

## СТЕРЕОТАКСИЧНА ТАЛАМОТОМІЯ ТА КОНТРАЛАТЕРАЛЬНА ПАЛЛІДОТОМІЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»,  
м. Київ

**Мета.** Аналіз ефективності комбінованої двобічної стереотаксичної деструкції підкіркових ядер - таламотомії та контралатеральної паллідотомії у пацієнтів з хворобою Паркінсона (ХП).

**Матеріали і методи.** У дослідження включено 20 хворих з ХП віком від 42 до 71 року (у середньому  $57.1 \pm 4.8$  роки). Час між двома хірургічними втручаннями становив від 1 до 5 років (у середньому  $2.5 \pm 0.5$  року). Операції здійснювали на стереотаксичній системі CRW Radionics з використанням комп'ютерних програм StereoPlan, Atlas (Radionics) та FrainLink (Medtronic). Стан хворих до та після операції оцінювали за загальноприйнятою Уніфікованою шкалою хвороби Паркінсона II (UPDRS II), шкалою Хен і Яра, короткою шкалою оцінки когнітивних функцій (MMSE) та шкалою денної активності Шваб та Інгланд. Післяопераційний катамнез простежено у термін від 6 місяців до 5.5 років (у середньому  $3.2 \pm 0.9$  років).

**Результати.** Після операції припинення тремору або значний його регрес спостерігався у 14 із 15 (93.3%) хворих, м'язевий тонус нормалізувався у 18 (90.0%) випадках, у 14 (70.0%) хворих частково регресувала брадикінезія. Зростання рухової активності відмічено у 17 (85.0%) хворих. Регресували дискінезії «піку дози» у 6 із 7 (85.7%) хворих, моторні флюктуації у 8 із 10 (80.0%) спостереженнях у яких вони мали місце до хірургічного втручання. Після операції доза препарату леводопа зменшилась у середньому на 36%: із  $885 \pm 245$  мг/д до  $570 \pm 165$  мг/д. Зросли показники шкали денної активності Шваба — Інгланда з 56.1% до 80.7%. Післяопераційні ускладнення відмічено в 3 (15.0%) спостереженнях, в 1 (5.0%) із яких вони призвели до стійкого неврологічного дефіциту.

**Висновки.** Наші результати продемонстрували, що стереотаксичні двобічні деструктивні операції є ефективним і безпечним методом лікування ХП. Стереотаксична радіочастотна таламотомія та контралатеральна паллідотомія призводять до нормалізації моторних функцій, зростанню рухової активності, сприяють зниженню дози препарату леводопа та покращують якість життя хворих.

**Ключові слова:** хвороба Паркінсона, стереотаксична таламотомія, контралатеральна паллідотомія.

**Вступ.** Хвороба Паркінсона (ХП) – відноситься до одного із найбільш поширених нейродегенеративних захворювань нервової системи, які мають прогресуючий характер. За даними епідеміологічних досліджень біля 1% населення страждають на дане захворювання. В більшості випадків ХП виникає у людей старше 50 років [1, 2]. Експерти прогнозують, що через 20 років поширеність ХП зросте вдвічі, що пов'язано із продовженням тривалості життя людей [3]. Незважаючи на чисельні експериментальні та клінічні дослідження, на сьогодні не існує радикальних засобів, лікування даного захворювання.

Сучасна лікувальна тактика направлена на усунення симптомів ХП та сповільнення прогресування захворювання. Базова дофамінергічна

замісна терапія передбачає призначення патогенетичних препаратів з одночасною профілактикою побічних дій, які виникають при тривалому вживанні специфічних протипаркінсонічних препаратів внаслідок їх високої токсичності. Незважаючи на сучасні досягнення фармакотерапії у значного відсотка хворих розвиваються побічні ефекти від замісної терапії через 4-6 років після її початку [4], й набувають провідного значення у перебігу захворювання, що призводить до значного погіршення якості життя хворих та обґрунтовує пошук інших методів лікування, зокрема - хірургічних.

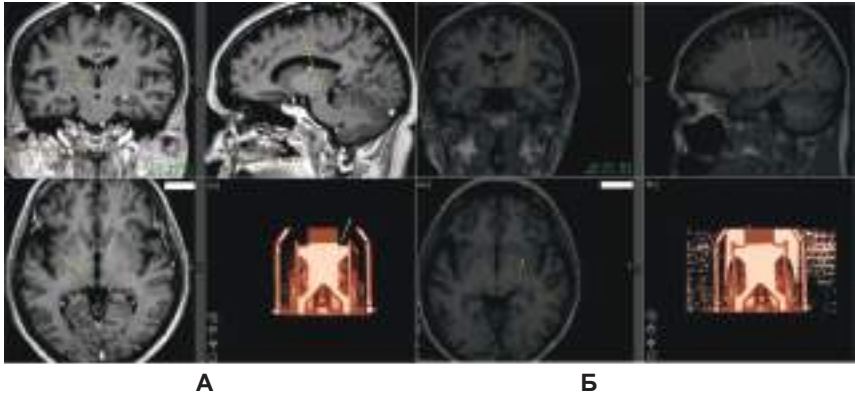
На сьогодні найбільш поширеним, ефективним та безпечним методом хірургічного лікування ХП є імплантація електродів для глибокої мозкової стимуляції. До основних переваг даного хірургічного втручання відносяться можливість одночасної двобічної електростимуляції підкіркових структур головного мозку, можливість корекції локалізації введення електроду, ефективність нейростимуляції при брадикінетичних формах ХП, можливість неінвазивної регуляції параметрів стимуляції, що дозволяє підібрати індивідуально оптимальну і комфортну для хворого програму стимуляції [5, 6, 7]. Недоліком даного методу є складність і тривалість хірургічного втручання, необхідність постійного контролю і регуляції параметрів стимуляції та висока вартість самого електростимулюючого пристосування. Тому, на сьогодні, не втратили своєї актуальності операції стереотаксичної деструкції. Останнім часом почалося обговорення питання щодо відновлення використання деструктивних операцій у лікуванні певної категорії хворих із екстрапірамідними гіперкінезами, зважаючи на їх достатньо високу ефективність, невисоку вартість, відсутність необхідності тривалого післяопераційного спостереження та повторних візитів до лікаря [8, 9, 10]. Одним із основних обмежень проведення деструктивних стереотаксичних втручань є високий ризик розвитку неврологічних ускладнень після двобічних операцій. Враховуючи те, що більшість хворих на ХП, які є потенційними кандидатами до хірургічного втручання, мають тривалий анамнез захворювання та двобічний характер ураження, питання щодо проведення двобічних деструктивних операцій є актуальним та відкритим.

**Мета роботи.** Аналіз ефективності комбінованої двобічної стереотаксичної деструкції підкіркових ядер, а саме таламотомії та контрлатеральної паллідотомії у хворих на ХП.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз хірургічного лікування 20-ти хворих, які були оперовані з приводу ХП в Інституті нейрохірургії у період з 2008 по 2015 років. Серед них було 12 (60%) чоловіків і 8 (40%) жінок. На момент першого хірургічного втручання вік хворих коливався від 42 до 71 року (у середньому  $57.1 \pm 4.8$  років). У всіх випадках відмічено тяжкий, прогресивний перебіг захворювання, що призводило до соціально-побутової дезадаптації хворих. Всім хворим хірургічне лікування проводилось в два етапи. Спочатку виконувалась деструкція вентролатерального інтермедіального ядра таламусу (VIM). Під час другої операції проводилась деструкція медіанного сегменту контрлатеральної білої кулі (GPi). Час між двома хірургічними втручаннями становив від 1 до 5 років (у середньому  $2.5 \pm 0.5$  року). Стереотаксичні втручання виконувалися на стереотаксичній системі CRW Radionics (США). Розрахунки координат мішені деструкції та мішені введення нейростимулюючого електроду проводились на плануючих

## НЕЙРОХІРУРГІЯ

станціях CRW Radionics (програми StereoFusion, StereoPlan, Atlas) та Medtronic (програми StealStation, Fraimlink), використовуючи стереотаксичний електронний атлас Schaltenbran-Vahren (рис. 1, 2).



**Рис. 1. Розраховані координати мішені радіочастотної деструкції.**

*Примітка: А - проміжне вентролатеральне ядро таламусу (Vim); Б - внутрішній сегмент блідої кулі (GPi).*

З метою клінічної оцінки правильного розміщення електроду та запобігання розвитку неврологічних ускладнень, пов'язаних із некоректним його розташуванням виконувалась інтраопераційна тестова макростимуляція. Можливість мовного контакту з хворим та оцінка регресу тремору і ригідності досягалась використанням «wake-up» анестезії. Деструкція методом радіочастотної термодеструкції проводилась спеціальним електродом з робочою поверхнею довжиною 4.0 мм та діаметром 2.1 мм. Таламотомія виконувалась в одну сесію при температурі 80 С та терміном 60-65 сек. Під час паллідотомії здійснювалась послідовна деструкція трьох ділянок на відстані 2.0 мм одна від одної по ходу електроду.

Стан хворих, характер перебігу захворювання та динаміка неврологічного статусу після операції оцінювались за загальноприйнятою Уніфікованою шкалою хвороби Паркінсона II (UPDRS II), шкалою Хен і Яра, скороченою шкалою оцінки когнітивних функцій (MMSE) та шкалою денної активності Шваб та Інгланд. Післяопераційний катамнез простежено у термін від 6 місяців до 5.5 років (у середньому  $3.2 \pm 0.9$  років). Статистична обробка отриманих даних проводилась із використанням традиційних методів параметричної статистики, а саме: середнього арифметичного значення, похибку середнього значення та середньоквадратичне відхилення. Критичне значення статистичного рівня значимості приймали меншим 0,05 (5%).

**Результати.** Тривалість ХП на момент першого хірургічного втручання коливалась від 4 до 21 року (у середньому  $10.2 \pm 2.0$  років). Більшість хворих - 14 із 20-ти (65%) приймали замісну леводопа терапію, яка тривала від 2-х до 20-ти років (у середньому -  $7.6 \pm 1.9$  роки). У цих хворих на момент хірургічного втручання середня доза препарату леводопи становила  $885 \pm 245$  мг на добу. Побічні ефекти специфічної леводопа-терапії відмічено у 10-ти хворих, що становило 71.4% від загальної кількості хворих, які вживали

препарати леводопи. Серед оперованих хворих переважала тримтячо-ригідна форма ХП - 15 (75%) спостережень. У 5-ти (25%) хворих відмічена акінетико-ригідна форма захворювання. На момент хірургічного втручання всі оперовані хворі мали 3-тю та 4-ту стадію захворювання за шкалою Хен-Яра, шкала денної активності Шваба — Інгланда коливалась від 30 до 60 (табл. 1). За шкалою MMSE рівень когнітивних функцій становив від 23 до 27 балів, що вказувало на помірне відхилення від норми. Лише в 1-му (5%) випадку встановлено деменцію легкого ступеню вираженості – 23 бали за шкалою MMSE, у інших 19-ти (95.0%) хворих рівень когнітивних функцій визначено на рівні 24-27 балів.

Таблиця 1

**Клінічна характеристика хворих на момент першої операції**

Показник	п, %
Чоловіки	12 (60%)
Жінки	8 (40%)
Тримтячо-ригідна форма ХП	15 (75%)
Акінетико-ригідна форма	5 (25%)
Середній вік, роки (M±m)	57.1 ± 4.8
Середня тривалість ХП, роки (M±m)	10.2 ± 2.0
Леводоба-терапія	14 (75%)
Середня доза леводоба-терапії, мг/добу (M±m)	885 ± 245
Середня тривалість леводоба-терапії, роки (M±m)	7.6 ± 1.9
Моторні флюктуації	10 (50%)
Леводоба-викликані дискінезії	7 (35%)

Після операцій припинення тремору або значний його регрес спостерігався у 14-ти із 15-ти (93.3%) хворих, нормалізація м'язевого тону визначена у 18-ти (90.0%) випадках, у 14-ти (70.0%) частково регресувала брадикінезія. Зростання рухової активності відмічено у 17 (85.0%) хворих. Після другої операції регресували дискінезії «піку дози» у 6-ти із 7-ми (85.7%) хворих, у яких вони мали місце до хірургічного втручання. Моторні флюктуації (феномени «виснаження ефекту дози леводопи», «включення-виключення», нерівномірної дії леводопи протягом дня) у 8-ми із 10-ти (80.0%) хворих. Після операції доза леводоба терапії зменшилась у середньому на 36%: з 885 ± 245 мг/д до 570 ± 165 мг/д. Регрес екстрапірамідної симптоматики сприяв виправленню осанки, покращенню ходи, збільшенню рухової активності.

Всі ці фактори позитивно вплинули на покращення якості життя та соціально-побутову адаптацію хворих, що підтверджено зростанням

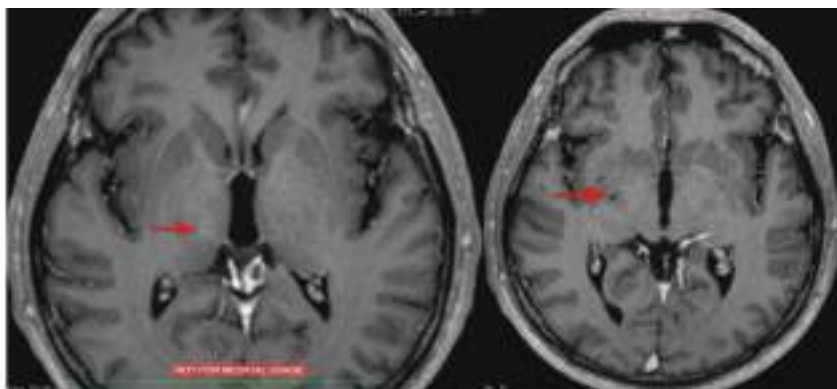
## НЕЙРОХІРУРГІЯ

показників шкали денної активності Шваба — Інгланда з 56.1% до 80.7%. Позитивні результати залишились під час спостереження за хворими у відділеному післяопераційному періоді.

Таблиця 2

### Результати стереотаксичної таламотомії та контралатеральної паллідотомії

Показник	До операцій	Після операцій
Середні показники шкали денної активності Шваба — Інгланда до першої операції, % (M±m)	56.1 ± 5.4	80.7 ± 6.8
Середня доза леводопа-терапії, мг/добу (M±m)	885 ± 245	570 ± 165



**Рис. 2. Зони радіочастотної деструкції через 2 роки після операції**

*Примітка: А - проміжне вентролатеральне ядро таламусу (Vim). Б - внутрішній сегмент білої кулі (GPi).*

Післяопераційні ускладнення відмічено в трьох (15%) спостереженнях. У одного хворого (5%) після стереотаксичної таламотомії розвинулась геморагічна імбібіція у вогнище деструкції, що призвело до розвитку контралатерального геміпарезу, який регресував протягом 4-х місяців після операції. В 2-х (10%) інших випадках після контралатеральної паллідотомії виникли мовні порушення у вигляді дизартрії. У одного хворого (5%) вона мала транзиторний характер, у другому спостереженні (5%) дизартрія лишилась стійкою. Летальних випадків після операції не було.

**Висновки.** Отримані результати двобічної стереотаксичної деструкції підкіркових структур продемонстрували високу ефективність та безпечність таких хірургічних втручань у лікуванні ХП. Стереотаксичноталамотомія та наступна контралатеральна паллідотомія призводять до нормалізації

моторних функцій, зростанню рухової активності та покращенню якості життя хворих. Позитивні результати проведених хірургічних втручання можна пояснити деструкцією підкіркових ядер, що задіяні в патогенез захворювання, а також можливістю зниження дози препарату леводопа, що призвело до усунення побічної дії медикаментозної терапії. Стереотаксичні двобічні деструктивні операції сприяли припиненню тремору та нормалізації м'язового тону більш ніж у 90% оперованих хворих, в той час як регрес брадикаїнезії спостерігався у 70% спостережень. У представлений серії хворих операційні ускладнення виникли у 3 (15%) хворих. Із них лише в 1-му випадку (5%) ускладнення призвели до стійкого неврологічного дефіциту у вигляді дизартрії.

Враховуючи вищевказане можна стверджувати, що стереотаксична радіочастотна деструкція, при умові ретельного підбору хворих до даного виду хірургічного втручання, є ефективним і безпечним методом хірургічного лікування ХП, що сприяє зростанню рухової та повсякденної активності, покращенню якості життя хворих. До переваг методу радіочастотної деструкції можна віднести невелику тривалість операції, відсутність необхідності регулярного, позитивного спостереження за хворими, незначними фінансовими витратами, пов'язаними з придбанням нейростимулюючої системи, що є надзвичайно актуальним для країн із низьким рівнем економічного розвитку. За нашими даними другу операцію переносили краще ті хворі, у яких проміжок між двома хірургічними втручаннями був більшим. Показами до розвитку двобічної деструкції є прогресуючий перебіг захворювання, що призводить до соціально-побутової дезадаптації хворих, неефективності медикаментозної терапії або розвитку побічних ефектів від леводопа-замісної терапії. Підвищення технічних можливостей нейрохірургів, використання сучасних діагностичних та хірургічних комп'ютерних технологій надає можливість провести більш точну стереотаксичну деструкцію і досягти високого позитивного лікувального ефекту та попередити післяопераційні ускладнення.

### Література

1. DeLau L. M., Breteler M. M. Epidemiology of Parkinson's disease // *Lancet*. — *Neurol.* — 2006. — Vol. 5 (6). — P. 525 — 535.
2. Long-term survival of Parkinson's disease: a population-based study / M. D'Amelio, P. Ragonese, L. Morgante L. // *J. Neurol.*-2006.-Vol. 253 (1).-P.33 — 37.
3. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 / E.R. Dorsey, R. Constantinescu, J.P. Thompson [et al.] // *Neurology*. — 2007. — Vol. 68 (5). — P.384 — 386.
4. Wolters E.Ch. Parkinsonism and Related Disorders / E.Ch. Wolters, T. VanLaar, H.W. Berendse // VU University Press Amsterdam, Amsterdam. - 2008. - 576p.
5. Hamani C. Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation for Parkinson's Disease: A Systematic Review of the Clinical Literature / C. Hamani, E. Richter, J.M. Schwalb // *Neurosurgery*. — 2008. — Vol. 62 (2). — P.863 — 874.
6. Meta-analysis comparing deep brain stimulation of the globus pallidus and subthalamic nucleus to treat advanced Parkinson disease / Y. Liu, W. Li, C. Tan [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2014. — Vol.121, N3. — P.709-718.
7. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: meta- analysis of randomized controlled trials / I. Perezteelo-Perez, A. Rivero-Santana, J. Perez-Ramos [et al.] // *J. Neurol.* - 2014. — Vol.261. - P.2051-2060.

8. Laitinen L.V. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease / L.V. Laitinen, A. Bergenheim, I. Hariz M.I. // Journal of Neurosurgery, Special Supplements. - 2010. - Vol.112, N.2. - P.53-61.

9. Alkhani A. Pallidotomy for Parkinson disease: a review of contemporary literature / A. Alkhani, A.M. Lozano // Journal of Neurosurgery, Collections. - 2010. - Vol. 113, No. 3. - P.43-49.

10. GK thalamotomy for Parkinsons Disease and essential tremor: A prospective multicenter study / C. Ohye, Y. Higuchi, T. Shibazaki [et al.] // Neurosurgery. – 2012. - Vol.70(3). – P.526-535.

**К. Р.Костюк, Н. С.Василив, В. Л.Ломадзе**

### **Стереотаксическая таламотомия и контралатеральная паллидотомия при лечении болезни Паркинсона**

**ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова  
НАМН Украины», г. Киев**

**Цель.** Анализ эффективности комбинированной двусторонней стереотаксической деструкции подкорковых ядер – таламотомии и контралатеральной паллидотомии у пациентов с болезнью Паркинсона (БП).

**Материалы и методы.** В исследование включено 20 больных с БП возрастом от 42 до 71 года (в среднем  $57.1 \pm 4.8$  года). Операции проведены на стереотаксической системе CRW Radionics с использованием компьютерных программ StereoPlan, Atlas (Radionics) и FrainLink (Medtronic). Состояние больных до и после операции оценивали по общепринятой унифицированной шкале болезни Паркинсона II (UPDRS II), шкале Хен и Яра, короткой шкале оценки когнитивных функций (MMSE) и шкале дневной активности Шваб и Ингланд. Послеоперационный катамнез прослежено в срок от 6 месяцев до 5.5 лет (в среднем  $3.2 \pm 0.9$  лет).

**Результаты.** После операции прекращение тремора или значений его регресс наблюдался в 14 из 15 (93.3%) больных, мышечный тонус нормализовался в 18 (90.0%) наблюдениях, у 14 (70.0%) больных частично регрессировала брадикинезия. Увеличение двигательной активности отмечено в 17 (85.0%) наблюдениях. Регрессировали дискинезии «пика дозы» в 6 из 7 (85.7%) больных, моторные флюктуации у 8 из 10 (80.0%) наблюдений у которых они были до хирургического вмешательства. После операции доза препарата леводопы уменьшилась в среднем на 36%: с  $885 \pm 245$  мг / сут. до  $570 \pm 165$  мг / сут. Увеличились показатели шкалы дневной активности Шваба - Ингланд с 56.1% до 80.7%. Послеоперационные осложнения отмечены в 3 (15%) наблюдениях, в 1 (5%) из которых они привели к развитию стойкого неврологического дефицита.

**Выводы.** Наши результаты продемонстрировали, что стереотаксические двухсторонние деструктивные операции является эффективным и безопасным методом лечения болезни БП. Стереотаксическая радиочастотная таламотомия и последующая контралатеральная паллидотомия приводят к нормализации моторных функций, увеличению двигательной активности, способствуют снижению дозы препарата леводопы и позволяют улучшить качество жизни больных.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, стереотаксическая таламотомия, контралатеральная паллидотомия.

*K.R. Kostyuk, N.S. Vasyliv, V.L. Lomadze*

## **Stereotactic thalamotomy and contralateral pallidotomy in treatment of parkinson's disease**

**SI “Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanova of the NAMS of Ukraine”, Kyiv**

**Aim.** To evaluate the efficacy of combined bilateral stereotactic destruction of subcortical nucleus - thalamotomy and contralateral pallidotomy in patients with Parkinson disease.

**Materials and methods.** The study included 20 patients with PD, aged 42-71 (mean age  $57.1 \pm 4.8$  years). The time between two surgeries ranged from 1 to 5 years (mean  $2.5 \pm 0.5$  years). The surgeries were conducted on CRW Radionics stereotactic system using StereoPlan, Atlas (Radionics) and FramLink (Medtronic) software for target calculating. The neuropsychological status was assessed by UPDRS II, Hoehn and Yahr scale, Schwab and England scale, MMSE. The postoperative follow-up was from 6 months to 5.5 years (mean  $3.2 \pm 0.9$  years).

**Results.** After surgeries tremor stopped or significantly regressed in 14 of 15 (93.3%) patients, muscle tone returned to normal in 18 (90.0%) cases and in 14 (70.0%) bradykinesia partially regressed. The increase of motor activity was observed in 17 (85.0%) patients. Levodopa-induced dyskinesia stopped in 6 of 7 (85.7%) patients and motor fluctuations regressed in 8 of 10 (80.0%) patients. After the surgery the dose of levodopa decreased on average by 36% - from  $885 \pm 245$  mg/day to  $570 \pm 165$  mg/day. The indices of Schwab and England Activities of daily living improved from 56.1% to 80.7%. The postoperative complications were observed in 3 (15.0%) cases, in 1 (5.0%) of them there developed permanent neurological deficit.

**Conclusions.** Our results demonstrate that bilateral ablative surgery is an effective and safe method of treatment of PD. Stereotactic radiofrequency thalamotomy and contralateral pallidotomy improve overall motor function, increase patient's mobility, allow patients to reduce levodopa dose and improve the quality of life.

**Key words:** Parkinson's disease, stereotactic thalamotomy, contralateral pallidotomy.

### **Відомості про авторів:**

**Костюк Костянтин Романович** – д. мед. н., завідувач відділення функціональної нейрохірургії і нейромодуляції ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: 04050, Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

**Василів Назар Степанович** – лікар-інтерн.

**Ломадзе Віктор Леванович** – аспірант.

УДК 616.133.33-007.64-031-001.5:616.714.12-005.1

© М.Р.КОСТЮК, 2016

*М.Р.Костюк*

## **ЗАЛЕЖНІСТЬ ХАРАКТЕРУ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОГО КРОВОВИЛИВУ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ЛОКАЛІЗАЦІЇ І БУДОВИ МОЗКОВИХ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ**

**Державна установа “Інститут нейрохірургії**

**імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України”, м. Київ**

**Вступ.** Внутрішньочерепні артеріальні аневризми належать до одного з провідних причинних факторів геморагічного інсульту. Прогнозування наслідків