

Jednostronna talamotomia w leczeniu drżenia postaci choroby Parkinsona

Unilateral thalamotomy for the treatment of tremor dominant Parkinson's disease

Michał Sobstyl, Mirosław Ząbek, Henryk Koziara, Bartosz Kądziołka, Zbigniew Mossakowski

Klinika Neurochirurgii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Neurologia i Neurochirurgia Polska 2006; 40, 2: 119–126

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy jest ocena skuteczności jednostronnej talamotomii w leczeniu drżenia parkinsonowskiego i innych objawów motorycznych choroby Parkinsona (ChP).

Materiał i metody: W Klinice Neurochirurgii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie w latach 1999–2004 operowano 41 chorych z drżenną idiopatyczną postacią ChP. U wszystkich chorych przeprowadzono jednostronną talamotomię z ramą stereotaktyczną Leksell typ G i śródoperacyjnym mapowaniem celu stereotaktycznego na podstawie makrostymulacji. Pacjentów oceniono wg ujednoliconej skali oceny choroby Parkinsona, wersja 3. (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale version 3.*, UPDRS), przed i po talamotomii w fazie *off*. Stopień klinicznego zaawansowania ChP oceniono na podstawie skali Hoehn i Yaha w fazie *off*. Stopień uzależnienia chorego od otoczenia oceniono na podstawie skali Schwab i Englanda. Chorych oceniono w fazie *off* przed talamotomią oraz 3, 12, 24 i 36 mies. po operacji wg wyżej wymienionych testów klinicznej oceny ChP.

Wyniki: Autorzy prezentują wyniki uzyskane u 41 chorych poddanych stereotaktycznej talamotomii podczas 3-letniej obserwacji. 3 lata po talamotomii (w grupie 19 chorych) przeciwstronne drżenie parkinsonowskie z przedoperacyjnej wartości 11,2 (punkty 20–21 UPDRS) zmniejszyło się do 2,6 (punkty 20–21 UPDRS). Sztywność mięśniowa w przeciwstronnych kończynach 3 lata po operacji wynosiła 1,7 (punkt 22 UPDRS) w porównaniu z jej wartością przedoperacyjną 2,8 (punkt 22 UPDRS). Spowolnienie ru-

Abstract

Background and purpose: To assess the effectiveness of unilateral thalamotomy for the treatment of parkinsonian tremor and other motor signs of Parkinson's disease (PD).

Material and methods: Between 1999 and 2004, 41 patients with idiopathic tremor dominant PD were treated surgically in the Neurosurgical Department of Postgraduate Medical Center in Warsaw. Stereotactic thalamotomy was performed with Leksell stereotactic frame (model G) using intraoperative macrostimulation. The patients were assessed according to the Unified Parkinson's Disease Rating Scale version 3. (UPDRS) before and after thalamotomy in the off state. The progression of PD was also evaluated according to the Hoehn and Yahr scale in the off state and also Schwab and England was used to assess the disability of the patients. The patients were evaluated before thalamotomy in the off state, and 3, 12, 24 and 36 months after surgery, according to the above mentioned clinical rating scales.

Results: The authors report their results among 41 patients who underwent stereotactic thalamotomy 3 years postoperatively. At 3 years follow-up (in the group of 19 patients) the contralateral tremor from the presurgical value of 11.2 (items 20 – 21 UPDRS) decreased to 2.6. The rigidity in contralateral limbs at 3 years follow-up was 1.7 (item 22 UPDRS) when compared to 2.8 (item 22 UPDRS) preoperative value. Thalamotomy had no effect on bradykinesia or other manifestations of PD such as balance or gait disturbance. There were 13 transient and 6 permanent complications.

Adres do korespondencji: dr n. med. Michał Sobstyl, Klinika Neurochirurgii i Urazów Ośrodkowego Układu Nerwowego, CMKP, ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa

Pracę otrzymano: 20.05.2005; przyjęto do druku: 10.02.2006

chove i objawy osiowe ChP nie uległy poprawie w przebiegu pooperacyjnym. W przebiegu pooperacyjnym odnotowano 13 przejściowych i 6 trwałych deficytów neurologicznych. **Wnioski:** Talamotomia oparta na śródoperacyjnej makrostymulacji u chorych z drżenną postacią ChP jest skutecznym leczeniem spoczynkowej i posturalnej składowej drżenia, których nie można kontrolować farmakologicznie. Wpływ jednostronnej talamotomii na drżenia parkinsonowskie pozostaje długotrwały.

Słowa kluczowe: choroba Parkinsona, drżenie spoczynkowe/posturalne, sztywność mięśniowa, talamotomia, neurochirurgia czynnościowa.

Wstęp

Hassler i Mundinger przeprowadzili w 1952 r. pierwszą talamotomię w zakresie jąder brzuszno-bocznych wzgórza u chorego z drżenną postacią choroby Parkinsona [1].

W owym czasie niemożliwe było wykonanie selektywnego uszkodzenia poszczególnych jąder brzuszno-bocznych wzgórza ze względu na stosowaną technikę stereotaktyczną, a w szczególności na duże wymiary makroelektrod. W nielicznych badaniach autopsyjnych badacze ci stwierdzili częściowe lub całkowite uszkodzenie kompleksu jąder motorycznych wzgórza wraz z towarzyszącym niekiedy uszkodzeniem obszaru podwzgórzowego [2]. Przeprowadzona przez Hasslera i Mundingera dokładna kliniczna ocena wpływu talamotomii na poszczególne objawy ChP skorelowana z wynikami badań autopsyjnych pozwoliła stwierdzić, że talamotomia obejmująca tylny obszar jąder brzuszno-bocznych wzgórza lepiej kontrolowała drżenie parkinsonowskie niż uszkodzenia ograniczone do przedniego obszaru jąder brzuszno-bocznych wzgórza, mających wpływ na sztywność mięśniową [2–4]. Ponadto badacze ci porównali kliniczną skuteczność talamotomii i pallidotomii w leczeniu patognomicznych objawów ChP. I tak, zdaniem tych autorów, talamotomia była znacznie skuteczniejszą od pallidotomii metodą leczenia drżenia parkinsonowskiego, a wpływ obu operacji na sztywność mięśniową pozostawał identyczny [5].

W okresie tym również Cooper wykonał badanie autopsyjne u 1 chorego poddanego chemopallidektomii. Badanie to wykazało, że uszkodzenie wcale nie obejmowało gałki bladej, lecz było ograniczone do jąder brzuszno-bocznych wzgórza. Całkowite ustąpienie drżenia spoczynkowego i sztywności mięśniowej ob-

Conclusions: Thalamotomy using intraoperative macrostimulation in carefully selected patients is a beneficial operation for the control of medically refractory parkinsonian resting and postural tremor. The effect of unilateral thalamotomy on tremor is long lasting.

Key words: Parkinson's disease, resting/postural tremor, rigidity, thalamotomy, functional neurosurgery.

serwowane u tego chorego skłoniło Coopera do przesunięcia celu operacji z gałki bladej na jądra brzuszno-boczne wzgórza [6]. W grupie 203 tak operowanych Cooper uzyskał ustąpienie drżenia spoczynkowego u 89% i sztywności mięśniowej u 70% chorych [7]. Wysoka skuteczność talamotomii w leczeniu drżenia parkinsonowskiego i sztywności mięśniowej spowodowała, że wzgórze stało się w owym czasie głównym celem operacji stereotaktycznych w leczeniu ChP.

Wprowadzenie pod koniec lat 60. XX w. do operacji stereotaktycznych śródoperacyjnego monitorowania elektrofizjologicznego pozwoliło zidentyfikować w zakresie jąder brzuszno-bocznych wzgórza komórki, których częstotliwość wyładowań pozostawała zgodna z drżeniem parkinsonowskim. Największą liczbę tych komórek stwierdzono w jądrze brzuszno-bocznym pośrednim (Vim) i w tylnej części jądra brzuszno-bocznego wzgórza (Vop). Talamotomia ograniczona do tych jąder (Vop/Vim) najskuteczniej znosi drżenie parkinsonowskie. Również udoskonalenie technik stereotaktycznych, a zwłaszcza zmniejszenie makroelektrod przyczyniło się do wykonywania selektywnych talamotomii (Vop/Vim). Współcześnie wykonywane talamotomie cechują się wysoką skutecznością i niewielką liczbą powikłań pooperacyjnych, w przeciwieństwie do talamotomii z lat 50. i 60.

Prace polskich autorów z Kliniki Neurochirurgii w Krakowie potwierdzają również wysoką skuteczność operacji stereotaktycznych w leczeniu drżenia parkinsonowskiego. Operacje te w liczbie 245 przeprowadzono u 183 operowanych w latach 1961–1970 [8–11]. Mempel i Subczyński w 1964 r. w Warszawie wprowadzili stereotaktyczne talamotomie metodą Coopera z kriochirurgicznym uszkodzeniem tkanki mózgu (kriotalamotomia) w leczeniu drżenia o różnej etiologii [12,13]. Współcześnie swoje doświadczenia

w leczeniu nie tylko drżenia parkinsonowskiego, lecz również drżenia samoistnego, pourazowego, pozapalnego i w przebiegu stwardnienia rozsianego przedstawili Harat i wsp., jak również Sobstyl, Ząbek i wsp. podczas V Zjazdu Towarzystwa Neurochirurgii Czynnościowej i Stereotaksji Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów w Bydgoszczy [14,15]. Harat i wsp. potwierdzili długotrwały efekt talamotomii w leczeniu drżenia podczas kilkuletniej obserwacji [16].

Talamotomia znalazła również zastosowanie w leczeniu takich schorzeń neurologicznych, jak atetoz, dystonia, hemibalizm, kurcz pisarski i drżenie zamiarowe w przebiegu stwardnienia rozsianego. Wyniki operacyjnego leczenia tych chorób nie są jednak aż tak zadowalające, jak drżenia parkinsonowskiego i drżenia samoistnego [4,6,7,17,18].

Autorzy w niniejszej pracy pragną przedstawić własne wyniki leczenia chorych z drżenną idiopatyczną postacią ChP, analizując wpływ talamotomii na drżenie parkinsonowskie oraz pozostałe ruchowe objawy tej choroby.

Materiał i metody

Badanie objęło grupę 41 chorych z drżenną, idiopatyczną postacią ChP i wyraźną asymetrią objawów. U 41 chorych przeprowadzono 41 jednostronnych stereotaktycznych talamotomii. W grupie 41 operowanych było 25 mężczyzn i 16 kobiet. Średnia wieku zachorowania na drżenną postać ChP wynosiła $57,5 \pm 7,4$ roku. Wiek chorych wahał się od 39 do 68 lat. Średni czas trwania objawów ChP od zachorowania do przeprowadzenia stereotaktycznej talamotomii wyniósł $11,4 \pm 6,8$ roku.

Kierując się obrazem klinicznym w grupie 41 chorych wykonano 22 talamotomie lewostronne i 19 talamotomii prawostronnych. 3-miesięczna obserwacja pooperacyjna objęła 38 chorych, w obserwacji rocznej znajduje się 32 chorych, 2-letniej 25 chorych, a 3-letniej 19 chorych.

Do leczenia operacyjnego kwalifikowano chorych z drżenną postacią ChP, z wyraźną lateralizacją objawów i co najmniej 4–5-letnim wywiadem chorobowym. Nasilenie komponentu spoczynkowego drżenia parkinsonowskiego (punkt 20 UPDRS) stanowiło istotne kryterium kwalifikujące do operacji, do której wybierano chorych z co najmniej 3. lub 4. stopniem nasilenia drżenia parkinsonowskiego w przeciwstronnej kończynie górnej. Każda osoba poddana operacji została dokładnie poinformowana o przebiegu operacji

stereotaktycznej i wyraziła pisemną zgodę na udział w badaniu. Na przeprowadzenie tych operacji uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie.

Przeciwwskazanie do wykonania talamotomii stanowiły: znacznego stopnia zanik mózgu (zaniki korowo-podkorowe) lub jego strukturalne uszkodzenie, wcześniej wykonana operacja stereotaktyczna oraz zaburzenia świadomości lub zaburzenia psychiatryczne, które uniemożliwiały współpracę z pacjentem, w szczególności podczas operacji stereotaktycznej.

Dokładnym badaniem neurologicznym objęto wszystkich chorych zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego. Istotnym elementem badania była ocena chorych w fazie *off*, tzn. po 12-godzinnej przerwie w podawaniu preparatów L-dopy. Pacjentów oceniono wg ujednoliconej skali oceny choroby Parkinsona wersja 3. (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale version 3.*, UPDRS) przed i po leczeniu operacyjnym. Szczególną uwagę zwrócono na: wpływ talamotomii na aktywności życia codziennego (część II UPDRS) i na jej wpływ na objawy motoryczne (patognomiczne) ChP (część III UPDRS). Stopień klinicznego zaawansowania ChP oceniono na podstawie skali Hoehn i Yähra w fazie *off*. Stopień uzależnienia chorego od otoczenia oceniono na podstawie skali Schwab i Englanda. Chorych w przebiegu pooperacyjnym oceniano w fazie *off* 3, 12, 24 i 36 mies. po talamotomii wg ww. testów klinicznej oceny ChP. Przedoperacyjna i pooperacyjna ocena chorych została przeprowadzona przez neurologa (Z.M.) i neurochirurgów (M.S., H.K., B.K.). Dobowe przedoperacyjne dawki L-dopy zostały porównane z dobowymi dawkami 12, 24 i 36 mies. po talamotomii. Analiza statystyczna miała na celu opis uzyskanych wyników i porównanie ich w kolejnych etapach badania. Do oceny istotności różnic pomiędzy pomiarem początkowym i kolejnymi pomiarami w przebiegu pooperacyjnym wg UPDRS zastosowano nieparametryczny test znaków rangowych Wilcoxa dla prób zależnych. Normalność rozkładu danych w badanych grupach sprawdzono za pomocą testu Kołmogorowa-Smirnowa. Wyniki dla prawie wszystkich badanych czynników okazały się istotnie statystycznie, co oznaczało, że kryterium normalności rozkładu zostało zweryfikowane negatywnie. Jako najniższy znamieny poziom istotności przyjęto $p < 0,05$. Analizę danych wykonano za pomocą komputerowego pakietu statystycznego SPSS 8.0 L.

Stereotaktyczną talamotomię przeprowadzano w znieczuleniu miejscowym, z wykorzystaniem ramy stereotaktycznej (Leksell typ G), którą w znieczuleniu

miejscowym za pomocą 4 śrub przymocowywano do głowy chorego. Z umocowaną na głowie ramą stereotaktyczną wykonywano badanie tomografii komputerowej. Cel stereotaktyczny – jądro brzuszne pośrednie wzgórza (Vim) określano w stosunku do punktu stanowiącego środek linii międzyspoidłowej łączącej spoidło przednie ze spoidłem tylnym. W tym celu poprzez komorę trzecią i obszar celu stereotaktycznego wykonano dwumilimetrowej grubości warstwę w płaszczyźnie osiowej badaniem spiralnej tomografii komputerowej głowy, z identyfikacją płaszczyzny międzyspoidłowej. Uzyskane dane służyły obliczeniu celu stereotaktycznego oraz optymalnej trajektorii.

Do śródoperacyjnej makrostymulacji i badania oporności tkanki mózgu posłużono się generatorem impulsów (Leksell Neuro Generator). Stymulację przeprowadzano przy natężeniu prądu od 1 do 5 mA, długości fali 120 μ s i częstotliwości 20 Hz dla uzyska-

nia objawów lokalizacyjnych z torebki wewnętrznej i 130 Hz dla wywołania parestezji i oceny efektu makrostymulacji na drżenie parkinsonowskie. Śródoperacyjnie monitorowano stan świadomości chorego, a odczuwane przez chorego wrażenia (mrowienie, skurcze mięśni, odczuwanie gorąca, bólu) były monitorowane przez zespół operacyjny. Po elektrofizjologicznym określeniu celu stereotaktycznego z równoczesną dobrą kontrolą drżenia parkinsonowskiego, wykonywano termoablację makroelektrodą o aktywnym (nieizolowanym) biegunie 2 mm długości i 1 mm grubości. W jednej trajektorii stereotaktycznej wykonywano dwie trwałe termoablacje (75 i 80 stopni przez 70 sekund) poprzedzone termoablacjami wstępnymi (40 stopni, przez 60 sekund). Przestrzeń podtwardówkową przepłukiwano roztworem soli fizjologicznej. Tkanki podskórne i skórę zszywano jednowarstwowo.

Tabela 1. Wpływ talamotomii na aktywności życia codziennego (punkty 5–17 ADL) oraz pismo (punkt 8 UPDRS) i ogólną punktację drżenia (punkt 16 UPDRS)

Table 1. The influence of thalamotomy on activities on daily life (items 5-17 ADL), writing (item 8 UPDRS) and tremor (item 16 UPDRS)

Aktywności życia codziennego Część II UPDRS Daily life activities Part II UPDRS	Punkty UPDRS Scores of UPDRS	Przed talamotomią Before thalamotomy n=41	3 mies. po talamotomii 3 months after thalamotomy n=38	Rok po talamotomii 1 year after thalamotomy n=32	2 lata po talamotomii 2 years after thalamotomy n=25	3 lata po talamotomii 3 years after thalamotomy n=19
aktywności życia codziennego daily life activities (5–17)	0–54	16,7±4,2	7,5±2,4*	7,9±1,9*	8,0±2,1*	8,1±1,9*
pismo writing (8)	0–4	2,4±0,7	0,9±0,3*	0,8±0,2*	0,9±0,3*	1,0±0,3*
drżenie tremor (16)	0–4	3,1±0,5	1,0±0,2*	1,1±0,3*	1,1±0,3*	1,2±0,3*

*p<0,05 istotność statystyczna na podstawie nieparametrycznego testu znaków rangowych Wilcoxon/p<0.05 significance of nonparametric Wilcoxon rang test
n – liczba pacjentów w pooperacyjnej obserwacji/number of patients in the postoperative follow-up period

Tabela 2. Ocena w skali Hoehn i Yakra oraz Schwab i Englanda po talamotomii

Table 2. The assessment in the Hoehn/Yahr and Schwab/England scale after thalamotomy

Kliniczne skale oceny choroby Parkinsona Clinical rating scales for Parkinson's disease	Przed talamotomią Before thalamotomy n=41	3 mies. po talamotomii 3 months after thalamotomy n=38	Rok po talamotomii 1 year after thalamotomy n=32	2 lata po talamotomii 2 years after thalamotomy n=25	3 lata po talamotomii 3 years after thalamotomy n=19
skala Hoehn i Yakra Hoehn and Yahr scale	2,2±0,3	2,1±0,2	2,2±0,4	2,3±0,3	2,5±0,3
skala Schwab i Englanda Schwab and England scale	73,3±7,3%	86,5±6,4 %	83,2±5,3%	81,3±6,5%	80,2±6,2%

Wyniki

Wpływ talamotomii na obiektywną ocenę czynności dnia codziennego (część II UPDRS) operowanych oraz czynności, których wynik uzależniony był w głównej mierze od drżenia, jak pismo chorych (punkt 8 UPDRS) i ogólną ocenę drżenia (punkt 16 UPDRS), przedstawiono w tab. 1. Wpływ talamotomii na jakość życia operowanych okazał się długotrwały, co potwierdza 3-letnia obserwacja. Wpływ talamotomii na stopień klinicznego zaawansowania ChP w skali Hoehn i Yähra oraz stopień uzależnienia chorego od otoczenia w skali Schwab i Englanda przedstawiono w tab. 2.

W przebiegu pooperacyjnym odnotowano statystycznie znaczne zmniejszenie przeciwstronnego drżenia parkinsonowskiego i sztywności mięśniowej. Objawy bradykinetyczne ChP przeciwstronnie do wykonanej operacji nie uległy poprawie po operacji. W przebiegu pooperacyjnym nie zaobserwowano wpływu talamotomii na objawy osiowe ChP, a mianowicie chód chorych i stabilność postawy. Wpływ talamotomii na poszczególne motoryczne objawy ChP przedstawiono w tab. 3. Talamotomia w grupie 9 osób, u których występowały dyskinezy, nie wpłynęła na czas ich trwania (punkt 32 UPDRS), jednak przyczyniła się do zmniejszenia ich stopnia nasilenia (punkt 33

Tabela 3. Wpływ talamotomii na objawy ruchowe choroby Parkinsona (część III UPDRS), drżenie parkinsonowskie: drżenie spoczynkowe i posturalne – suma punktów (20–21), sztywność mięśniową (22), bradykinezyę – suma punktów (23–26), chód chorych (29) i stabilność postawy (30)

Table 3. The influence of thalamotomy on motor parkinsonian signs (part III UPDRS), parkinsonian tremor: tremor at rest and postural – sum of items (20-21), rigidity (22), bradykinesia – sum of items (23-26), gait (29) and postural stability (30)

Objawy ruchowe Część III UPDRS Motor signs Part III UPDRS	Punkty UPDRS Scores of UPDRS	Przed talamotomią Before thalamotomy n=41	3 mies. po talamotomii 3 months after thalamotomy n=38	Rok po talamotomii 1 year after thalamotomy n=32	2 lata po talamotomii 2 years after thalamotomy n=25	3 lata po talamotomii 3 years after thalamotomy n=19
drżenie (20–21) tremor (20-21)	0–16	11,2±2,1	1,8±1,1*	2,1±1,5*	2,3±1,3*	2,6±1,7*
sztywność (22) rigidity (22)	0–8	2,8±0,9	1,5±1,1*	1,6±0,9*	1,7±0,8*	1,7±1,0*
bradykinezyja (23–26) bradykinesia (23-26)	0–16	7,9±1,8	8,0±1,7 (ns)	8,1±1,8 (ns)	8,1±2,1 (ns)	8,3±1,9 (ns)
chód chorych (29) gait (29)	0–4	0,7±0,3	0,7±0,4 (ns)	0,8±0,4 (ns)	0,7±0,3 (ns)	0,8±0,4 (ns)
stabilność postawy (30) postural stability (30)	0–4	0,8±0,3	0,6±0,2 (ns)	0,8±0,2 (ns)	0,9±0,3 (ns)	0,9±0,2 (ns)

Legenda jak w tab. 1.

Tabela 4. Wpływ talamotomii na czas trwania (32) i nasilenie dyskinez polekowych (33)

Table 4. The influence of thalamotomy on the duration (32) and severity of dyskinesia (33)

Ocena dyskinez Assessment of dyskinesia	Punkty UPDRS Scores of UPDRS	Przed talamotomią Before thalamotomy n=9	3 mies. po talamotomii 3 months after thalamotomy n=8	Rok po talamotomii 1 year after thalamotomy n=5	2 lata po talamotomii 2 years after thalamotomy n=3	3 lata po talamotomii 3 years after thalamotomy n=2
czas trwania dyskinez duration of dyskinesia (32)	0–4	1,0±0,2	1,0±0,3 (ns)	1,1±0,2 (ns)	1,0±0,1 (ns)	1,1±0,2 (ns)
nasilenie dyskinez severity of dyskinesia (33)	0–4	1,4±0,3	0,7±0,2*	0,7±0,3*	0,8±0,3*	0,8±0,2*

Legenda jak w tab. 1.

Tabela 5. Przejściowe i trwałe powikłania w grupie 41 chorych po jednostronnej talamotomii

Table 5. Transient and permanent complications in 41 patients after unilateral thalamotomy

Powikłania <i>Complications</i>	Przejściowe <i>Transient</i>	Trwałe <i>Permanent</i>
dyzartria	3	2
niedowład mięśni twarzy <i>facial weakness</i>	4	3
przeciwstronny niedowład <i>contralateral paresis</i>	1	1
splątanie <i>confusion</i>	3	–
parestezje <i>paresthesia</i>	1	–
nawrót drżenia <i>tremor recurrence</i>	1	–
całkowita liczba komplikacji <i>total number of complications</i>	13	6
całkowita liczba pacjentów z komplikacjami <i>total number of patients with complications</i>	11	4

UPDRS). Wpływ talamotomii na objawy uboczne przewlekłego stosowania preparatów L-dopy przedstawiono w tab. 4. Przejściowe i trwałe deficyty neurologiczne po jednostronnej talamotomii w grupie 41 operowanych przedstawiono w tab. 5. Średnia dobowe dawka L-dopy przed operacją wynosiła 619 ± 265 mg, natomiast 12 mies. po operacji 435 ± 210 mg, 24 mies. – 450 ± 231 mg i 36 mies. – 480 ± 213 mg. Spadek dobowej dawki L-dopy przekroczył granicę znamienności statystycznej ($p < 0,001$) w ciągu kolejnych miesięcy pooperacyjnej obserwacji.

Omówienie

Stereotaktyczna talamotomia w zakresie brzuszno-bocznego wzgórza w znaczący sposób zmniejsza przeciwstronne drżenie parkinsonowskie. Wpływ talamotomii na drżenie jest niezaprzeczalny i długotrwały. Uzyskane przez nas wyniki są porównywalne do tych osiąganych przez innych autorów [1,5,6,8,14–22].

Długoletnia pooperacyjna obserwacja (od 2 do 10 lat) przeprowadzona przez Kelly’ego i Gillinghama potwierdziła znaczne zmniejszenie lub całkowite ustąpienie drżenia parkinsonowskiego u 60 do 90% chorych, pomimo stałej progresji ChP [19]. Autorzy ci

poddali talamotomii 60 chorych z drżenną postacią ChP. U 90% spośród tak leczonych uzyskali całkowite ustąpienie drżenia w pierwszym roku po operacji. Obserwacja chorych w kolejnych latach ujawniła, że po 4 latach u 86% chorych nie stwierdzono drżenia parkinsonowskiego, a 10 lat po stereotaktycznej talamotomii 57% operowanych pozostawało wolnych od drżenia parkinsonowskiego. Ponadto autorzy ci odnotowali u 88% chorych zmniejszenie sztywności mięśniowej przeciwstronnie do wykonanej talamotomii, a wpływ talamotomii na sztywność mięśniową pozostał trwały u 55% chorych w 10-letniej obserwacji [19]. Kelly i Gillingham nie zaobserwowali wpływu talamotomii na inne objawy tej choroby, a mianowicie spowolnienie ruchowe i objawy osiowe towarzyszące ChP [19]. Jankovic i wsp. w grupie 42 pacjentów z drżenną postacią ChP u 72% chorych uzyskali całkowite ustąpienie drżenia spoczynkowego, a u kolejnych 14% znaczne zmniejszenie drżenia przeciwstronnego [20]. Badacze ci obserwowali zmniejszenie sztywności mięśniowej w przeciwstronnej połowie ciała, bez wpływu talamotomii na objawy bradykinetyczne i osiowe ChP [20].

Całkowite ustąpienie drżenia spoczynkowego i posturalnego w bezpośrednim okresie pooperacyjnym obserwował również Fox i wsp. u 34 z 36 tak operowanych chorych. W obserwacji jednorocznej, która objęła 34 operowanych autor ten stwierdził u 29 chorych całkowite ustąpienie drżenia parkinsonowskiego [21].

Zagadnieniem wzbudzającym żywą dyskusję w piśmiennictwie jest wpływ ablacji wzgórza na pozostałe motoryczne objawy ChP, a w szczególności objawy bradykinetyczne towarzyszące tej chorobie. Hassler i Munding, prezentując przypadki uszkodzenia (Voa/Vop) potwierdzone badaniami autopsyjnymi, nie zaobserwowali klinicznej poprawy w zakresie bradykinetozji u chorych z ChP [1–3,5]. Większość autorów nie odnotowała wpływu talamotomii w zakresie jąder motorycznych brzuszno-bocznych wzgórza na objawy bradykinetyczne tej choroby [20,21]. Talamotomia również i u naszych chorych nie wykazała wpływu na spowolnienie ruchowe ocenione na podstawie punktów 23–26 UPDRS.

Oprócz dobrze udokumentowanego wpływu talamotomii na drżenie spoczynkowe (posturalne) i sztywność mięśniową, niektórzy neurochirurdzy zaobserwowali znaczne zmniejszenie dyskinez płaszczykowych przeciwstronnie do wykonanej stereotaktycznej talamotomii w zakresie jąder motorycznych wzgórza [22], w szczególności zaś, gdy talamotomia obejmuje kompleks jąder (Vop/Voa) [22]. Siegfried i Narabay-

ashi zaobserwowali zmniejszenie dyskinez płasawicznych po operacji. Autorzy ci uważają również, że oprócz ustąpienia drżenia parkinsonowskiego po talamotomii, operacja ta może chronić chorych przed wystąpieniem polekowych dyskinez płasawicznych wtórnych do przewlekłego leczenia L-dopą [22]. W grupie naszych 9 chorych zaobserwowaliśmy zmniejszenie nasilenia przedoperacyjnych dyskinez płasawicznych, bez wpływu operacji na czas ich trwania.

Dokładne określenie stereotaktycznego celu w zakresie jąder *motorycznych* brzuszno-bocznych wzgórza ma decydujące znaczenie dla wyników pooperacyjnych i liczby deficytów neurologicznych. Objawy niepożądane po talamotomii są następstwem nieprawidłowej lokalizacji termolezji lub nadmiernej koagulacji w zakresie jąder brzuszno-bocznego wzgórza. Nastęstwem bocznego umiejscowienia talamotomii może być przeciwstronny niedowład połowiczny, spowodowany uszkodzeniem włókien korowo-rdzeniowych, biegnących w torebce wewnętrznej. Przeciwstronne parestezje/dyzestezje wskazują, że talamotomia obejmuje jądro brzuszne tylne (VC), czyli wzgórzowy ośrodek czucia. W przypadku, gdy talamotomia przekracza dolną granicę wzgórza istnieje ryzyko uszkodzenia jądra niskowzgórzowego, którego następstwem może być pooperacyjny hemibalizm [23,24]. Modesti i van Buren, analizując komplikacje talamotomii stwierdzili, że hemibalizm w bezpośrednim okresie pooperacyjnym występuje u 0,3 do 9% operowanych chorych [24,25]. Natomiast Hughes i wsp. odnotowali pooperacyjne ruchy hemibaliczne u 2% chorych poddanych talamotomii [23]. Ulepszenie metod stereotaktycznej lokalizacji celu oraz śródoperacyjna kontrola elektrofizjologiczna doprowadziły do znacznego spadku pooperacyjnych zespołów hiperkinetycznych. Objawy mózdkowe (dysmetria i hipofonia) występują sporadycznie po jednostronnej talamotomii, a ich prawdopodobieństwo klinicznej manifestacji wzrasta, gdy obszar uszkodzenia przekracza dolną granicę wzgórza [26]. Stereotaktyczna termolezja położona przyśrodkowo może uszkodzić sklepienie, którego następstwem są pooperacyjne zaburzenia pamięci [27]. Prawdopodobieństwo ich pojawienia się wzrasta w przypadku obustronnej ablacji wzgórza.

Wymienione wyżej deficyty neurologiczne wnikające jednostronną talamotomię mają w większości przypadków charakter przejściowy. Spowodowane są one obrzękiem tkanki mózgu, który otacza ognisko termolezji w okresie pooperacyjnym, a nie jej bezpośrednią termokoagulacją.

Obustronna talamotomia skutecznie zmniejsza czterokończynowe drżenie parkinsonowskie. Jednak wysoka częstość występowania trwałych i trudnych do zaakceptowania przez chorych deficytów neurologicznych stanowi poważne ograniczenie jej stosowania. Celem zmniejszenia pooperacyjnych deficytów neurologicznych wnikających obustronną talamotomię jest zastosowanie głębokiej stymulacji jąder pośrednich wzgórza u chorych z wyraźnie nasilonym czterokończynowym drżeniem parkinsonowskim lub samoistnym. Alternatywą do obustronnej talamotomii jest również połączenie dwóch współcześnie stosowanych metod operacyjnego leczenia ChP, a mianowicie głębokiej stymulacji mózgu (*deep brain stimulation*, DBS) i metody ablacyjnej. Wszczepienie elektrody do głębokiej stymulacji mózgu do półkuli dominującej, w połączeniu z ablacją w półkuli niedominującej, może poprzez możliwość zmiany aktywnych biegunów elektrody i natężenia prądu stymulującego zmniejszyć liczbę pooperacyjnych zaburzeń mowy [28].

W przypadku drżenia parkinsonowskiego o wyraźnej lateralizacji, które nie poddaje się leczeniu farmakologicznemu, metodą z wyboru pozostaje stereotaktyczna jednostronna talamotomia. Trwałe deficyty neurologiczne po jednostronnej ablacji w zakresie wzgórza stwierdza się rzadko.

Wnioski

1. Talamotomia jest skuteczną metodą operacyjnego leczenia spoczynkowej i posturalno/aktywnej składowej drżenia parkinsonowskiego.
2. Talamotomia oprócz wpływu na drżenie zmniejsza sztywność mięśniową, nie wykazując efektu na objawy bradykinetyczne i osiowe ChP.
3. Poważne przetrwałe deficyty neurologiczne po stereotaktycznej talamotomii występują rzadko.

Piśmiennictwo

1. Hassler R., Riechert T. Indikationen und Lokalisationsmethode der gezielten Hirnoperationen. *Nervenarzt* 1954; 25: 441-446.
2. Hassler R., Mundinger F., Riechert T. Correlations between clinical and autopic findings in stereotaxic operations of parkinsonism. *Confin Neurol* 1965; 26: 282-287.
3. Hassler R. Anatomy of the thalamus. W: Introduction to Stereotaxis, with an Atlas of the Human Brain. Stuttgart, *Thieme*, 1959.
4. Hassler R., Mundinger F., Riechert T. Stereotaxis Parkinson Syndrome. New York, *Springer* 1979.
5. Mundinger F. Die stereotaktische operative Behandlung des Parkinsonssyndroms: Pathophysiologie, Ergebnisse und Indikationsstellung. *Med Klin* 1963; 58: 1181-1187.

6. Cooper I.S., Bravo G.J., Riklan M. i wsp. Chemopallidectomy and chemothalamectomy for parkinsonism. *Geriatrics* 1958; 13: 127-147.
7. Cooper I.S. Cryogenic technique of thalamic surgery for parkinsonism and other involuntary movement disorders. *Prog Neurol Surg* 1973; 5: 159-164.
8. Liszka O. Operacje celowane mózgu (stereoencefalotomia). *Neurol Neurochir Psych Pol* 1963; 5: 619-624.
9. Gościński I. The beginnings of the stereotaxy of the human brain in Poland for the 35-th anniversary of Oscar Liszka death ANN. UMCS, *Medicina*, Lublin 2001, Vol. LVI, Sup. VIII, 75.
10. Gościński I., Moskała M., Polak J. Początki stereotaktycznego leczenia chorób układu pozapiramidowego w Polsce. *Neurol Neurochir Pol* 2003; 37 (supl. 5): 19-25.
11. Wincentowicz Z., Gościński I., Kunicki A. i wsp. Improvement of the technique of stereotactic brain operation by the method of Gniot-Gillingham. *Pol Med J* 1969; 8: 919.
12. Mempel E. Aktualne wskazania do zabiegów stereotaktycznych w chorobie Parkinsona i wyniki leczenia. *Przeegl Lek* 1996; 53 (supl. 1): 259.
13. Mempel E. Metody stereotaktyczne w neurochirurgii. *Neurol Neurochir Pol* 1971; 21: 1.
14. Harat M. i wsp. Talamotomia w leczeniu drżenia parkinsonowskiego, samoistnego, pourazowego, pozapalnego i w przebiegu stwardnienia rozsianego. V Zjazd Towarzystwa Neurochirurgii Czynnościowej i Stereotaksji PTNCH, Bydgoszcz, 7-8 września 2002.
15. Sobstyl M., Ząbek M., Koziara H. i wsp. Skuteczność stereotaktycznej talamotomii w operacyjnym leczeniu drżenia parkinsonowskiego, samoistnego i drżenia Holmesa. V Zjazd Towarzystwa Neurochirurgii Czynnościowej i Stereotaksji PTNCH, Bydgoszcz 7-8 września 2002.
16. Szolna A., Litwinowicz A., Harat M. Ocena odległych wyników talamotomii i palidotomii u pacjentów z chorobą Parkinsona. II Zjazd Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologów, Szczyrk, 8-10.05.2003.
17. Kelly P.J. Contemporary stereotactic ventralis lateralis thalamotomy in the treatment of parkinsonian tremor and other movement disorders. W: Heilbrun M.P. [red.]. *Stereotactic Neurosurg. Vol. 2 Concepts in Neurosurgery. W/W, Baltimore* 1988.
18. Sobstyl M., Ząbek M., Koziara H. i wsp. Stereotaktyczna brzuszno-boczna talamotomia w leczeniu drżenia Holmesa. *Neurol Neurochir Pol* 2004; 38: 101-107.
19. Kelly P.J., Gillingham F.J. The long-term results of stereotactic surgery and L-dopa therapy in patients with Parkinson's disease. A 10-year follow-up study. *J Neurosurg* 1980; 53: 332-337.
20. Jankovic J., Cardoso E., Grossman R. i wsp. Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor. *Neurosurgery* 1995; 37: 680-687.
21. Fox M.W., Ahlskog J.E., Kelly P.J. Stereotactic ventrolateralis thalamotomy for medically refractory tremor in post-levodopa era Parkinson's disease patients. *J Neurosurg* 1991; 75: 723-730.
22. Narabayashi H., Yokochi T., Nakajima Y. Levodopa-induced dyskinesia and thalamotomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1984; 47: 831-839.
23. Hughes B. Involuntary movements following stereotactic operations for parkinsonism with special reference to hemichorea (ballismus). *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1965; 28: 291.
24. Modesti L.M., Van Buren J.M. Hemiballismus complicating stereotactic thalamotomy. *Appl Neurophysiol* 1979; 42: 267-283.
25. Van Buren J., Choh-Luh L., Shapiro D. i wsp. A qualitative and quantitative evaluation of Parkinsonians three to six years following thalamotomy. *Confin Neurol* 1973; 35: 202-235.
26. Yasui N., Narabayashi H., Kondo T. i wsp. Slight cerebellar signs in stereotactic thalamotomy and subthalamotomy for parkinsonism. *Appl Neurophysiol* 1976-1977; 39: 315-320.
27. Rossitch E., Zeidman S.M., Nashold B.S. i wsp. Evaluation of memory and language function pre- and postthalamotomy with an attempt to define those patients at risk for postoperative dysfunction. *Surg Neurol* 1988; 29: 11-16.
28. Ząbek M., Sobstyl M., Koziara H. Głęboka stymulacja jądra pośredniego Vim wzgórza w leczeniu drżenia parkinsonowskiego. *Neurol Neurochir Pol* 2003; 37: 437-446.