

Leczenie dystonii pierwotnej stereotaktyczną palidotomią i talamotomią

Stereotactic pallidotomy and thalamotomy in the treatment of primary dystonia

Adam Szolna, Marek Harat, Julita Gryz

Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Głowy, 10. Wojskowy Szpital Kliniczny w Bydgoszczy

Neurologia i Neurochirurgia Polska 2006; 40, 3: 186–193

Streszczenie

Wstęp i cel pracy: Celem pracy była ocena wyników leczenia operacyjnego stereotaktyczną talamotomią i palidotomią pacjentów z dystonią pierwotną.

Materiał i metody: U 30 pacjentów z rozpoznaną dystonią pierwotną przeprowadzono 28 palidotomii i 22 talamotomie stereotaktyczne, zaplanowane na podstawie połączonych badań tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego głowy oraz weryfikowane neurofizjologiczną śródoperacyjną oceną celu. Badania kontrolne wykonywano przed operacją, a następnie 3 doby, 3 i 6 mies. po operacji. Do porównania wyników pomiędzy wydzielonymi pod względem rokowniczym podgrupami użyto testu U Manna-Whitneya, a do porównania wyników pomiędzy okresami obserwacyjnymi – test kolejności par Wilcoxon.

Wyniki: Stereotaktyczna palidotomia i talamotomia powoduje znaczącą poprawę stanu neurologicznego i jakości życia chorych na dystonię pierwotną bezpośrednio po operacji, a stan takiej poprawy utrzymuje się przez co najmniej 6 mies. Odległe wyniki są lepsze w grupie pacjentów po przebytej palidotomii niż u pacjentów po talamotomii oraz w grupie pacjentów z pierwszymi objawami dystonii po 35. roku życia w porównaniu z pacjentami z wcześniejszym początkiem choroby. W grupie pacjentów z dystonią ogniskową i odcinkową odnotowuje się lepsze wyniki wczesne i odległe w porównaniu z przypadkami dystonii uogólnionej. Leczenie stereotaktyczną talamotomią i palidotomią chorych na dystonię pierwotną wiąże się z małym odsetkiem powikłań neurologicznych, obniża poziom depresji i nie wpływa na pogorszenie poziomu funkcji poznawczych.

Abstract

Background and purpose: The goal of the study was to assess the results of the stereotactic pallidotomy and thalamotomy in the treatment of primary dystonia.

Material and methods: Thirty patients with primary dystonia underwent twenty-eight stereotactic pallidotomies and twenty two thalamotomies. The operations were based on the fused images of computed tomography and magnetic resonance imaging, and were verified by an intraoperative neurophysiological investigation. Neurological and neuropsychological assessments were performed before surgery and at 3 days, 3 and 6 months after the operation. The Mann-Whitney U test was used to find out statistic differences between subgroups and the Wilcoxon test to compare results between particular assessments.

Results: The statistic analysis showed postsurgical amelioration of the neurological state lasting at least 6 months. A better long-term outcome was revealed in the subgroup of pallidotomies vs. thalamotomies, in the subgroup with the onset of dystonia after the age of 35 vs. earlier onset, and in the subgroup of the focal and local dystonia vs. generalized dystonia. The statistically significant improvement was achieved at a depression level and the statistically significant deterioration was not stated in the mental status after the operations. A very low percentage of neurological complications after the operations was found in the study.

Conclusions: The stereotactic pallidotomies and thalamotomies are effective and safe options in the treatment of the intractable cases of primary dystonia. Both resulted predominantly in contralateral improvement of motor

Adres do korespondencji: dr n. med. Adam Szolna, ul. Karolewska 16/10, 85-420 Bydgoszcz, faks +48 52 377 33 14, e-mail: AdamSzolna@wp.pl
Pracę otrzymano: 7.04.2005; przyjęto do druku: 22.03.2006

Wnioski: Leczenie stereotaktyczną palidotomią i talamotomią chorych z dystonią pierwotną przy wykorzystaniu nowoczesnych metod obrazowania i operowania daje pozytywne wyniki wczesne i odległe. Jest metodą bezpieczną ze względu na niski poziom ryzyka wystąpienia powikłań neurologicznych, jak i pogorszenia funkcji poznawczych.

Słowa kluczowe: dystonia, palidotomia, talamotomia.

Wstęp

Dystonia jest jedną z form ruchów mimowolnych, zaliczaną do zaburzeń układu pozapiramidowego. Pojęcie dystonii odnosi się do charakterystycznego zespołu objawów o różnorodnej etiologii, w którym dominują utrwalone, powtarzające się, mimowolne ruchy mięśni, zazwyczaj skręcające, naprzemienne – mięśni agonistycznych i antagonistycznych, prowadzące do nieprawidłowej sylwetki lub ruchu, często bolesnego [1]. W czasie snu fizjologicznego i farmakologicznego objawy ustępują [2]. Kiedy opisywane ruchy obejmują jedną grupę mięśniową, mówimy o dystonii ogniskowej. W wypadku zajęcia kilku połączonych okolic określamy je dystonią odcinkową, a w wypadkach obejmujących większą część ciała mówimy o dystonii uogólnionej [3]. Zajęte okolice mogą nie być połączone anatomicznie i taki stan nazywamy dystonią wieloogniskową lub też objawy mogą lokalizować się jednostronnie, czemu nadajemy nazwę dystonii połowicznej lub hemidystonii. Terminem dystonii pierwotnej określa się przypadki, kiedy oprócz zespołu dystonicznego nie stwierdza się w badaniu neurologicznym, badaniach dodatkowych i neuroobrazowych dodatkowych zaburzeń i można wykluczyć tło egzogenne, takie jak uraz, zatrucie, udar, przyjmowanie leków neuroleptycznych. Przypadki, w których stwierdza się co najmniej jeden z wymienionych powyżej czynników kwalifikuje się jako dystonie wtórne. Dostne leczenie farmakologiczne, oprócz nielicznych przypadków dystonii wrażliwej na dopaminę [4,5], jest często skazane na niepowodzenie, szczególnie podczas dłuższego okresu obserwacyjnego. Znaczną poprawę w dystoniach ogniskowych można uzyskać po zastosowaniu ostrzyknięć nadaktywnych mięśni toksyną botulinową [6,7]. Jednak i tu z czasem obserwuje się wyczerpywanie pozytywnego efektu terapeutycznego. W przypadkach opornych na leczenie zachowawcze prowadzone są od lat 50. XX w. próby operacji na ośrodkowym układzie nerwowym [8–12]. Na początku lat 90. zdefiniowano optymalny cel

functions. However, the results of pallidotomies are better than thalamotomies six months after the surgery. The improvement of the mood without cognitive deterioration was revealed in the neuropsychological tests after the operations. Only few, persistent and mild complications were ascertained in the study.

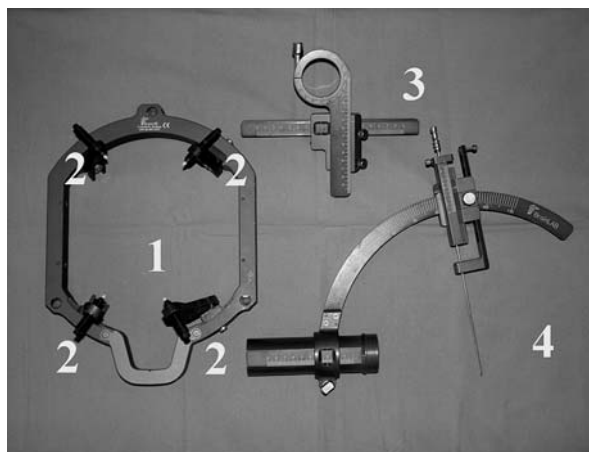
Key words: dystonia, pallidotomy, thalamotomy, stereotactic procedures.

w tylny-dolnej części gałki bladej, jako najefektywniejsze i najbezpieczniejsze miejsce w leczeniu objawów dystonii [13–16]. Cel w obrębie wzgórza jest wykorzystywany w przypadkach bez wzmożonej sztywności, z klonicznymi ruchami mimowolnymi i towarzyszącym drżeniem. Od kilku lat najbardziej obiecującą procedurą jest obustronna stymulacja tylny-dolnej części gałki bladej, która podnosi efektywność zabiegu względem operacji niszczących dzięki możliwości modulacji parametrów stymulacji i obniża liczbę powikłań neurologicznych, ze względu na jej odwracalny charakter [17–22].

Znane są duże różnice odpowiedzi na te same metody lecznicze stosowane w łagodzeniu zbliżonych objawów dystonii w różnych grupach badawczych. Brak dostępnych w literaturze wyników obecnie stosowanego leczenia stereotaktycznego dystonii w populacji polskiej skłonił do prospektywnych badań, mających na celu przeanalizowanie grupy pacjentów i odniesienie wyników do doniesień z literatury światowej. Przed rozpoczęciem pracy badawczej założono pozytywne aspekty talamotomii i palidotomii na przebieg opisywanej choroby. Założono, że w wyniku zastosowanego leczenia operacyjnego dojdzie do trwałej poprawy stanu neurologicznego i poziomu jakości życia, nie pogorszą się natomiast funkcje poznawcze pacjentów. Poziom ryzyka związanego z deficytami neurologicznymi, opierając się na doświadczeniach zdobytych na grupie pacjentów operowanych stereotaktyczną talamotomią i palidotomią w przebiegu choroby Parkinsona, oszacowano na poziomie bardzo niskim względem innych operacji neurochirurgicznych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego.

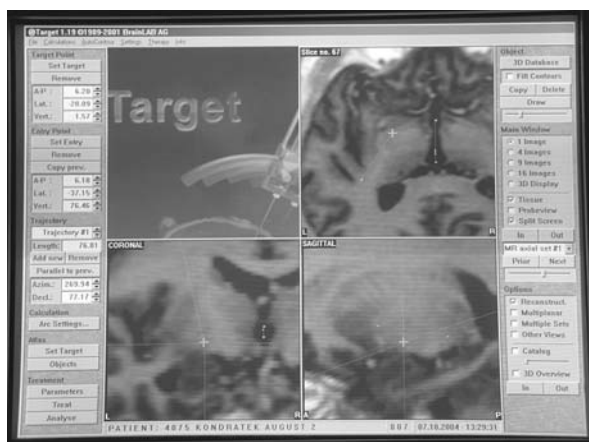
Materiał i metody

W przedstawionej pracy wykonywano zniszczenia w części tylny-brzuszej gałki bladej – palidotomia PVP i w obrębie jądra brzuszno pośrodkowego wzgó-



Ryc. 1. Rama stereotaktyczna (1), porcelanowe śruby (2) (mocujące ramę do głowy), łącznik ramy i łuku stereotaktycznego (3) oraz izocentryczny łuk stereotaktyczny (4). Całość oprzyrządowania firmy BrainLAB

Fig. 1. Stereotactic frame (1), porcelain screws (2) (fixating frame to the patient's head), stereotactic frame and arc connector (3), and isocentric stereotactic frame (4). The whole device produced by BrainLAB



Ryc. 2. Wyznaczanie celu na rzeczywistym obrazie RM T1-IR. Palidotomia lewostronna

Fig. 2. Target planning to the left-sided pallidotomy, based on the MRI T1-IR images

rza – talamotomia Vim. Postacie z dominującym wzmocnieniem napięciowym lub ruchami atotycznymi kwalifikowano do palidotomii PVP, zaś postacie z ruchami klonicznymi lub z towarzyszącym drżeniem do talamotomii Vim. Wszystkie operacje wykonano w Klinice Neurochirurgii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy, od grudnia 1999 do marca 2004 r. Operacje stereotaktyczne były przeprowadzane w wypadkach, gdy nasilenie objawów chorobowych bądź efekty uboczne, pomimo prowa-

dzzonego optymalnego, długotrwałego leczenia zachowawczego uniemożliwiały wykonywanie czynności dnia codziennego na poziomie oczekiwań chorego. U jednych był to stan wymagający stałej opieki medycznej, u innych jedynie ograniczenia związane z wykonywaną pracą. Przeprowadzono 50 operacji u 30 pacjentów. Przy wszystkich zabiegach wykorzystywano ramę stereotaktyczną przymocowywaną do głowy za pomocą czterech porcelanowych śrub i łuk izocentryczny firmy BrainLAB (ryc. 1.).

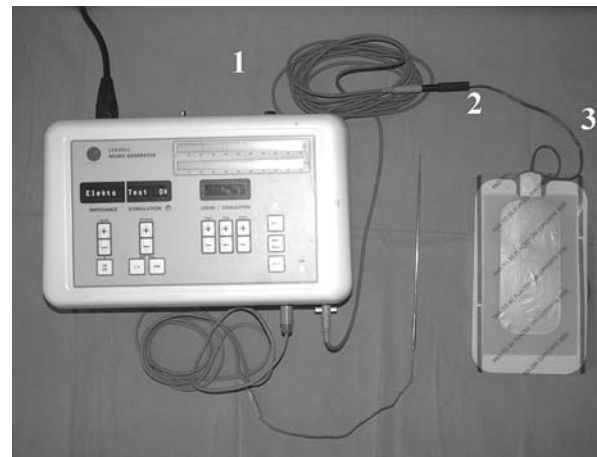
Operacje zawsze były jednostronne, a jeśli wymagane były kolejne operacje, oddzielone były co najmniej czteromiesięczną przerwą. Parametry celu operacji, a także trajektorie elektrody i punktu jej wejścia były wyznaczone na podstawie automatycznie nałożonych obrazów rezonansu magnetycznego (RM) i tomografii komputerowej (TK) oraz porównywane z komputerowym atlasem Schaltenbranda-Wahrena (S-W) struktur głębokich mózgu (BrainLAB's@Target). Jako ostateczne wyznaczenie parametrów celu wykorzystywano rzeczywiste obrazy RM głowy wykonane w płaszczyźnie osiowej, w T1-zależnych obrazach IR, z użyciem opcji 3D turbo-flash, na aparacie Philips 1,0 Tesla Gyroscan T10-NT (ryc. 2.).

Do prowadzenia pomiaru oporności, temperatury i stymulacji śródoperacyjnej tkanki mózgowej, a także do przeprowadzenia zniszczenia wykorzystywano urządzenie pomiarowe i generujące impulsy elektryczne Leksell Neuro Generator, elektrodę stymulującą-koagulującą i elektrodę bierną firmy Leksell-Elekta.

Operacje przeprowadzane były w znieczuleniu miejscowym, co umożliwiło prowadzenie monitorowania czynnościowego makrostymulacją. Śródoperacyjną makrostymulację wykonywano stosując 1) częstotliwość niską (3 Hz), aby ocenić stosunek do dróg ruchowych (torebki wewnętrznej) i pasma wzrokowego oraz 2) wysoką (133 Hz), aby określić położenie elektrody wobec jąder czuciowych wzgórza i wizualizacji efektów leczniczych zabiegu. Badanie pacjenta w trakcie operacji prowadzone było również przy zmiennych parametrach natężenia prądu, w zakresie od 1,5 do 5,0 mA. Za pomocą neurogeneratora firmy Leksell wykonywano zwykle 2–3 zniszczenia na jednej trajektorii co 2 mm. W pierwszej dobie po operacji dokonywano kontrolnego badania neuroobrazowego – TK lub RM głowy, celem wykluczenia powikłań krwotocznych i kontroli prawidłowości umiejscowienia zniszczenia (ryc. 3.).

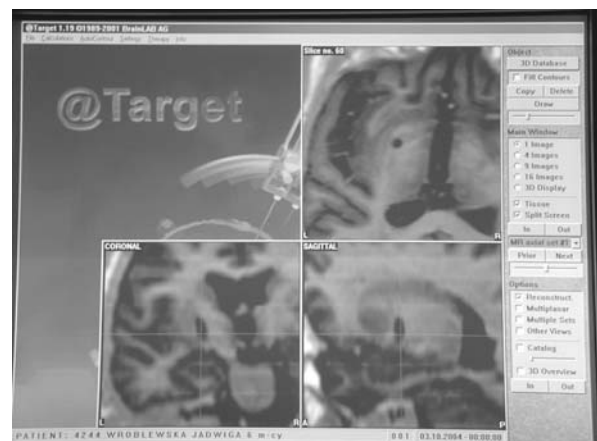
Pacjentów wypisywano do domu pomiędzy 3. a 5. dobą po operacji, z zaleceniem wczesnej, intensywnej rehabilitacji ruchowej i fizjoterapii. Pacjenci pozostawali pod dalszą obserwacją ambulatoryjną. W wypadkach nawrotu objawów chorobowych lub niesatysfakcjonującego ich ustąpienia, wykonywano kolejną procedurę: zazwyczaj przeciwstronną talamotomię lub palidotomię, rzadziej powtórnie ten sam zabieg stereotaktyczny, weryfikując umiejscowienie celu na podstawie nowego badania RM głowy. Poszerzając zniszczenie z pierwszego zabiegu uzyskuje się pełniejsze ustąpienie objawów ruchowych, zwiększa się jednak ryzyko powikłań.

Aby zanalizować statystycznie czynniki rokownicze, 50 przypadków operacji stereotaktycznych podzielono na podgrupy według następujących kryteriów: rodzaju operacji (talamotomia – palidotomia), strony operacji, płci, wieku wystąpienia pierwszych objawów dystonii – do 20. roku życia, 21.–35. rok życia i po 35. roku życia, czasu trwania choroby do operacji (do 10 lat i powyżej), wieku w czasie operacji (do 40. roku życia i powyżej), rodzaju dystonii (uogólniona – ogniskowa i odcinkowa). W opisanym grupie wykonano 28 palidotomii i 22 talamotomie. 26 zabiegów wykonano w lewej (16 palidotomii i 10 talamotomii), a 24 w prawej półkuli mózgu (12 palidotomii i 12 talamotomii). 35 operacji wykonano u kobiet, a 15 u mężczyzn. Wiek wystąpienia pierwszych objawów zawierał się w przedziale od roku do 63 lat. 19 operacji wykonano u pacjentów, u których pierwsze objawy wystąpiły do 20. roku życia, czyli w przypadkach dystonii dziecięcej lub młodzieńczej. Spośród pozostałych chorych w 17 operowanych przypadkach pierwsze objawy uwidoczniły się do 35. roku życia (postać wczesna dorosła), a w pozostałych 14 po 35. roku życia (postać późna dorosła). Operowani mieli od 18 do 71 lat. W 23 przypadkach wiek operowanych nie przekraczał 40 lat. Długość trwania choroby zawierała się w przedziale od roku do 41 lat i w 22 przypadkach przekraczała 10 lat. 33 operacje wykonano w postaci uogólnionej dystonii, a pozostałe 17 w postaci ogniskowej i odcinkowej. U pacjentów przed operacją, a następnie 3 doby, 3 i 6 mies. po operacji wykonywano kontrolne badania, oparte na ocenie jakości życia, stanu neurologicznego, nastroju i funkcjonowania poznawczego według następujących skal: *skali jakości życia wg Karnofsky'ego (KPS)*, *skali oceny dystonii wg Burke'a, Marsdena i Fahna (BMFDRS)*, *ujednoliconej skali dystonii (UDRS)*, *globalnej skali dystonii (GDS)*, *skali całościowej oceny wyników leczenia (GOS)*, *krótkiej skali oceny aktywności poznawczej (MMSE)*, *skali depresji Becka (BDI)* i *skali*



Ryc. 3. Urządzenie pomiarowe i wytwarzające impulsy Leksell Neuro Generator (1), z elektrodą stymulująco-koagulującą (2) i elektrodą bierną (3). Oprzyrządowanie firmy Elekta

Fig. 3. Leksell Neuro Generator (1), stimulo-coagulated electrode (2), and passive electrode (3). The tools for intraoperative measurement and lesioning



Ryc. 4. Kontrola pooperacyjna wykonanego zniszczenia w badaniu RM głowy – sekwencja T1-IR. Druga doba po wykonaniu stereotaktycznej palidotomii lewostronnej

Fig. 4. Postoperative control MRI T1-IR images. The second day after the stereotactic left-sided pallidotomy

depresji Montgomery-Asberg (MADRS). Porównano wyniki pomiędzy poszczególnymi okresami obserwacyjnymi, a także pomiędzy wydzielonymi podgrupami. Rozkłady w poszczególnych analizowanych podgrupach nie spełniały warunków normalności i z tego powodu zastosowano narzędzia statystyki nieparametrycznej: test U Manna-Whitneya dla porównania wyników pomiędzy wydzielonymi pod względem rokowniczym podgrupami i test kolejności par Wilcoxona, celem porównania wyników pomiędzy okresami obserwacyjnymi.

Wyniki

Ocenę rezultatów leczenia operacyjnego rozpoczęto od porównania wyników skal BMFDRS, UDRS, GDRS i KPS osobno w podgrupach palidotomii i talamotomii. Zestawiono wyniki bezpośrednio przed operacją, 3 dni, 3 i 6 mies. po operacji i porównano je parami. Zastosowano test kolejności par Wilcozona. Porównanie pary wyników przedoperacyjny i 3 dni po operacji wykazało znaczną, na poziomie istotności statystycznej $p=0,01$, poprawę stanu neurologicznego i jakości życia pacjentów bezpośrednio po omawianych operacjach stereotaktycznych. Także porównania w parach: przed operacją – 3 mies. po i przed operacją – 6 mies. po, wykazały poprawę odległych rezultatów operacji na poziomie istotności $p=0,01$ w obu podgrupach. Jedynym wyjątkiem okazały się rezultaty skali KPS, gdzie w podgrupie talamotomii uzyskano stopień istotności statystycznej $p=0,02$, oceniając poprawę pomiędzy stanem wyjściowym a 6 mies. po operacji. Uzyskane wyniki poprawy odległej na niższym poziomie istotności $p=0,02$ w grupie talamotomii są efektem rzadszego utrzymywania się pozytywnych wyników wczesnych pooperacyjnych w odległym okresie obserwacyjnym. Podejmując próbę prześledzenia różnic wyników odległych pomiędzy operowanymi talamotomią i palidotomią, przeprowadzono porównanie tych dwóch podgrup oddzielnie testem Wilcozona i pomiędzy sobą testem U Manna-Whitneya. Wyniki testu Wilcozona wykazały w grupie palidotomii stałą poprawę w czasie 6-miesięcznego okresu pooperacyjnego w skalach obrazujących stan neurologiczny. W grupie talamotomii dalszą poprawę pooperacyjną wykazano jedynie w niektórych wynikach skali BMFDRS (lepszy wynik 3 mies. niż 3 dni po operacji), a w skali UDRS wykazano nawet pogorszenie pomiędzy rezultatem wczesnym pooperacyjnym i uzyskanym 3 mies. po operacji wobec wyniku 6 mies. po operacji. Porównując zmiany odnotowywane pomiędzy tymi samymi okresami badawczymi po palidotomii i talamotomii, okazuje się, że znacznie lepszy przebieg pooperacyjny występuje w grupie pacjentów z wykonaną palidotomią. We wszystkich porównaniach pomiędzy okresem przedoperacyjnym, a odległym pooperacyjnym, a także pomiędzy okresami pooperacyjnymi, statystycznie znamienne na poziomie istotności $p=0,05$, lepsza poprawa odnotowywana była w grupie palidotomii w skali BMFDRS i UDRS. Lepszy wynik talamotomii niż palidotomii odnotowano jedynie w skali UDRS pomiędzy stanem przedoperacyjnym a wczesnym pooperacyjnym. W skali jakości życia KPS nie

odnotowano różnic pomiędzy przebiegiem pooperacyjnym chorych po przebytej operacji talamotomii i palidotomii. Podsumowując – uzyskane wyniki testów bardzo silnie wskazują na palidotomię jako na zabieg o lepszych wynikach odległych u pacjentów cierpiących na dystonię pierwotną. Natomiast okazało się, że wczesny wynik pooperacyjny może być lepszy w grupie talamotomii. Po dokładnej analizie statystycznej w parach podgrup, okazało się, że nie tylko rodzaj operacji ma wpływ na rokowanie pooperacyjne. Z innych badanych czynników klinicznych, znamienne statystycznie różnice w pooperacyjnych zmianach stanu neurologicznego uzyskano pomiędzy podgrupami wydzielonymi według: wieku wystąpienia pierwszych objawów choroby, czasu trwania choroby do operacji i rodzaju dystonii. W celu rozwiązania problemu badawczego, dlaczego odległy wynik operacji stereotaktycznych jest gorszy w grupie chorych z wczesnym początkiem dystonii, pacjentów podzielono i przeanalizowano statystycznie w trzech podgrupach: początek choroby do 20. roku życia, od 21. do 35. roku życia i powyżej 35. roku życia. Istotnie, najlepszy przebieg pooperacyjny stwierdzono w grupie pacjentów, którzy zachorowali po 35. roku życia, gorszy – u pacjentów z wcześniej występującymi pierwszymi objawami dystonii. Tłumaczyć to można tym, że w naturalnym przebiegu dystonii, największą tendencją do uogólniania się objawów i szybkiego postępu choroby odnotowuje się w postaciach z wczesnym początkiem choroby. Przeciwnie do tego, chorzy z późnym zachorowaniem wykazują słabą tendencję do uogólniania objawów ruchowych dystonii [23,24]. Stereotaktyczne palidotomie i talamotomie poprawiają znacznie stan neurologiczny, nie hamują jednak wystarczająco naturalnego przebiegu choroby i stąd szybsze osłabienie pozytywnych wczesnych wyników pooperacyjnych w grupach pacjentów młodszych – z większą progresją objawów ruchowych schorzenia. Pomiedzy podgrupami chorych cierpiących na objawy dystonii do 10 (włącznie) i powyżej 10 lat lepsze wyniki wczesne operacji uzyskano w grupie chorujących ponad 10 lat. Było to zaskakujące, z uwagi na racjonalne rozumowanie o trudniejszym ustępowaniu dłużej występujących objawów neurologicznych, które wydają się być bardziej utrwalone i słabiej poddające się różnym formom leczenia. W dalszym okresie obserwacyjnym uzyskano natomiast lepszy wynik operacji w grupie chorujących na dystonię pierwotną do 10 lat. Łącznie, przy porównaniu stanu przedoperacyjnego i odległego pooperacyjnego nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic na poziomie $p=0,05$ pomiędzy obiema podgrupami

wydzielonymi wg czasu trwania objawów. Przy podziale ze względu na rodzaj dystonii uzyskano lepszą poprawę pooperacyjną wczesną i odległą w grupie dystonii ogniskowych i odcinkowych (nieuogólnionych), względem dystonii uogólnionych, w skalach: BMFDRS, UDRS i GDS. Co do wpływu podłoża genetycznego na wyniki operacji stereotaktycznych w badanej grupie trudno się wypowiadać z uwagi na stwierdzenie tylko jednego przypadku mutacji DYT1. Jest to kazuistyka, na podstawie której nie można wyciągać ogólnych wniosków. Jednak u tej pacjentki – 20-letniej kobiety, zastosowane leczenie stereotaktyczne 2-krotną talamotomią, a następnie 2-krotną palidotomią przyniosło poprawę o ok. 50% łącznie po 4 zabiegach słabsze niż u innych pacjentów z uogólnionymi postaciami dystonii leczonymi ablacyjnie.

W przedstawianym materiale 50 operacji stereotaktycznych palidotomii i talamotomii nie doszło do ciężkich powikłań. W żadnym przypadku nie wystąpiło krwawienie śródmózgowe, stałe pogorszenie mowy, trwały niedowład. Nie odnotowano również ubytków wzroku po palidotomiach, które z uwagi na wykonywanie zniszczenia bezpośrednio powyżej pasma wzrokowego, wiążą się z ryzykiem wystąpienia połowiczego niedowidzenia przeciwstronnego do operacji. W 1 przypadku palidotomii (2%) doszło do powikłania zapalnego – krótkotrwałego ropienia skóry i tkanki podskórnej, które całkowicie ustąpiło po zastosowaniu celowanej antybiotykoterapii doustnej. Odnotowano jedynie w 4 przypadkach przejściowe pogorszenie chodzenia (8%, w 2 przypadkach talamotomii i 2 palidotomii). Mowa w 5 przypadkach pogorszyła się przejściowo (10%, po 2 palidotomiach i 3 talamotomiach) i w 2 stałe (4%, po 1 talamotomii i po 1 palidotomii). Pogorszenie połykania wystąpiło przejściowo w 6 przypadkach (12%, po 4 talamotomiach i 2 palidotomiach). Powrót do funkcjonowania mowy, połykania i chodu na poziomie przedoperacyjnym nie trwał dłużej niż 3 mies. Wyjątek stanowią 2 przypadki zaburzeń mowy, które utrzymywały się ponad 6 mies. Występowały one wyjściowo i postępowywały w okresie pooperacyjnym, przez co można podejrzewać, że związane to było nie tyle z operacją co z naturalnym przebiegiem choroby. Należy wspomnieć, że w 12 przypadkach (24%) doszło do poprawy mowy bezpośrednio po operacji. Trzykrotnie po talamotomii doszło do trwałego osłabienia czucia powierzchniowego (6%): w 2 przypadkach w okolicy kącika ust, a w 1 na opuszcze kciuka i wskaziciela. Przejściowy niedowład przeciwstronny do operacji stereotaktycznych wystąpił w 2 przypadkach (4%) – po 1 palidotomii i 1 talamotomii.

U jednego pacjenta (2%), bezpośrednio po wykonaniu drugostronnej operacji – prawostronnej talamotomii, doszło do nagłego, trwałego nasilenia ruchów dystonicznych po stronie operowanej. Zarówno w trakcie pierwszej – prawostronnej, jak i drugiej – lewostronnej operacji dochodziło do zmniejszenia objawów przeciwstronnych do strony operowanej. Na podstawie przedstawionej liczby i jakości powikłań leczenia operacyjnego, należy przyjąć za słuszne, że objawy uboczne po wykonanej talamotomii i palidotomii stereotaktycznej w grupie pacjentów z dystonią pierwotną mają niemal zawsze charakter przejściowy, a te, które pozostają są znacznie mniej istotne od ogólnej poprawy stanu neurologicznego i funkcjonowania pacjentów po zastosowanym leczeniu operacyjnym.

Przedoperacyjne zaburzenia nastroju badane w skali depresji BDI istotnie zmniejszały się po operacjach zarówno palidotomii, jak i talamotomii – na poziomie istotności statystycznej $p=0,01$. W skali MADRS na takim samym poziomie istotności zmniejszenie objawów uwidoczniło po palidotomiach, zaś po talamotomiach istotnie statystyczna zmiana na poziomie $p=0,05$ nie została odnotowana. Wyniki funkcjonowania poznawczego pacjentów, oceniane skalą MMSE, poprawiły się po przebytych talamotomiach na poziomie istotności statystycznej $p=0,05$. Nie wykazywano natomiast różnic poznawczych po przebytych palidotomiach.

Omówienie

Przedstawiony materiał 50 stereotaktycznych operacji palidotomii i talamotomii wykonanych u pacjentów cierpiących na dystonię pierwotną został zebrany w stosunkowo krótkim czasie, a operacje przeprowadzone były przez ten sam zespół neurochirurgiczny, z zastosowaniem identycznej metodologii i tej samej aparatury. Uzyskane dzięki temu warunki eksperymentu pozwoliły na przeprowadzenie szczegółowej, wiarygodnej analizy statystycznej badanej grupy. Dzięki zestawieniu odpowiednio dużej liczby zabiegów można było przeanalizować rezultaty osiągnięte nie tylko w podgrupie palidotomii i talamotomii, lecz również prześledzić wpływ wielu innych czynników demograficznych i operacyjnych. Uzyskane wyniki, odnoszące się do problemów badawczych związanych ze zmianami stanu neurologicznego pacjentów, zaistniałych w wyniku leczenia palidotomią bądź talamotomią, są zgodne z prezentowanymi w literaturze, m.in. przez Taskera i wsp., Vitka i wsp., Yamashiro, Yoshora i wsp. [15,16,25,26]. Trudności w wiary-

godnym porównaniu wyników przedstawionej pracy z wynikami w dostępnym piśmiennictwie wynikają z dużego zróżnicowania grup badanych pacjentów. Dotyczy to nie tylko rodzajów dystonii, lecz także różnorodności zastosowanego leczenia operacyjnego i uzupełniającego, subiektywności oceny rezultatów leczenia i różnych kryteriów doboru grup pacjentów. Na obniżenie zaś wiarygodności odległych wyników wpływa dynamiczny, indywidualnie zmienny charakter objawów dystonii. Niejednoznaczne wyniki spotykane w opracowaniach naukowych skłaniają do opierania się na własnym doświadczeniu i poszukiwania dalszych możliwości leczenia zaburzeń dystonicznych. Analizując piśmiennictwo zabiegów stereotaktycznych można odnaleźć wiele słabych punktów prowadzonych badań, których należy unikać we współczesnych pracach. Po pierwsze należy wydłużyć czas obserwacji i zwiększyć grupy badawcze. Należy także zwracać uwagę na bardzo dokładną diagnostykę neurologiczną, która umożliwia właściwe rozpoznanie, a co za tym idzie kwalifikację pacjenta do odpowiedniej grupy badawczej. Umożliwia to powtórzenie warunków eksperymentu i porównanie wyników prac różnych autorów. Leczenie stereotaktyczną talamotomią i palidotomią chorych na dystonię pierwotną w przedstawionej pracy, wiązało się ze znaczną poprawą funkcjonowania, redukcją objawów ruchowych i niskim odsetkiem powikłań neurologicznych. Lepsze wyniki i mniejsze zagrożenie powikłaniami w prezentowanym materiale niż w publikowanych dotychczas analizach dotyczących wyników zastosowania palidotomii i talamotomii w leczeniu dystonii pierwotnej należy wiązać z nowoczesnymi metodami bezpośredniego obrazowania mózgowia (RM i TK), wykorzystaniem precyzyjnego, komputerowego nakładania tychże obrazów (fuzja RM i TK) i komputerowych atlasów struktur głębokich mózgu, wykonywaniem zabiegów operacyjnych w znieczuleniu miejscowym, co umożliwiało śródoperacyjną weryfikację neurofizjologiczną. Wybierano tylko te cele (w gałce bladej PVP i we wzgórzu Vim), które już wcześniej zostały uznane za najskuteczniejsze w leczeniu dystonii. Równie ważne było przeprowadzenie dużej liczby operacji przez ten sam zespół we względnie krótkim czasie, na tym samym, wysokiej klasy sprzęcie i wg tej samej metodologii, co gwarantowało wysokie bezpieczeństwo i powtarzalność przeprowadzanych procedur. Stwierdzono obniżenie poziomu depresji po zastosowanym leczeniu stereotaktycznym, brak wpływu na pogorszenie poziomu funkcji poznawczych po palidotomiach, a ich poprawę w przypadkach talamotomii. Wyniki te są istotne ze względu na pokutujące opinie o pogarszaniu się zdolności poznaw-

czych po operacjach ablacyjnych, zwłaszcza palidotomiach [27,28]. Zaprezentowane dane wykazują bezzasadność tych obaw, co jest zgodne z wieloma doniesieniami z literatury [29–32], jak i daje odpowiedź na postawione wcześniej pytanie o wpływ operacji stereotaktycznych na poziom funkcjonowania poznawczego i nastroju u pacjentów z dystonią pierwotną.

Autorzy mają nadzieję, że w przyszłości – po rozwiązaniu problemów ekonomicznych refundacji bardzo drogich stymulatorów struktur głębokich mózgu – będą one dostępne również w Polsce. Jest to w szczególności ważne w świetle wyników publikacji opisujących leczenie uogólnionych postaci dystonii poprzez jednoczesną, obustronną stymulację części wewnętrznej gałki bladej (GPi) [17–22]. Według tych prac, opisywana stymulacja GPi ma znaczną przewagę nad operacjami uszkadzającymi analogiczne struktury w trakcie palidotomii PVP, szczególnie w postaciach uogólnionych, ze stwierdzoną mutacją DYT1. Przy zastosowaniu obustronnej stymulacji gałki bladej literatura tematu podaje ok. 90% ustąpienia objawów ruchowych [18,20].

Wnioski

U chorych na dystonię pierwotną:

- 1) palidotomia i talamotomia powodują poprawę stanu neurologicznego i jakości życia;
- 2) odległe wyniki są lepsze w grupie po przebytej palidotomii i w grupie pacjentów z początkiem choroby po 35. roku życia;
- 3) lepsze wyniki wczesne i odległe palidotomii i talamotomii odnotowuje się w postaci dystonii ogniskowej i odcinkowej w porównaniu z dystonią uogólnioną;
- 4) leczenie stereotaktyczną talamotomią i palidotomią nie pogarsza poziomu funkcji poznawczych, a zmniejsza poziom depresji;
- 5) stereotaktyczna talamotomia i palidotomia niosą ze sobą małe ryzyko ubytków neurologicznych.

Piśmiennictwo

1. Fahn S. Concept and classification of dystonia. *Adv Neurol* 1988; 50: 1-8.
2. Fish D.R., Sawyers D., Allen P.J. i wsp. The effect of sleep on the dyskinetic movements in Parkinson's disease, Gilles de la tourette syndrome, Huntington disease, and torsion dystonia. *Arch Neurol* 1991; 48: 210-214.
3. Marsden C.D. Dystonia – psychogenic problems. *Adv Neurol* 1995; 65: 319-326.
4. Ichinose H., Ohye T., Takahi E. i wsp. Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation caused by mutations in the GTP cyclohydrolase I gene. *Nat Genet* 1994; 8: 236-242.

5. Nygaard T.G., Trugman J.M., De Yébenes J.G. i wsp. Dopa-responsive dystonia: the spectrum of clinical manifestation in a large North American family. *Neurology* 1990; 40: 66-69.
6. Jankovic J., Orman J. Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1987; 37: 616-623.
7. Jankovic J., Schwartz K., Donovan D.T. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 633-639.
8. Andrew J., Fowler C.J., Harrison M.J. Stereotaxic thalamotomy in 55 cases of dystonia. *Brain* 1983; 106: 981-1000.
9. Cardoso F., Jankovic J., Grossman R.G. i wsp. Outcome after stereotactic thalamotomy for dystonia and hemiballismus. *Neurosurgery* 1995; 36: 501-508.
10. Cooper I.S. 20-year follow-up study of the neurosurgical treatment of dystonia musculorum deformans. *Adv Neurol* 1976; 14: 423-452.
11. Hassler R., Hess W.R. Experimentell und anatomische befunde uber die Drehbewegungen und ihre nervosen Apparate. *Arch Psychiatr Nervenk* 1954; 192: 488-526.
12. Lang A.E. Surgical treatment of dystonia. *Adv Neurol* 1998; 78: 199-210.
13. Burzaco J. Stereotactic pallidotomy in extrapyramidal disorders: Session VI: Motor disorders. Proc. 9th Meeting World Soc. Stereotactic and Functional Neurosurgery, Toronto, 1985. *Appl Neurophysiol* 1985; 48: 283-287.
14. Iacono R.P., Kuniyoshi S.M., Lonser R.R. i wsp. Simultaneous bilateral pallidotomy for idiopathic dystonia musculorum deformans. *Pediatr Neurol* 1996; 14: 145-148.
15. Vitek J.L., Zhang J., Evatt M. i wsp. GPi pallidotomy for dystonia: clinical outcome and neuronal activity. *Adv Neurol* 1998; 78: 211-219.
16. Yoshor D., Hamilton W.J., Ondo W. i wsp. Comparison of thalamotomy and pallidotomy for the treatment of dystonia. *Neurosurgery* 2001; 48: 818-826.
17. Bereznoi B., Steude U., Seelos K. i wsp. Chronic high-frequency globus pallidus internus stimulation in different types of dystonia: a clinical, video and MRI report of six patients presenting with segmental, cervical and generalized dystonia. *Mov Disord* 2002; 17: 138-144.
18. Coubes P., Roubertie A., Vayssiere N. i wsp. Treatment of DYT1 – generalized dystonia by stimulation of the internal globus pallidus. *Lancet* 2000; 355: 2220-2221.
19. Lohr T.J., Hasdemir M.G., Burgunder J.M. i wsp. Long-term follow-up study of chronic globus pallidus stimulation for posttraumatic hemidystonia. *J Neurosurg* 2000; 92: 457-460.
20. Tronnier V.M., Fogel W. Pallidal stimulation for generalized dystonia. Report of three cases. *J Neurosurg* 2000; 92: 453-456.
21. Trottenberg T., Paul G., Meissner W. i wsp. Pallidal and thalamic neurostimulation in severe tardive dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 557-559.
22. Vercueil L., Pollak P., Fraix V. i wsp. Deep brain stimulation in the treatment of severe dystonia. *J Neurol* 2001; 248: 695-700.
23. Fahn S., Marsden C.D., Calne D.B. Classification and investigation of dystonia. W: Marsden C.D., Fahn S. (red.). *Movement Disorders 2. Butterworths*, London 1987; ss. 332-358.
24. Fahn S. Generalized dystonias. W: Tsui J.K.C., Calne D.B. (red.). *Handbook of Dystonia. Marcel Dekker*, New York 1995, ss. 193-211.
25. Tasker R.R., Doorly T., Yamashiro K. Thalamotomy in generalized dystonia. *Adv Neurol* 1988; 50: 615-631.
26. Yamashiro K., Tasker R.R. Stereotactic thalamotomy for dystonic patients. *Stereotact Funct Neurosurg* 1993; 60: 81-85.
27. Dubois B., Defontaine B., Deweer B. i wsp. Cognitive and behavioral changes in patients with focal lesions of the basal ganglia. W: Weiner W.J., Lang A.E. (red.). *Behavioral neurology and movement disorders. Raven Press*, New York 1995, ss. 29-41.
28. Ghika J., Ghika-Schmid F., Fankhauser H. i wsp. Bilateral contemporaneous posteroventral pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease: neuropsychological and neurological side effects, report of four cases and review of the literature. *J Neurosurgery* 1999; 91: 313-321.
29. Laitinen L.V. Optimal target of pallidotomy, a controversy. W: Krauss J.K., Grossman R.G., Jankovic J. (red.). *Pallidal surgery for the treatment of Parkinson's disease and movement disorders. Lippincott-Raven*, Philadelphia 1998; ss. 285-289.
30. Laitinen L.V. Pallidotomy for Parkinson's disease. *Neurosurg Clin N Am* 1995; 6: 105-112.
31. Lombardi W.J., Gross R.E., Trepanier L.L. i wsp. Relationship of lesion location to cognitive outcome following microelectrode-guided pallidotomy for Parkinson's disease: support for the existence of cognitive circuits in the human pallidum. *Brain* 2000; 123: 746-758.
32. Orthner H., Roeder F., Leitzke G. Erfahrungen mit stereotaktischen Eingriffen. IV. Mitteilung: Uber den Dauereffekt der doppelseitigen Pallidomie beim Parkinson-syndrom. *Acta Neurochir (Wien)* 1962; 10: 572-629.