

Anna Brück, Roberto Blanco Sequeiros, Janek Frantzén, Olli Hartiala, Jussi Hirvonen, Pekka Jokinen, Juho Joutsa, Satu Jääskeläinen, Jaana Korpela, Tomi Kuusimäki, Jaakko Rinne, Teija Sainio ja Valtteri Kaasinen

Kohdennettu ultraääni vapinan hoidossa

Aivojen kohdennettu ultraäänihoito (HIFU) on uusi aivosairauksien hoitomuoto, joka otettiin Suomessa käyttöön keväällä 2022. Nykyisin HIFU-talamotomialla voidaan hoitaa lääkeresistenttiä essentiaalista vapinaa ja Parkinsonin taudin vapinaa, mutta jatkossa käyttöaiheet todennäköisesti laajenevat. Kyseessä on kertaluonteinen neurokirurginen toimenpide ilman kallon avausta, mikä vähentää komplikaatio-riskiä. Kohdennettu ultraäänihoito on todettu kustannusvaikuttavaksi verrattuna aivojen syvästimulaatioon ja tavanomaiseen talamotomiaan.

Aivojen kohdennettu ultraäänihoito eli HIFU (high-intensity focused ultrasound tai magnetic resonance-guided focused ultrasound, MRgFUS) otettiin Turun yliopistollisessa keskussairaalassa käyttöön toukokuussa 2022 ensimmäisenä pohjoismaisena yliopistosairaalana. Menetelmän tieteellisen perustan rakensi Kuopiossa opiskellut mutta pääosan urastaan ulkomailla tehnyt fyysikko Kullervo Hynynen, joka tutki ultraäänen ja kudosten välistä vuorovaikutusta ja esitti jo noin 30 vuotta sitten käytettäväksi magneettikuvausta ohjaamaan ja monitoroimaan ultraäänellä tehtävää tarkkaa kudonsvauriota (1,2). Kohdennettua ultraääntä on menestyksekkäästi käytetty jo aiemmin Suomessa esimerkiksi kohdun ja eturauhasen kasvainten hoidossa, mutta uusi neuro-HIFU-laitteisto mahdollistaa kohdennettuun ultraääneen perustuvan neurokirurgisen hoidon.

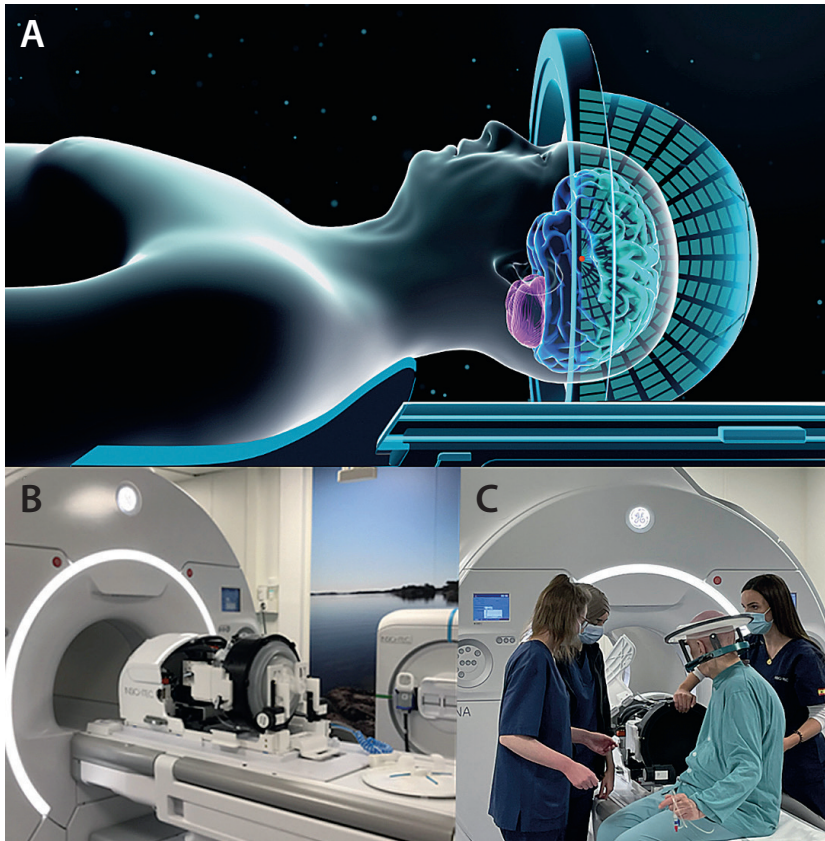
Fysikaalinen perusta

Ultraääni on atomien ja molekyylien mekaanista aaltoliikettä, jonka taajuus on yli 20 000 hertsiä. Ultraääniaallot voidaan kohdentaa tarkasti aivojen kohdekudokseen ilman kirurgiaa asettamalla useita, jopa yli tuhat pietsosähköistä ultraäänielementtiä pallokaarevalle pinnalle ja kohdentamalla ultraääniaallot samaan pis-

teeseen (**KUVA 1 A**). Tällöin kohdekudokseen muodostuu fokus eli kohdealue, jossa on suuri paikallinen intensiteetti (100–10 000 W/cm³). Ultraäänen energia absorboituu kudokseen, joka lämpenee nopeasti jopa yli 60 celsiusasteeseen ja aiheuttaa kohdealueella lähes välittömästi muun muassa koagulaationekroosia vahingoittamatta ympäröiviä kudoksia. Fokuksen koko on pienimmillään noin 1,5 mm x 1,5 mm x 3 mm, joten hoidettava alue pystytään määrittämään erittäin tarkasti. Aivojen HIFU-hoidossa fokus voidaan kuitenkin sijoittaa nykyisin vain aivojen keskiosiin hoitolaitteiston teknisten rajoitteiden takia (3–5).

Fokuksen intensiteetti voi vaihdella potilas-kohtaisesti erilaisten fyysisten ominaisuuksien (kallon tiheys ja paksuus), teknisten tekijöiden (vaihekorjauksen tarkkuus) ja fysiologisten ominaisuuksien (kudoksen verenvirtaus) vuoksi, jolloin kohdekudos ei välttämättä lämpene odotetulla tavalla. Hoitoon soveltuvuutta voidaan arvioida pään tietokonetomografian (TT) avulla laskemalla kallon tiheysuhde (skull density ratio, SDR). Mitä pienempi kallon tiheysuhde on, sitä huonommin kudosis yleensä lämpenee.

Pään TT:tä hyödynnetään hoidon aikana muun muassa kallon aiheuttaman vaihe-eron korjaukseen, jotta intensiteetti fokuksessa oli-



KUVA 1. Aivojen HIFU-hoito. A. Yli tuhat päätä ympäröivää ultraäänielementtiä kohdentuu tiettyyn pisteeseen aivojen sisäosissa ja kuumentaa ja koaguloi kyseisen alueen. Periaate muistuttaa suurennuslasin kuumentavaa vaikutusta auringonvalossa. B. Hoitolaitteiston keskeinen osa on ultraäänielementit sisältävä viileällä vedellä täytetty kypäri. C. Potilasta asetellaan HIFU-hoitoa varten. Hiukset on ajettu ja päähän on kiinnitetty stereotaktinen kehys ja vedenpitävä kalvo.

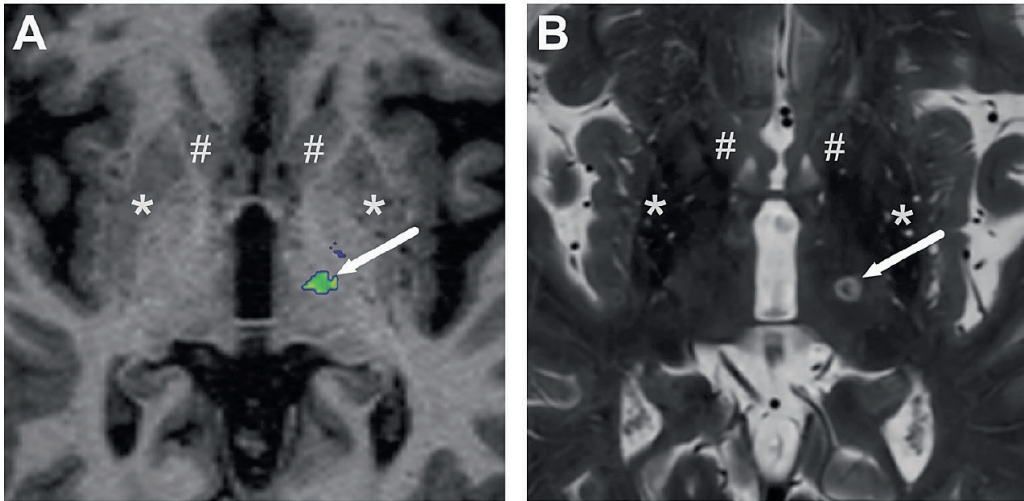
si mahdollisimman suuri (5,6). Kohdennetun ultraäänien suuret painevaihtelut voivat aiheuttaa äkillistä mikrokuplien syntymistä ja luhistumista eli kavitaatiota, joka voi aiheuttaa suuria paikallisia lämpötiloja tai ei-toivottuja mekaanisia vaikutuksia. Siksi kavitaatiota pyritään välttämään, ja sitä yleensä seurataan hoidon aikana (5). Ilmakuplat vaikuttavat ultraäänien kulkuun ja absorboivat ultraäänien energiaa voimakkaasti. Ihon läheisyydessä olevat ilmakuplat aiheuttavat palovammariskin, minkä vuoksi hiukset ajellaan ennen hoitoa.

Magneettikuvaus ohjaamaan ultraääntä

Aivojen HIFU-hoito tehdään magneettikuvausohjatusti. Tämä mahdollistaa kolmiulotteiset

suuren resoluution kuvat hoidon suunnittelua varten sekä lämpötilan reaaliaikaisen mittauksen hoidon aikana, jolloin voidaan seurata lämpötilaa ja lämpöannosta kohdealueella. Lämpötilan reaaliaikainen mittaus magneettikuvauslaitteella perustuu protoniresonanssitaajuuden muutoksen mittaamiseen. Hoitolaitteisto asetetaan magneettikuvauspöydälle hoidon ajaksi (KUVA 1 B). Hoidon aikana laitteistossa kiertää viileää (15–20 °C) kaasutonta vettä, mikä mahdollistaa ultraäänien kulun potilaaseen ja estää palovammojen syntymistä iholle (5,7).

Hoitoa edeltävää pään magneettikuvausta voidaan käyttää alustavassa hoidon suunnittelussa, mutta varsinainen anatominen kuvaus hoidon suunnittelemiseksi tehdään juuri ennen toimenpidettä potilaan ollessa kamerassa, sillä käytettävä kuvaustekniikka kelavalintoineen



KUVA 2. Hoidon suunnittelu käyttämällä T1-painotteista anatomista magneettikuvaa ja tämän päälle kohdistettua dento-rubro-talamisen radaston karttaa traktografiasta (A) ja hoidon jälkeinen leesio T2-painotteisessa magneettikuvassa (nuolet) (B). Kuvaan on merkitty myös tyvitumakkeista aivokuorukka eli putamen (*) ja häntätumakkeen eli nucleus caudatus pään (#).

on hoitolaiteiston vuoksi erilainen kuin tavanomaisessa diagnostisessa kuvauksessa. Anatomisesti tarkka hoidon suunnittelu on olennaista hyvän hoitovaikutuksen saavuttamiseksi ja haittavaikutusten minimoimiseksi.

Essentiaalisen vapinan ja Parkinsonin taudin vapinan hoidon kohde, talamuksen VIM-tumake (nucleus ventralis intermedius thalami), ei magneettikuvasseksensseissä erotu. Kohteen navigoinnissa hyödynnetään usein anatomisia standardimittoja commissura posteriorista ja keskilinjasta. Toinen vaihtoehto on hyödyntää valkean aineen radastoja kuvaavaa diffuusiokuvantamiseen pohjautuvaa traktografiaa (8). Tätä menetelmää tarvitaan erityisesti tilanteissa, joissa hoitovastetta ei standardimittojen perusteella heti saavuteta. Hoidon kohde, VIM-tumake, sijaitsee pikkuaivoja, punatumaketta ja talamusta yhdistävän radaston varrella, kun taas lateralisemmin sijaitsevaa pyramidaalirataa tulisi varoa haittavaikutusten välttämiseksi (9).

Välttömästi hoidon jälkeen hoidon tulos kuvannetaan hoitolaitteessa T2-painotteisella magneettikuvasseksenssillä, jossa onnistunut leesio näkyy runsassignaalisenä muutoksena talamuksen VIM-tumakkeen seudussa (KUVA 2). Hoidon ja hoitolaitteen irrottamisen jälkeen uusitaan vielä diagnostinen aivojen magneet-

tikuvas hoitotuloksen varmentamiseksi ja komplikaatioiden poissulkemiseksi.

Potilasvalinta

Toimenpiteeseen soveltuvan potilaan vapinan tulee aiheuttaa selvää toimintakyvyn häntää, kuten työkyvyn heikentymistä, syömisen tai juomisen vaikeutumista tai merkittävää sosiaalista häntää. Edellytyksenä on, että essentiaalisen vapinan oireenmukaiset lääkkeet (propranololi, primidoni, topiramaatti ja gabapentiini) on kattavasti kokeiltu ja että niiden teho on todettu riittämättömäksi tai niiden käyttö ei ole haittavaikutusten tai vasta-aiheiden vuoksi mahdollista. Parkinsonin taudin vapinan osalta vastaavasti edellytyksenä on, että optimaalisella lääkityksellä ei ole saatu haittavaavaa vapinaa kuriin.

Lääkehoitoon reagoimattoman essentiaalisen vapinan ja Parkinsonin taudin vapinan ensisijainen hoito nykyisin on aivojen syvästimulaatio, mutta aivojen HIFU-hoito on vaihtoehto potilaille, joille aivojen syvästimulaatio ei sovelu tai jotka eivät halua kajoavaa toimenpidettä. Optimitapauksessa vapina on epäsymmetristä tai niin voimakasta, että vain toisen (dominantin) puolen hoidolla saavutetaan merkittävää elämänlaadullista hyötyä. Parkinsonin taudin osalta tulee myös huomioida, ettei VIM-tala-

TAULUKKO 1. Aivojen HIFU-hoidon nykyiset ja mahdolliset tulevat käyttöaiheet (15–18,20–23,34–40).

Nykyiset käyttöaiheet Suomessa
Essentiaalinen vapina
Parkinsonin taudin vapina
Mahdolliset tulevat käyttöaiheet
Vapinan bilateraalinen hoito
Parkinsonin taudin muut motoriset oireet
Neuropaattinen kipu ¹
Pakko-oireinen häiriö
Masennus
Dystonia
Epilepsia

¹Aivojen HIFU-hoidolla on CE-merkintä Euroopassa neuroopaattisen kivun hoitoon, mutta vähäisen tutkimusnäytön perusteella potilaita ei ole Suomessa vielä hoidettu

TAULUKKO 2. Aivojen HIFU-hoidon vasta-aiheet.

Vasta-aiheet
Potilaalla on vasta-aihe magneettikuvaukselle
– Vierasesine, esimerkiksi tahdistin, joka estää 3 teslan magneettikuvauksen
– Klaustrofobia
Aivoissa suntti, aneurysmaklippi tai muu vierasesine
Tiedossa oleva aivokasvain, aneurysma tai verisuoniepämuodostuma
Edeltävän vuoden kuluessa sairastettu aivoinfarkti, aivo-verenvuoto tai kouristus
Verenvuototaipumus tai antikoagulanttilääkitys, jota ei voi tauottaa
Hallitsematon verenpainetauti (diastolinen verenpaine yli 100 mmHg)
Munuaisten vaikea vajaatoiminta tai dialyysihoito
Epästabiili sydänsairaus
Aktiivinen alkoholin tai muiden päihteiden väärinkäyttö
Pään TT:ssä kallon tiheysuhde alle 0,35 (arvioidaan Tyksin ohjelmoimana)
Suhteelliset vasta-aiheet
Pään TT:ssä kallon tiheysuhde alle 0,40 (arvioidaan Tyksin ohjelmoimana)
Pään TT:ssä kallon tiheysuhde alle 0,35 (± 0,05) (arvioidaan Tyksin ohjelmoimana)
Hydrokefalus tai merkittävä sentraalinen aivoatrofia

motomilla saada vastetta Parkinsonin taudin muihin motorisiin oireisiin eikä subtalaamisen tumakkeen HIFU-hoito ole vielä virallista hoitoa (**TAULUKKO 1**).

Toimenpiteen vasta-aiheet on lueteltu **TAULUKOSSA 2**. Toimenpiteeseen ei liity yläikärajaa. Lievä kognitiivinen heikentyminen ei ole vasta-

aihe, mutta potilaan yhteistyökykyyn on oltava riittävä, jotta kommunikointi on mahdollista ja hoitovastetta voidaan testata toimenpiteen aikana. Lisäksi potilaan on kyettävä makamaan jopa neljä tuntia kestävä hoidon ajan paikallaan. Pään magneettikuvauksen tulee olla tehtynä kuuden edeltävän kuukauden kuluessa mahdollisten vasta-aiheiden poissulkemiseksi. Pään vapina ei ole suoranainen hoidon este, sillä toimenpiteessä käytettävä stereotaktinen kehys estää pään liikkeen, mutta potilaan tulee kuitenkin kyetä edeltäviin suuren resoluution magneettikuvaukseen ja TT:hen.

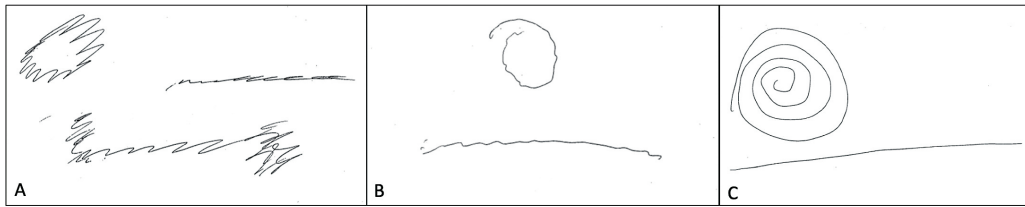
Mikäli HIFU-hoidon edellytykset täyttyvät ja potilas on halukas hoitoon, hänestä laaditaan lähete Tyksin Neurokeskuksen neurologian poliklinikalle. Vastaanottokäynnin lisäksi Tyksin neurologialta ohjelmoidaan pään TT SDR:n laskemiseksi, sillä se vaikuttaa potilaan soveltuvuuteen HIFU-hoitoon.

Toimenpiteen suorittaminen

Potilas saapuu toimenpiteeseen suoraan kotoa ja ravinnotta. Pään TT:stä lasketun SDR:n on oltava riittävä (**TAULUKKO 2**). Antikoagulanttilääkitys tauotetaan ennen toimenpidettä. Mahdollisen koagulopatian tulee olla korjattuna siten, että INR on alle 1,2. Veren trombosyyttimäärän tulee olla yli $100 \times 10^9/l$.

Toimenpiteen aluksi potilaan hiukset ajetaan pois ja pää pestään huolellisesti (10). Potilaalle asetetaan laskimoyhteys, josta annetaan glukokortikoidia, pahoinvointilääkettä ja kipulääkettä. Stereotaktinen kehys kiinnitetään pään ympärille paikallispuudutuksessa neljällä ruuvilla. Etummaisat ruuvit sijaitsevat silmäkulman yläpuolella ja takimmaisat takaraivolla. Stereotaktinen kehys asetetaan mahdollisimman alas käytettävän ultraäänielementtilukumäärän optimoimiseksi. Kehyksen ympärille asetetaan vesitiiviisti joustava kalvo, jonka yläpuolella kiertää viilentävä vesi toimenpiteen aikana estämässä ultraäänien paikallista lämpövaikutusta. Potilas asetetaan magneettikuvauslaitteeseen makuuasentoon, ja pää kiinnitetään kehysvälytyksellä ultraäänikyppäran (**KUVA 1 C**).

Toimenpiteen aikana potilas on jatkuvassa magneettikuvausmonitoroinnissa. Lisäksi seu-



KUVA 3. Esimerkki hoitotuloksesta. Potilas oli 66-vuotias nainen, jolla oli merkittävää toiminnallista haittaa aiheuttanut essentiaalinen vapina erityisesti oikeassa dominantissa kädessä. Hoitokohteena oli talamuksen VIM-tumake vasemmalla. **A.** Oikealla kädellä piirretyt spiraali ja viiva (alempi viiva) hoitopäivänä ennen toimenpidettä. Ylempi viiva oli potilaan yritys kirjoittaa oma nimensä. **B.** Vastaavat piirroksot esihoidon yhteydessä potilaan ollessa hoitolaitteessa, jolloin varmistettiin vaste ja haittavaikutuksettomuus. **C.** Piirroksot hoidon jälkeen. Potilas kykeni kirjoittamaan nimensä toimenpiteen jälkeen.

rataan sykettä, verenpainetta ja happikyllästeisyyttä. Pään tarkka kiinnitys ja liikkumattomuus ovat edellytykset stereotaktiselle kohteen (target) tunnistamiselle ja luotettavalle esihoidojen arvioimiselle magneettikuvauksen perusteella. Alkuun tehdään suunnittelumagneettikuvaus, johon merkitään potilaan anatomian mukainen hoidettava kohde. Tämän jälkeen tehdään alustavia pieniannoksia sonikaatioita, joilla kohdealueen lämpötilaa nostetaan noin 42 asteeseen ja joiden perusteella tehdään tarvittavat laitteistoon liittyvät tarkkuuskorjaukset kolmessa eri leikesuunnassa (11,12). Esihoidoissa lämpötilaa nostetaan kohteessa 50–57 asteen välille, jolloin nähdään neurologin testatuna palautuva kliininen vaste (vapinan väliaikainen korjaantuminen noin minuutin ajaksi). Esihoitojen perusteella valitaan lopullinen kohde, jossa lämpötilaa nostetaan yli 58 asteen ja tehdään pysyvä leesio (**KUVA 2**).

Sonikaation aikana potilas voi ohimenevästi kokea päänsärkyä (9–20 %), kuumentumisen tunnetta (4–48 %), huimausta (5–66 %), pahoinvointia (5–24 %), oksentelua (3–6 %) tai kasvojen ja raajojen puutumista (9–22 %) (13,14). Tarkkarajaisen leesio lopullinen koko on noin 2–4 mm. Kokonaihoitoaika magneettikuvauslaitteella on tyypillisesti 2–3 tuntia. Toimenpiteen jälkeen potilas jää seurantaan muutaman tunnin ajaksi, ja hoitotulos tarkistetaan muun muassa piirrostehtävän avulla (**KUVA 3**). Tämän jälkeen hän voi kotiutua saatajan kanssa. Lämpövaikutus aiheuttaa leesio ympärille turvotusreaktiota, minkä vuoksi potilas käyttää toimenpiteen jälkeen glukokortikoideja suun kautta ja mahansuojäläkettä muutama päivän ajan.

Nykyiset käyttöaiheet

Nykyiset HIFU-hoidon käyttöaiheet Suomessa ovat essentiaalinen vapina ja Parkinsonin taudin vapina, mikäli niiden lääkehoidoilla ei päästä tyydyttävään vasteeseen (**TAULUKKO 1**). Hoidetun puolen käden essentiaalinen vapina vähenee talamuksen VIM-tumakkeeseen kohdistetun HIFU-hoidon tuloksena lähtötilanteeseen nähden keskimäärin 47–89 %, ja toimintakyky ja elämänlaatu paranevat 60–70 % (13,15–17).

Pisimpien seurantalutkimusten mukaan 4–5 vuoden kuluttua vapina on edelleen keskimäärin 38–56 % lievempää kuin ennen HIFU-hoitoa (17–19). Laajimman lumekontrolloidun tutkimuksen sekä suuren takautuvan aineiston perusteella yleisimmät pitkäaikashaitat (12 kk toimenpiteestä) olivat puutuminen (14–17 %) ja kävelyvaikeus (9–15 %), dysmetria (4–7 %), dysartria (6 %), motorinen heikkous (2–3 %) ja makuaistin muuttuminen (3–4 %), jotka luokiteltiin lieviksi tai kohtalaisiksi (9,15). Vakavia hoitoon liittyneitä haittapahtumia ei raportoitu.

Parkinsonin taudin vapinan on lumekontrolloidussa tutkimuksessa raportoitu vähentyneen HIFU-hoidon seurauksena (hoito 62 % vs lume 22 %), ja uusimmissa tutkimuksissa on raportoitu jopa 100 %:n vasteita (20,21). Pisimmässä julkaistussa seurantalutkimuksessa hyvä vaste oli säilynyt viiden vuoden ajan, joskin tutkimuksen laatua heikentää seurannasta poistuneiden potilaiden suuri määrä (21). Pitkäaikashaittoja vuoden kuluttua olivat puutuminen (19 %), lievä kontralateraalisen puolen tonuksen lisääntyminen (8 %) ja ataksia (4 %),

Ydinasiat

- ▶ Aivojen kohdennettu ultraäänihoito (HIFU) on uusi hoitomenetelmä tiettyihin vapinasairauksiin.
- ▶ Kyseessä on neurokirurginen toimenpide, jossa kalloa ei avata.
- ▶ Nykyiset käyttöaiheet ovat essentiaalinen vapina ja Parkinsonin taudin vapina.
- ▶ Hoito voidaan toistaiseksi antaa vain aivojen toiselle puolelle.
- ▶ Hoitomuoto on tehokas, turvallinen ja kustannusvaikuttava.

jotka luokiteltiin vaikeudeltaan lieviksi tai kohdallaisiksi (20). Koska HIFU:n teho Parkinsonin taudin vapinan hoidossa perustuu toistaiseksi pieniin tutkimuksiin, sen käytössä tulee noudattaa erityistä harkintaa.

Toistaiseksi hoitoa voidaan antaa vain toiselle puolelle aivoja edellä mainittujen käyttöaiheiden mukaisesti. Hoidon toispuoleisuus perustuu aiemmin raportoituihin bilateraalisen tavanomaisen talamotomian aiheuttamiin pitkäaikaishaittoihin. Molemmipuolisen HIFU-hoidon mahdollisuutta kuitenkin selvitetään, ja alustavien tulosten mukaan essentiaalisen vapinan molemmipuolinen hoito on tehokasta ilman merkittäviä pitkäaikaishaittoja (22). HIFU-hoidon tehoa on tutkittu myös Parkinsonin taudin muiden motoristen oireiden hoidossa. Vapinan lisäksi hoidosta näyttäisi olevan apua myös jäykkyyteen ja vähemmässä määrin hitauteen, kun kohteena oli subtalaaminen tumake (23).

Tulevaisuuden näkymät

Tulevia mahdollisia HIFU-hoidon käyttöaiheita ovat esimerkiksi neuropaattinen kipu, pakko-oireinen häiriö (OCD), masennus, dystonia ja epilepsia (**TAULUKKO 1**). Näiden sairauksien osalta riittävää tutkimusnäyttöä tehosta ja turvallisuudesta ei toistaiseksi ole, eikä optimaalinen hoitokohde aivoissa välttämättä ole vielä tiedossa. Aivojen syvästimulaation ja aivoleesioiden ratayhteyksien ymmärtäminen

saattaa jatkossa hyödyttää HIFU-hoidon tehon optimoimisessa sekä auttaa tunnistamaan uusia hoitokohteita aivosairauksiin, mikä laajentaa funktionaalisen neurokirurgian ja muiden neuromodulaatiohoitojen mahdollisuuksia (24,25).

Ultraääneen pohjautuva menetelmä saattaa jatkossa myös mahdollistaa aivan uudenlaisen hoitokohteen, veri-aivoesteen avaamisen (26,27). Pienitaajuuksinen ja -energiainen ultraäänihoito (low-intensity focused ultrasound, LIFU) yhdistettynä mikrokupliin aiheuttaa ultraäänien vaikutusalueella stabiilin kavitaatioilmiön, jonka myötä veri-aivoeste on mahdollista väliaikaisesti aukaista rajatulta alueelta. Alustavissa LIFU-tutkimuksissa on selvitetty esimerkiksi Alzheimerin taudin amyloidiplakkien ja tau-proteiinin kuorman vähentämistä ja lääkeaineiden lisääntyntä veri-aivoesteen läpäisyä (28,29). Primaaristen aivokasvaimien hoidossa alustavat tulokset viittaavat veri-aivoesteen avautumiseen ja solunsalpaajien pitoisuuden lisääntymiseen hoidetulla alueella (30).

Kustannusvaikuttavuus

Yliopistosairaaloitten tieteellinen tutkimus hyödyttää maamme potilaita mahdollistamalla uusien terveysteknologisten innovaatioiden nopean ja tehokkaan käyttöönoton. Tämä voi johtaa parempien hoitotulosten lisäksi merkittäviin terveydenhuollon kustannussäästöihin. Uudet avaukset edellyttävät aina myös kustannusvaikuttavuusanalyysiä. Yhden Parkinsonpotilaan aivojen syvästimulaatiohoidosta koituvat elinikäiset kokonaiskustannukset ovat eurooppalaisten arvioiden mukaan noin 100 000 euroa (31). HIFU-hoidon hinta Tyksissä taas on kertaluonteinen, noin 20 000 euroa. HIFU-hoitoa halvempi vaihtoehto on tavanomainen lesionaalinen stereotaktinen talamotomia, mutta siihen verrattuna aivojen HIFU-hoidolla vältetään merkittävät komplikaatiot, kuten infektiot ja aivoverenvuodot.

Aivojen HIFU-hoito vapinan hoidossa onkin todettu kustannusvaikuttavaksi verrattuna sekä aivojen syvästimulaatioon että stereotaktiseen tavanomaiseen neurokirurgiaan, kun myös laitekustannukset on huomioitu (32). Ultraääni-

hoito on kustannustehokasta myös Parkinsonin taudin vapinan hoidossa erityisesti verrattuna lääkehoitoon mutta myös verrattuna aivojen syvästimulaatioon (33).

Lopuksi

HIFU tarjoaa uuden hoitovaihtoehdon erityisesti vapinapotilaille, jotka eivät sovellu olemassa oleviin hoitoihin. Nykyisin aivojen

syvästimulaation selvät edut ovat laajemmat käyttöaiheet, säädettävyyys ja erityisesti mahdollisuus molempien aivopuoliskojen hoitoon, jota vasta tutkitaan HIFU-hoidon osalta (22). Tavanomaiseen talamotomiaan verrattuna HIFU-hoidon etuna on turvallisuus ja vähäisempi kajoavuus. Lähitulevaisuudessa mahdollisuus bilateraaliseen HIFU-hoitoon ja mahdolliset uudet käyttöaiheet saattavat tuoda apua laajemmalle joukolle potilaita. ■

ANNA BRÜCK, LT, kliininen opettaja, neurologian erikoislääkäri

Kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto ja Tyks Neurokeskus

ROBERTO BLANCO SEQUEIROS, ylilääkäri, professori

Radiologian vastuualue, Tyks kuvantaminen ja Turun yliopisto

JANEK FRANTZÉN, apulaisprofessori, neurokirurgian erikoislääkäri

Tyks Neurokeskus ja kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto

OLLI HARTIALA, LT, neurologian erikoislääkäri

Tyks Neurokeskus ja kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto

JUSSI HIRVONEN, radiologian professori

Tampereen yliopisto

PEKKA JOKINEN, LT, neurokirurgian erikoislääkäri

Tyks Neurokeskus ja kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto

JUHO JOUTSA, apulaisprofessori, neurologian erikoislääkäri

Turun yliopisto ja Tyks Neurokeskus

SATU JÄÄSKELÄINEN, kliinisen neurofysiologian professori, ylilääkäri, vastuualuejohtaja, toimialuejohtaja

Turun yliopisto ja Turku Brain and Mind Center
Kuvantamisen toimialue ja kliinisen neurofysiologian vastuualue, Tyks

JAANA KORPELA, LT, neurologian erikoislääkäri, osastonlääkäri

Tyks Neurokeskus ja kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto

TOMI KUUSIMÄKI, LT, neurologian erikoislääkäri

Tyks Neurokeskus ja kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto

JAAKKO RINNE, vastaava ylilääkäri, toimialuejohtaja, neurokirurgian professori

Tyks Neurokeskus ja kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto

TEIJA SAINIO, FT, sairaalafysiikko

Tyks, lääketieteellisen fysiikan yksikkö

VALTTERI KAASINEN, neurologian professori, ylilääkäri

Kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto ja Tyks Neurokeskus
Twitter: @ValKaasinen

VASTUUTOIMITTAJA

Perttu Lindsberg

SIDONNAISUUDET

Anna Brück: Apuraha (Novartis, Biogen), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Abbvie, Teva), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie, Lundbeck, Allergan, Novartis), luottamustoimet (Suomen Neurologinen Yhdistys ry)

Roberto Blanco Sequeiros: Apuraha (Profound Oy), luottamustoimet (Suomen Radiologiyhdistys, Sädeturvapäivät, Nordic Society of Medical Radiology, Potilasvakuutuskeskus), muut sidonnaisuudet (Injeq Oy, Swan Cytologics)

Janek Frantzén: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Orion Oy, Nordic Infucare AB, Tampereen yliopisto, Neuroliitto ry), luottamustoimet (Suomen Selkäkirurgiyhdistys ry, Bonalive Biomaterials Oy, Cerenion Oy, Ambrocio Oy)

Olli Hartiala: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Jazz Pharmaceuticals, Roche)

Jussi Hirvonen: Luottamustoimet (Suomen Radiologiyhdistys ry, Acta Radiologica Foundation, Nordic Society of Medical Radiology)

Pekka Jokinen: Ei sidonnaisuuksia

Juho Joutsa: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Lundbeck), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie, Abbott), luottamustoimet (International Parkinson's disease and movement disorders society, SNY Liikehäiriöjaos), muut sidonnaisuudet (Suomen Neurolaboratorio)

Satu Jääskeläinen: Apuraha (Orion Pharma Oy), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Orion Pharma Oy, Nexstim Oy, Sooma Medical Oy), luottamustoimet (IFCN, Brainstem SIG, UEMS, Section for Clinical Neurophysiology, SKTY, Tutkimustoimikunta), hankkeet (PALKO/neuromodulaatiohoito (masennus, kipu); Kansallinen Neurokeskus (KNK), TBMC (Turku Brain and Mind Center), muut sidonnaisuudet (Orion Pharma Oy)

Jaana Korpela: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novartis), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novartis)

Tomi Kuusimäki: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Liikehäiriösa-rauksien liitto ry, Turun seudun Parkinson-yhdistys ry), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (NordicInfu Care)

Jaakko Rinne: Apuraha (Idorsia (REACT -tutkimus)), luottamustoimet (Potilasvakuutuskeskus, Potilasvahinkolautakunta, Maire Taposen säätiö), muut sidonnaisuudet (Orion Oyj, Satucon Oy)

Teija Sainio: Ei sidonnaisuuksia

Valteri Kaasinen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Nordic Infucare AB, Abbvie, Lundbeck, Orion Pharma, GE Healthcare, Adamant Health), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Nordic Infucare), luottamustoimet (Liikenne- ja potilasvahinkolautakunta, Suomen Neurologinen Yhdistys ry, International Parkinson's Disease and Movement Disorder Society, European Association of Neurology)

KIRJALLISUUTTA

1. Hynynen K. The feasibility of interstitial ultrasound hyperthermia. *Med Phys* 1992; 19:979–87.
2. Hynynen K, Damianou C, Darkazanli A, ym. The feasibility of using MRI to monitor and guide noninvasive ultrasound surgery. *Ultrasound Med Biol* 1993;19:91–2.
3. Ter Haar G. Therapeutic ultrasound. *Eur J Ultrasound* 1999;9:3–9.
4. Haar GT, Coussios C. High intensity focused ultrasound: physical principles and devices. *Int J Hyperthermia* 2007;23:89–104.
5. Ghanouni P, Pauly KB, Elias WJ, ym. Transcranial MRI-guided focused ultrasound: a review of the technologic and neurologic applications. *Am J Roentgenol* 2015;205:150–9.
6. Chang WS, Jung HH, Zadacario E, ym. Factors associated with successful magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment: efficiency of acoustic energy delivery through the skull. *J Neurosurg* 2016;124:411–6.
7. Jung NY, Chang JW. Magnetic resonance-guided focused ultrasound in neurosurgery: taking lessons from the past to inform the future. *J Korean Med Sci* 2018;33:e279.
8. Sammartino F, Krishna V, King NK, ym. Tractography-based ventral intermediate nucleus targeting: novel methodology and intraoperative validation. *Mov Disord* 2016;31:1217–25.
9. Segar DJ, Lak AM, Lee S, ym. Lesion location and lesion creation affect outcomes after focused ultrasound thalamotomy. *Brain* 2021;144:3089–100.
10. Eames MD, Hananel A, Snell JW, ym. Trans-cranial focused ultrasound without hair shaving: feasibility study in an ex vivo cadaver model. *J Ther Ultrasound* 2013;1:24.
11. Huang Y, Lipsman N, Schwartz ML, ym. Predicting lesion size by accumulated thermal dose in MR-guided focused ultrasound for essential tremor. *Med Phys* 2018;45:4704–10.
12. Jones RM, Kamps S, Huang Y, ym. Accumulated thermal dose in MRI-guided focused ultrasound for essential tremor: repeated sonications with low focal temperatures. *J Neurosurg* 2019;132:1802–9.
13. Elias WJ, Huss D, Voss T, ym. A pilot study of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *N Engl J Med* 2013;369:640–8.
14. Bruno F, Catalucci A, Arrigoni F, ym. An experience-based review of HIFU in functional interventional neuroradiology: transcranial MRgFUS thalamotomy for treatment of tremor. *Radiol Med* 2020; 125:877–86.
15. Elias WJ. A trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *N Engl J Med* 2016;375:2202–3.
16. Chang JW, Park CK, Lipsman N, ym. A prospective trial of magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: results at the 2-year follow-up. *Ann Neurol* 2018;83:107–14.
17. Park YS, Jung NY, Na YC, ym. Four-year follow-up results of magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *Mov Disord* 2019;34:727–34.
18. Cosgrove GR, Lipsman N, Lozano AM, ym. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: 5-year follow-up results. *J Neurosurg*, julkaistu verkossa 5.8.2022. DOI: 10.3171/2022.6.JNS212483.
19. Halpern CH, Santini V, Lipsman N, ym. Three-year follow-up of prospective trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *Neurology* 2019; 93:e2284–93.
20. Bond AE, Shah BB, Huss DS, ym. Safety and efficacy of focused ultrasound thalamotomy for patients with medication-refractory, tremor-dominant parkinson disease: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2017;74:1412–8.
21. Sinai A, Nassar M, Sprecher E, ym. Focused ultrasound thalamotomy in tremor dominant Parkinson's disease: long-term results. *J Parkinsons Dis* 2022;12:199–206.
22. Iorio-Morin C, Yamamoto K, Sarica C, ym. Bilateral focused ultrasound thalamotomy for essential Tremor (BEST-FUS phase 2 trial). *Mov Disord* 2021;36:2653–62.
23. Martínez-Fernández R, Máñez-Miró JU, Rodríguez-Rojas R, ym. Randomized trial of focused ultrasound subthalamotomy for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2020;383:2501–13.
24. Horn A, Fox MD. Opportunities of connectomic neuromodulation. *Neuroimage* 2020;221:117180.
25. Joutsa J, Moussawi K, Siddiqi SH, ym. Brain lesions disrupting addiction map to a common human brain circuit. *Nat Med* 2022;28:1249–55.
26. Meng Y, Hynynen K, Lipsman N. Applications of focused ultrasound in the brain: from thermoablation to drug delivery. *Nat Rev Neurol* 2021;17:7–22.
27. Banks WA. From blood-brain barrier to blood-brain interface: new opportunities for CNS drug delivery. *Nat Rev Drug Discov* 2016;15:275–92.
28. Lipsman N, Meng Y, Bethune AJ, ym. Blood-brain barrier opening in Alzheimer's disease using MR-guided focused ultrasound. *Nat Commun* 2018;9:2336.
29. Gasca-Salas C, Fernández-Rodríguez B, Pineda-Pardo JA, ym. Blood-brain barrier opening with focused ultrasound in Parkinson's disease dementia. *Nat Commun* 2021;12:779.
30. Mainprize T, Lipsman N, Huang Y, ym. Blood-brain barrier opening in primary brain tumors with non-invasive MR-guided focused ultrasound: a clinical safety and feasibility study. *Sci Rep* 2019;9:321.
31. Kaasinen V, Pekkonen E. Edenneen Parkinsonin taudin hoitoa pitää keskittää ja yhdenmukaistaa. *Duodecim* 2018; 134:769–71.
32. Ravikumar VK, Parker JJ, Hornbeck TS, ym. Cost-effectiveness of focused ultrasound, radiosurgery, and DBS for essential tremor. *Mov Disord* 2017;32:1165–73.
33. Meng Y, Pople CB, Kalia SK, ym. Cost-effectiveness analysis of MR-guided focused ultrasound thalamotomy for tremor-dominant Parkinson's disease. *J Neurosurg*, julkaistu verkossa 7.8.2020. DOI: 10.3171/2020.5.JNS20692.
34. Martin E, Jeanmonod D, Morel A, ym. High-intensity focused ultrasound for noninvasive functional neurosurgery. *Ann Neurol* 2009;66:858–61.
35. Jeanmonod D, Werner B, Morel A, ym. Transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound: noninvasive central lateral thalamotomy for chronic neuropathic pain. *Neurosurg Focus* 2012; 32:E1.
36. Jung HH, Kim SJ, Roh D, ym. Bilateral thermal capsulotomy with MR-guided focused ultrasound for patients with treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: a proof-of-concept study. *Mol Psychiatry* 2015;20:1205–11.
37. Davidson B, Hamani C, Rabin JS, ym. Magnetic resonance-guided focused ultrasound capsulotomy for refractory obsessive compulsive disorder and major depressive disorder: clinical and imaging results from two phase I trials. *Mol Psychiatry* 2020;25:1946–57.
38. Horisawa S, Yamaguchi T, Abe K, ym. A single case of MRI-guided focused ultrasound ventro-oral thalamotomy for musician's dystonia. *J Neurosurg* 2018; 131:384–6.
39. Horisawa S, Yamaguchi T, Abe K, ym. Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for focal hand dystonia: a pilot study. *Mov Disord* 2021;36:1955–9.
40. Abe K, Yamaguchi T, Hori H, ym. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for mesial temporal lobe epilepsy: a case report. *BMC Neurol* 2020;20:160.