1. Abelson JL, Curtis GC, Sagher O, et al. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 57(5):510-516, 2005.
2. Aouizerate B, Cuny E, Bardinet E, et al. Distinct striatal targets in treating obsessive-compulsive disorder and major depression. *J Neurosurg* 111(4):775-779, 2009.
3. Barrot M, Olivier JDA, Perroti LI, et al. CREB activity in the nucleus accumbens shell controls gating of behavioural responses to emotional stimuli. *PNAS* 99(17):11435-11440, 2002.
4. Bewernick BH, Hurlmann R, Matusch A, et al. Nucleus accumbens deep brain stimulation decreases ratings of depression and anxiety in treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 67(2):110-116, 2010.
5. Bewernick BH, Kayser S, Sturm V, et al. Long-term effects of nucleus accumbens deep brain stimulation in treatment-resistant depression: Evidence for sustained efficacy. *Neuropsychopharmacology* 37(9):1975-1985, 2012.
6. Bhatia S, Oh M, Whiting T, et al. Surgical complications of deep brain stimulation. A longitudinal single surgeon, single institution study. *Stereotact Funct Neurosurg* 86(6):367-372, 2008.
7. Burdick A, Foote KD, Goodman W, et al. Lack of benefit of accumbens/capsular deep brain stimulation in a patient with both tics and obsessive-compulsive disorder. *Neurocase* 16(4):321-330, 2010.
8. Cami J and Farre M. Drug addiction. *N Engl J Med* 349(10):975-986, 2003.
9. Γεωργακούλιας Ν, Σακάς ΔΕ. Λειτουργική Νευροχειρουργική – Νευροχειρουργική ψυχικών διαταραχών. Εισαγωγή στη Νευροχειρουργική. Συντάκτης, Σακάς ΔΕ. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., σελ. 400-407, 2003.
10. Denys D, Mantione M, Figeet M, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 67(10):1061-1068, 2010.
11. Everitt BJ and Wolf ME. Psychomotor stimulant addiction: a neural systems perspective. *J Neurosci* 22(9):3312-3320, 2002.
12. Fang J, Gu JW, Yang WT, et al. Clinical observation of physiological and psychological reactions to electric stimulation of the amygdaloid nucleus and the nucleus accumbens in heroin addicts after detoxification. *Chin Med J (Engl)* 125(1):63-66, 2012.
13. Fiegele T, Feuchtner G, Sohm F, et al. Accuracy of stereotactic electrode placement in deep brain stimulation by intraoperative computed tomography. *Parkinsonism Relat Disord* 14(8):595-599, 2008.
14. Flaherty AW, Williams ZM, Amirnovin R, et al. Deep brain stimulation of the anterior internal capsule for the treatment of Tourette syndrome: technical case report. *Neurosurgery* 57(4 Suppl):E403; discussion E403, 2005.

15. Franzini A, Messina G, Gambini O, et al. Deep-brain stimulation of the nucleus accumbens in obsessive compulsive disorder: clinical, surgical and electrophysiological considerations in two consecutive patients. *Neurol Sci* 31(3):353-359, 2010.
16. Gao G, Wang X, He S, et al. Clinical study for alleviating opiate drug psychological dependence by a method of ablating the nucleus accumbens with stereotactic surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 81(1-4):96-104, 2003.
17. Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA Jr, et al. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. *Mol Psychiatry* 15(1):64-79, 2010.
18. Greenberg BD, Malone DA, Friehs GM, et al. Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 31(11):2384-2393, 2006.
19. Haq IU, Foote KD, Goodman WG, et al. Smile and laughter induction and intraoperative predictors of response to deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder. *Neuroimage* 54 Suppl 1:S247-255, 2011.
20. He F, Guan H, Zhao Z, et al. Evaluation of short-term psychological functions in opiate addicts after ablating the nucleus accumbens via stereotactic surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 86(5):320-329, 2008.
21. Heinze HJ, Heldmann M, Voges J, et al. Counteracting incentive sensitization in severe alcohol dependence using deep brain stimulation of the nucleus accumbens: clinical and basic science aspects. *Front Hum Neurosci* 3:22, 2009.
22. Heldmann M, Berding G, Voges J, et al. Deep brain stimulation of nucleus accumbens region in alcoholism affects reward processing. *PLoS One* 7(5):e36572, 2012.
23. Hemm S, Coste J, Gabrillargues J, et al. Contact position analysis of deep brain stimulation electrodes on post-operative CT images. *Acta Neurochir* 151(7):823-829; discussion 829, 2009.
24. Huff W, Lenartz D, Schormann M, et al. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Outcomes after one year. *Clin Neurol Neurosurg* 112(2):137-143, 2010.
25. Hunsche S, Sauner D, Maarouf M, et al. Intraoperative X-ray detection and MRI-based quantification of brain shift effects subsequent to implantation of the first electrode in bilateral implantation of deep brain stimulation electrodes. *Stereotact Funct Neurosurg* 87(5):322-329, 2009.
26. Johansen-Berg H, Gutman DA, Behrens TE, et al. Anatomical connectivity of the subgenual cingulate region targeted with deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Cereb Cortex* 18(6):1374-1383, 2008.
27. Juckel G, Uhl I, Padberg F, et al. Psychosurgery and deep brain stimulation as ultima ratio treatment for refractory depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 259(1):1-7, 2009.
28. Kandel ER. Διαταραχές της Σκέψης και της Βούλησης: Σχιζοφρένεια. Βασικές Αρχές Νευροεπιστημών, τόμος III (4^η Αγγλική έκδοση). Συντάκτες, Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 1589-1616, 2006.
29. Kopell BH, Greenberg BD. Anatomy and physiology of the basal ganglia: Implications for DBS in psychiatry. *Neurosci Biobehav Rev* 32(3):408-422, 2008.
30. Kuhn J, Gründler TO, Bauer R, et al. Successful deep brain stimulation of the nucleus accumbens in severe alcohol dependence is associated with changed performance monitoring. *Addict Biol* 16(4):620-623, 2011.

31. Kuhn J, Lenartz D, Huff W, et al. Transient manic-like episode following bilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens and the internal capsule in a patient with Tourette syndrome. *Neuromodulation* 11(2):128-131, 2008.
32. Kuhn J, Lenartz D, Huff W, et al. Remission of alcohol dependency following deep brain stimulation of the nucleus accumbens: valuable therapeutic implications? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78(10):1152-1153, 2007.
33. Kuhn J, Lenartz D, Mai JK, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens and the internal capsule in therapeutically refractory Tourette-syndrome. *J Neurol* 254(7):963-965, 2007.
34. Lindsay KW and Bone I. *Neurology and Neurosurgery Illustrated*, 4th ed. London: Churchill Livingstone (Elsevier), pp 380, 383, 2005.
35. Malizia AL. *Νευροχειρουργική ψυχιατρικών διαταραχών*. Oxford Σύγχρονη Ψυχιατρική, τόμος II. Συντάκτες, Gelder M G, López-Ibor JJ, Andreasen N. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, σελ. 1853-1859, 2008.
36. Malone DA Jr, Dougherty DD, Rezai AR, et al. Deep brain stimulation of the ventral capsule/ventral striatum for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 65(4):267-275, 2009.
37. Mantione M, van de Brink W, Schuurman PR, et al. Smoking cessation and weight loss after chronic deep brain stimulation of the nucleus accumbens: therapeutic and research implications: case report. *Neurosurgery* 66(1):E218; discussion E218, 2010.
38. Martin AJ, Larson PS, Ostrem JL, et al. Interventional magnetic resonance guidance of deep brain stimulator implantation for Parkinson disease. *Top Magn Reson Imaging* 19(4):213-221, 2009.
39. Miller PM, Gross RE. Wire tethering or 'bowstringing' as a long-term hardware-related complication of deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 87(6):353-359, 2009.
40. Neto LL, Oliveira E, Correia F, et al. The human nucleus accumbens: where is it? A stereotactic, anatomical and magnetic resonance imaging study. *Neuromodulation* 11(1):13-22, 2008.
41. Neuner I, Podoll K, Lenartz D, et al. Deep brain stimulation in the nucleus accumbens for intractable Tourette's syndrome: follow-up report of 36 months. *Biol Psychiatry* 65(4):e5-6, 2009.
42. Nuttin B, Cosyns P, Demeulemeester H, et al. Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 354(9189):1526, 1999.
43. Okun MS, Bowers D, Springer U, et al. What's in a "smile"? Intra-operative observations of contralateral smiles induced by deep brain stimulation. *Neurocase* 10(4):271-279, 2004.
44. Okun MS, Mann G, Foote KD, et al. Deep brain stimulation in the internal capsule and nucleus accumbens region: responses observed during active and sham programming. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78(3):310-314, 2007.
45. Rauch SL, Dougherty DD, Malone D, et al. A functional neuroimaging investigation of deep brain stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neurosurg* 104(4):558-565, 2006.
46. Schlaepfer TE, Cohen MX, Frick C, et al. Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression. *Neuropsychopharmacology* 33(2):368-377, 2008.

47. Servello D, Sassi M, Brambilla A, et al. De novo and rescue DBS leads for refractory Tourette syndrome patients with severe comorbid OCD: a multiple case report. *J Neurol* 256(9):1533-1539, 2009.
48. Shapira NA, Okun MS, Wint D, et al. Panic and fear induced by deep brain stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77(3):410-412, 2006.
49. Sherif C, Dorfer C, Kalteis K, et al. Deep brain pulse-generator and lead-extensions: Subjective sensations related to measured parameters. *Mov Disord* 23(7):1036-1040, 2008.
50. Stelten BM, Noblesse LH, Ackermans L, et al. The neurosurgical treatment of addiction. *Neurosurg Focus* 25(1):E5, 2008.
51. Sturm V, Lenartz D, Koulousakis A, et al. The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive and anxiety disorders. *J Chem Neuroanat* 26(4):293-299, 2003.
52. van Kuyck K, Gabriëls L, Cosyns P, et al. Behavioural and physiological effects of electrical stimulation in the nucleus accumbens: a review. *Acta Neurochir Suppl* 97(2):375-391, 2007.
53. Wang X, Kalanithi PSA, Adler J, et al. Nucleus accumbens lesioning appears to reduce opiate dependence: Target location correlates with outcome: 970. *Neurosurgery* 67(2):559, 2010.
54. Wu HM, Wang XL, Chang CW, et al. Preliminary findings in ablating the nucleus accumbens using stereotactic surgery for alleviating psychological dependence on alcohol. *Neurosci Lett* 473(2):77-81, 2010.
55. Zabek M, Sobstyl M, Koziara H, et al. Deep brain stimulation of the right nucleus accumbens in a patient with Tourette syndrome. Case report. *Neurol Neurochir Pol* 42(6):554-559, 2008.
56. Zahm DS. Functional-anatomical implications of the nucleus accumbens core and shell subterritories. *Ann N Y Acad Sci* 877:113-128, 1999.
57. Zhao HK, Chang CW, Geng N, et al. Associations between personality changes and nucleus accumbens ablation in opioid addicts. *Acta Pharmacol Sin* 33(5):588-593, 2012.
58. Zhou H, Xu J, Jiang J. Deep brain stimulation of nucleus accumbens on heroin-seeking behaviors: a case report. *Biol Psychiatry* 69(11):e41-42, 2011.

Πίνακες

Πίνακας 1. Οι δημοσιευμένες μέχρι σήμερα αναφορές εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης του ανθρώπινου επικλινή πυρήνα παγκοσμίως

Ερευνητές	Έτος ^α	Χώρα	Πάθηση	N	Άμφο
Nuttin et al. [42]	1999	Βέλγιο	OCD	4	Ναι
Sturm et al. ^β [51]	2003	Γερμανία	OCD, αγχώδης διαταραχή	4	Όχι ^γ
Okun et al. [43]	2004	Η.Π.Α.	OCD	1	Ναι
Abelson et al. [1]	2005	Η.Π.Α.	OCD	4	Ναι
Flaherty et al. [14]	2005	Η.Π.Α.	TS	1	Ναι
Greenberg et al. [18]	2006	Η.Π.Α.	OCD	10	Ναι
Rauch et al. [45]	2006	Η.Π.Α.	OCD	6	Ναι
Shapira et al. [48]	2006	Η.Π.Α.	OCD	1	Ναι
Kuhn et al. [35]	2007	Γερμανία	TS	1	Ναι
Kuhn et al. [32]	2007	Γερμανία	Αγχώδης διαταραχή, κατάθλιψη, αλκοολισμός	1	Ναι
Okun et al. [44]	2007	Η.Π.Α.	OCD	5	Ναι
Kuhn et al. [33]	2008	Γερμανία	TS	1	Ναι
Schlaepfer et al. [46]	2008	Γερμανία	TRD	3	Ναι
Zabek et al. [55]	2008	Πολωνία	TS	1	Όχι ^γ
Aouizerate et al. [2]	2009	Γαλλία	OCD, TRD	1	Ναι
Heinze et al. [21]	2009	Γερμανία	Εξάρτηση από αλκοόλ	3	Ναι
Malone Jr. et al. [36]	2009	Η.Π.Α.	TRD	15	Ναι
Neuner et al. [41]	2009	Γερμανία	TS	1	Ναι
Servello et al. [47]	2009	Ιταλία	TS, OCD	4	Ναι
Bewernick et al. [4]	2010	Γερμανία	TRD	10	Ναι
Burdick et al. [7]	2010	Η.Π.Α.	TS, OCD	1	Ναι
Franzini et al. [15]	2010	Ιταλία	OCD, TRD, BPD	2	Ναι
Greenberg et al. [17]	2010	Η.Π.Α., Βέλγιο	OCD	26 ^δ	Ναι
Huff et al. [24]	2010	Γερμανία	OCD	10	Όχι ^γ
Mantione et al. [37]	2010	Ολλανδία	OCD	1	Ναι
Denys et al. [10]	2011	Ολλανδία	OCD	16	Ναι
Haq et al. [20]	2011	Η.Π.Α.	OCD, κατάθλιψη	1	Ναι
Kuhn et al. [30]	2011	Γερμανία	Εθισμός σε αλκοόλ	1	Ναι
Zhou et al. [58]	2011	Κίνα	Εθισμός σε ηρωίνη	1	Ναι
Bewernick et al. [5]	2012	Γερμανία	TRD	11	Ναι
Heldmann et al. [23]	2012	Γερμανία	Εξάρτηση από αλκοόλ	1	Ναι

N: αριθμός ασθενών, TRD: φαρμακοανθεκτική κατάθλιψη, TS: σύνδρομο Tourette, OCD: ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, BPD: διπολική διαταραχή, α: έτος δημοσίευσης των επεμβάσεων και όχι πραγματοποίησής τους, β: οι ερευνητές αυτοί είναι ουσιαστικά οι πρώτοι που επικέντρωσαν το στόχο της επέμβασης στον επικλινή πυρήνα, γ: η επέμβαση αφορούσε το δεξιό επικλινή πυρήνα, δ: από τους ασθενείς αυτούς οι 11 χειρουργήθηκαν στο Βέλγιο από τους Gabriels et al. και οι 15 στις Η.Π.Α. από τους τελευταίους, οι 10 αναφέρθηκαν ξανά από τους Greenberg et al. (2006)

Πίνακας 2. Οι δημοσιευμένες μέχρι σήμερα αναφορές στερεοτακτικής κατάλυσης του ανθρώπινου επικλινή πυρήνα παγκοσμίως

Ερευνητές	Έτος ^α	Χώρα	Διαταραχή	N	Άμφω
Gao et al. [16]	2003	Κίνα	Εθισμός σε οπιοειδή	28	Ναι
He et al. [22]	2008	Κίνα	Εθισμός σε οπιοειδή	14	Ναι
Wu et al. [54]	2010	Κίνα	Εξάρτηση από αλκοόλ	12	Ναι
Wang et al. [53]	2010	Κίνα	Εξάρτηση από οπιοειδή	76	Ναι
Fang et al. [12]	2012	Κίνα	Εθισμός σε ηρωίνη	61	Ναι
Zhao et al. [57]	2012	Κίνα	Εθισμός σε οπιοειδή	78 ^β	Ναι

N: αριθμός ασθενών, α: έτος δημοσίευσης των επεμβάσεων και όχι πραγματοποίησής τους, β: πρόκειται για μελέτη ήδη χειρουργημένων ασθενών από την ομάδα των Gao και Wang

REVIEW

The role of the nucleus accumbens in modern Neurosurgery

Mavridis I.

Department of Anatomy, University of Athens School of Medicine

Summary

The recent advances in stereotactic surgery, computers and neuroimaging caused revival of the interest in Psychosurgery, because they allow a precise localization of malfunctioning brain structures. The deep brain stimulation (DBS), specifically, is the most promising new technique in Psychosurgery. The nucleus accumbens (NA), one of its modern targets, is the most inferior part of the striatum and is mainly connected to the limbic system. Neurosurgical interventions in the NA, for some psychiatric conditions, include two stereotactic techniques, namely the DBS and stereotactic ablation, with the first having attracted worldwide attention. The DBS of the NA became clinical reality at the beginning of the 21st century. The obsessive-compulsive disorder (OCD), the treatment-resistant depression and Tourette syndrome, are nowadays the main indications of NA DBS. The OCD seems to be the most frequent worldwide cause of applying this operation. Opiate-dependence is nowadays the main indication of NA stereotactic ablation, while this procedure has been also used for treating alcohol-dependence. The reports of NA stereotactic surgery during the last decade show that this nucleus constitutes a promising target for selected patients suffering from severe neuropsychiatric disorders.

Key words: deep brain stimulation, nucleus accumbens, psychosurgery, stereotactic ablation, Stereotactic and Functional Neurosurgery