ЗІСТАВЛЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ВІДПОВІДІ СТЕРЕОТАКСИЧНОЇ ВЕНТРОІНТЕРМЕДІАЛЬНОЇ ТАЛАМОТОМІЇ ІЗ АНАТОМО- ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

В.І. ЦИМБАЛЮК, А.О. ПОПОВ

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

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 25.09.17**

*Дата подачі рукопису — 25.09.17

*Дата подачи рукописи — 25.09.17

***Date of acceptance — 15.11.17**

*Дата ухвалення — 15.11.17

*Дата одобрения к печати — 15.11.17

Мета роботи — дослідити особливості клінічної відповіді при хірургічному лікуванні хвороби Паркінсона (ХП) із леводопа-індукованими дискінезіями (ЛІД) деструктивними стереотаксичними втручаннями у проекції вентроінтермедіального ядра таламуса (Vim).

Матеріали та методи. Ми спостерігали 10 пацієнтів із ХП, яким виконали вентроінтермедіальну таламотомію (Vim-таламотомію) з приводу резистентного тремору, який поєднувався з початковими ЛІД (група 1). У дослідження також було залучено 8 пацієнтів, у яких констатовано розвиток ЛІД при катamnестичному спостереженні після Vim-таламотомії, виконаної раніше з приводу тремтіння (група 2).

Результати. У групі 1 після Vim-таламотомії у 9 пацієнтів спостерігали припинення ЛІД у контралатеральних кінцівках. У всіх пацієнтів групи 2 виявлено спільне клінічне спостереження: ЛІД маніфестували на іпсилатеральному боці до раніше виконаної Vim-таламотомії, тоді як на контралатеральному боці вони не розвивалися. Такі очевидні антидискінетичні ефекти наших Vim-таламотомій суперечать сучасним уявленням про анатомо-патологічні особливості ЛІД.

Висновки. Наявність антидискінетичного ефекту при виконанні Vim-таламотомії паціє-

ентам із ХП може свідчити про залучення у вогнище деструкції сусіднього заднього вентроорального ядра таламуса (Vop). Розташування вогнища деструкції у двох суміжних ядрах Vim/Vop можливе при локалізації стереотаксичної мішені на 3 мм дозоду від серединнокомісуральної точки та/або за умови діагональної траєкторії електрода із неізолюваним кінчиком завдовжки 4 мм. З огляду на позитивний ефект на симптомокомплекс тремор–ЛІД, Vim/Vop-таламотомію можна рекомендувати як операцію вибору пацієнтам із відповідним фенотипом ХП.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, леводопа-індуковані дискінезії, таламотомія.

DOI 10.26683/2304-9359-2017-4(22)-44-51

Таламічна хірургія втратила свої позиції у лікуванні хвороби Паркінсона (ХП). Відмінні ефекти втручань на вентроінтермедіальному ядрі таламуса (Vim) щодо тремтливості синдрома більше затребувані нині у лікуванні моносимптомного есенціального тремору, ніж при широкому симптомокомплексі паркінсонізму. Актуальним є пошук більш універсальних ядер-мішеней, які, окрім тремтіння, були б ефективними при такому грізному симптомі, як акінезія, а також при специфічних побічних ефектах леводопа-терапії (леводопа-індуковані дискінезії (ЛІД) і моторні флуктуації). У цьому плані виправдовують себе операції на субталамічному ядрі та внутрішньому сегменті білої кулі (GPi).

Однак за нашими спостереженнями, окрім ефективності при тремтінні, вентроінтермедіальна таламотомія (Vim-таламотомія) сприяла зниженню вираженості ригідності та давала змогу контролювати ЛІД. Ці специфічні ускладнення леводопа-терапії неминуче розвиваються у 50 % хворих уже після перших 5 років лікування. Зі збільшенням тривалості терапії цей показник зростає [14]. ЛІД клінічно маніфестують хорееформними, хореебалічними, дистонічними гіперкінезами, нерідко досить амплітудними та виснажливими, поступово перетворюючись на самостійний чинник, який інвалідизує, і формуючи нові фармакологічно зумовлені фенотипи захворювання [1, 13–15].

Антидискінетичні ефекти Vim-таламотомії,

які ми спостерігали у наших хворих, викликали інтерес, особливо з огляду на останній перегляд (2015) даних на засадах доказової медицини Всесвітнім товариством хвороби Паркінсона та рухових розладів, у якому в параграфі «лікування дискінезій» докази ефективності односторонньої таламотомії оцінено як «недостатні», а значення її клінічної користі охарактеризовано як таке, що «потребує дослідження» [7].

У патофізіологічному розумінні ЛІД є наслідком зміненого патерну активності (зниження імпульсації у структурах із вихідною активністю, зокрема в GPi), який поширюється через таламус до кіркового моторного представництва. Така дезорганізація призводить до виникнення мимовільних рухів. ЛІД також вважають фізіологічно асоційованими зі змінами характеристик імпульсного патерну: рівня синхронізації імпульсації серед нейрональних популяцій, тривалості міжспайкового інтервалу та імпульсних спалахів. «Блок» на рівні GPi або палідарних проєкцій у таламусі запобігає поширенню патологічних патернів або «неправильних сигналів» до кори, пригнічуючи генерацію ЛІД та нормалізуючи таламокортикальну активність [6].

У таламусі вхідні дані від GPi отримують клітини вентроорального переднього та вентроорального заднього ядер (Voa/Vop) і таким чином трансмітують сигнали, пов'язані з ЛІД [10]. Вихідні сигнали палідуму переважно замикаються на додатковій моторній корі та премоторній ділянці. На кінестетичні клітини Vim відбувається проєкціювання мозочкових шляхів. Це ядро сформоване нейронами, імпульсна активність яких синхронізується з тремором контралатеральних кінцівок. Vim пов'язане переважно із первинною моторною ділянкою. [10, 16]. Отже, Vim розташовується поза нейрональними колами, які залучаються у патогенез ЛІД.

*Попов Андрій Олександрович
лікар-нейрохірург відділення функціональної
нейрохірургії і нейромодуляції із групою лікування
хронічного болю
ДУ «Інститут нейрохірургії імені
акад. А.П. Ромоданова» НАМН України
Адреса: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32
Тел. моб.: (066) 712-65-55
E-mail: popovandriy@gmail.com*

Тому не дивно, що більшість досліджень демонструють неефективність Vim-таламотомії щодо дискінезій [2–4, 8] (рис. 1).

Ці висновки підтверджуються спостереженнями Н. Narabayashi та співавт., які досліджували ефективність таламотомії при ЛД, розподіливши пацієнтів на групи відповідно від субрегіону таламічної ділянки, обраного для хірургічного впливу [9]. У пацієнтів, у котрих проводили деструкцію у Voa/Vor з приводу симптомів ХП ще до призначення леводопи, ЛД надалі не розвивалися, тоді як у хворих, які перенесли Vim-таламотомію для контролю тремору, після призначення леводопамісного препарату спостерігали маніфестацію ЛД [9]. Припускають, що палідо-Voa/Vor-таламічний шлях бере участь в медіації ЛД (див. рис. 1). Цікаво, що схожі результати оприлюднили R.D. Page та співавт. [12], які досліджували паркінсонізм у мавп із ЛД, спричиненими агоністом дофамінових рецепторів.

Отже, таламотомія в палідарних проекціях припиняє ЛД, тоді як при деструкції в термінальних мозочкових проекціях антидискінетичний ефект не спостерігається. З огляду на

такі суперечливі дані, автори проаналізували власні спостереження хворих на ХП із ЛД, яким виконували Vim-таламотомію у відділенні функціональної нейрохірургії Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова.

Мета роботи — дослідити особливості клінічної відповіді при хірургічному лікуванні хвороби Паркінсона із леводопа-індукованими дискінезіями деструктивними стереотаксичними втручаннями у проекції вентроінтермедіального ядра таламуса.

Матеріали та методи

Ми спостерігали 10 пацієнтів, яким виконали Vim-таламотомію з приводу резистентного тремору, який поєднувався з початковими ЛД легкої та помірної вираженості, переважно односторонніми. Дискінезії спостерігалися на боці із найбільш вираженими паркінсонічними симптомами (група 1). У дослідження також було залучено 8 пацієнтів, у яких констатовано розвиток ЛД при катamnестичному спостереженні після Vim-таламотомії, виконаної раніше з приводу тремтіння (група 2). Усі пацієнти відповідали клінічним діагностичним

Рис. 1. Схематичне зображення палідарних та мозочкових проекцій вентральних ядер таламуса: Voa — вентрооральне переднє ядро; Vor — вентрооральне заднє ядро; Vim — вентроінтермедіальне ядро; VC — вентрокаудальне ядро; GPi — внутрішній сегмент блідої кулі; GPe — зовнішній сегмент блідої кулі; Put — putamen; CN — хвостате ядро; Lpo — латерополярне над ядро; CM-Pf — центро-медіанне парафасцикулярне ядро

критеріям банку головного мозку Товариства хвороби Паркінсона Великої Британії. Серед цих 18 пацієнтів у 16 хворих діагностовано хворобу Паркінсона із клінічними проявами у молодому віці (дебют захворювання — до 50 років).

Vim-таламотомію виконували контралатерально до сторони із більшою вираженістю паркінсонічних симптомів OFF-періоду. За 8–12 год до хірургічного втручання всі протипаркінсонічні препарати відміняли, щоб запобігти маскуванню симптоматики на тлі медикаментозної дії. Після місцевого знеболювання на голові пацієнта фіксували стереотаксичну рамку Cosman–Roberts–Wells (Radionics, Inc.), у якій виконували мультиспіральну комп'ютерну томографію (Philips Brilliance 64 slice) із товщиною зрізу 1 мм. За допомогою комп'ютерної програми StereoFusion проводили зіставлення отриманих комп'ютерно-томографічних зображень із виконаними напередодні магнітно-резонансними зображеннями в аксіальній проекції у режимі T₁ із товщиною зрізу 2 мм (Philips Integra 1,5 Тл). За допомогою програми StereoPlan здійснювали планування мішені деструкції та траєкторії введення електрода.

Втручання виконували за стандартними стереотаксичними координатами Vim, запропонованими T.Z. Aziz (проф. Оксфордський Університет): 3 мм дозад від серединнокомісуральної точки, 1 мм вище та 13 мм латеральніше міжкомісуральної лінії. Через фрезовий отвір на 1 см попереду коронарного шва і на 3 см латеральніше серединної лінії в ядро-мішень вводили електрод діаметром 2,1 мм з неізолюваним кінцем завдовжки 4 мм. Із застосуванням техніки «wake-up» анестезії проводили інтраопераційну макростимуляцію із частотою 2 та 100 Гц, з шириною хвилі 0,1 мс та амплітудою до 2–3 В для нейрофізіологічного контролю положення електрода. Припинення тремору у контралатеральних кінцівках розцінювали як прогностично сприятливий феномен. Дизартрія, тонічне напруження м'язів обличчя та кінцівок на контралатеральному боці при стимуляції струмом з амплітудою нижче за 1,5 В свідчили про занадто близьке розташування неізолюваного кінця електрода до заднього стегна внутрішньої капсули. В таких випадках необхідною була корекція положення електро-

да на 2 мм медіальніше. Як інтраопераційну макростимуляцію, так і радіочастотну деструкцію, виконували за допомогою генератора Radionics RFG-3C plus. Спочатку здійснювали попередню деструкцію за температури 60 °C протягом 30 с, що забезпечувало зворотність неврологічних ефектів. У разі відсутності паретичних явищ та мовних порушень після попередньої деструкції виконували основну деструкцію за температури 80 °C упродовж 60 с. Усі пацієнти підлягали неврологічному огляду з оцінюванням симптомів ХП до та після операції.

Результати

У групі 1 після Vim-таламотомії у 9 пацієнтів із 10 спостерігали припинення ЛД у контралатеральних кінцівках. У одного хворого вираженість дискінезій не змінилася. Припинення тремору констатовано в усіх пацієнтів.

У групі 2 тривалість періоду між Vim-таламотоміями та контрольними оглядами, на яких констатували приєднання до симптоматичного комплексу ХП ускладнень леводопатерапії у вигляді ЛД, становила від 1 до 7 років. У всіх пацієнтів цієї групи виявлено спільне клінічне спостереження: ЛД маніфестували на іпсилатеральному боці до раніше виконаної Vim-таламотомії, тоді як на контралатеральному боці вони не розвивалися. Лише в одного пацієнта спостерігали рецидив тремору, у решти хворих констатовано стійкі ефекти відсутності тремтіння на контралатеральному до операції боці.

Обговорення

Такі очевидні антидискінетичні ефекти Vim-таламотомій у наших пацієнтів суперечать сучасним уявленням про анатомо-патологічні особливості ЛД. Як згадано вище, вважають, що Vim локалізується поза нейрональними колами, які залучаються у патогенез ЛД. Отже, керуючись принципами точного діагнозу, можна припустити, що антидискінетичний ефект при виконанні стереотаксичних втручань у проекції Vim може свідчити про охоплення вогнищем деструкції суміжних структур, причетних до патогенезу

ЛІД. На нашу думку, вирішальне значення для обґрунтування такого припущення має вибір способу обчислення стереотаксичних координат Vim. Наявні способи відрізняються за анатомічними орієнтирами, відносно яких проводять обчислення координат ядра-мішені, а у випадку застосування однакових анатомічних орієнтирів мають місце невеликі відхилення у значеннях самих координат. Такі особливості можна пояснити тим, що вивчення підкіркових ядер здійснювали різні школи функціональної нейрохірургії. Для створення стереотаксичних атласів, які, звичайно, не є універсальними, використовували варіабельні анатомічні препарати. Також різні методики застосовували при визначенні електрофізіологічних меж таламічних ядер та інтерпретації клінічної відповіді на високочастотну стимуляцію. Наприклад, С. Ohue та співавт. пропонують локалізувати Vim на 5 мм допереду від задньої комісури, 15 мм латеральніше серединної лінії та на рівні міжкомісуральної лінії [11], J. Jankovic та співавт. — на 4 мм дозадку від серединнокомісуральної точки, 1 мм вище та 13 мм латеральніше міжкомісуральної лінії [5]. Ми застосовували координати, які запропонував T.Z. Aziz (проф.

Оксфордський Університет): 3 мм дозадку від серединнокомісуральної точки, 1 мм вище та 13 мм латеральніше міжкомісуральної лінії. Між цими способами існує різниця в координатах по передньозадній вісі, яка становить 3 мм між координатами із найбільш «передніми» та найбільш «задніми» значеннями. Координати, які застосовувались нами, є найбільш «передніми» і саме при такій позиції електрода існує вірогідність залучення до вогнища деструкції ядра Vor, яке розташовується допереду від Vim та отримує палідарну аферентацію, причетну до медіації ЛІД (рис. 2).

Передньозадній розмір самого Vim становить 3 мм, розмір за аксальною віссю — 10 мм, ядро нахилене вперед на 20°. Тривалість і температурні характеристики високочастотної деструкції визначають об'єм апоптозу навколо неізоляваного кінця електрода. Для створення вогнища деструкції з приблизним діаметром 3 мм ми виконували коагуляції при температурі 80 °C упродовж 60 с електродом діаметром 2,1 мм. Застосовували електрод із неізоляваним кінчиком завдовжки 4 мм. У відповідному масштабі було відображено проекцію зони деструкції на фрагменті стереотаксичного атласу

Рис. 2. Пунктирною лінією виділено сагітальний зріз вентральної таламічної ділянки, яка суміщається із відповідним фрагментом стереотаксичного атласу Schaltenbrand & Bailey. Білим кольором позначено проекцію траєкторії електрода, об'єм та конфігурацію вогнища деструкції: *Voa* — вентрооральне переднє ядро; *Vop* — вентрооральне заднє ядро; *Vim.c* — вентроінтермедіальне ядро; *Vc.i* — вентрокаудальне ядро; *Zi* — невизначена зона; *Stn* — субталамічне ядро

Schaltenbrand & Bailey, враховуючи кут траєкторії введення електрода відносно площини міжкомісуральної лінії. Виходячи з того, що точку фрезового отвору та локалізацію деструкції обирали за уніфікованими координатами, орієнтацію траєкторії вважали стандартною, вона становила близько 60°. Така діагональна траєкторія електрода не виключає залучення у вогнище деструкції двох суміжних ядер Vim/Vor за умови застосування електрода із неізолюваним кінчиком завдовжки 4 мм (див. рис. 2).

Отже, при деструкціях, які виконували за стереотаксичними координатами 3 мм дозаду від серединнокомісуральної точки, 1 мм вище та 13 мм латеральніше міжкомісуральної лінії електродом діаметром 2,1 мм з довжиною неізолюваного кінчика 4 мм із вхідної точки, розташовуваної на 1 см допереду від коронарного шва та 3 см латеральніше від серединної лінії, констатовано переконливі антидискінетичні ефекти у поєднанні із контролем тремору.

На нашу думку, випадкове спостереження комбінованого впливу на симптомокомплекс тремор-ЛІД може відновити інтерес до таламічних мішеней при лікуванні ХП.

Можливо, необхідно повернутися до інтраопераційного мікроелектродного запису специфічної активності ядер таламуса (від якого більшість нейрохірургів відмовилися, враховуючи інформативність макростимуляції щодо контролю тремору, капсулярних та сенсорних феноменів) для точнішої їх диференціації.

Висновки

Наявність антидискінетичного ефекту при виконанні Vim-таламотомії пацієнтам із ХП може свідчити про залучення у вогнище деструкції суміжного Vor.

Розташування вогнища деструкції у двох суміжних ядрах Vim/Vor можливе при локалізації стереотаксичної мішені на 3 мм дозаду від серединнокомісуральної точки та/або за умови діагональної траєкторії електрода із неізолюваним кінчиком завдовжки 4 мм.

З огляду на позитивний ефект на симптомокомплекс тремор-ЛІД, Vim/Vor-таламотомію можна запропонувати як операцію вибору пацієнтам із відповідним фенотипом ХП.

Список літератури

1. Ahlskog J.E. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature / J.E. Ahlskog, M.D. Muentner // *Mov. Disord.* — 2001. — Vol. 16. — P. 448–458.
2. Blinded evaluation confirms long-term asymmetric effect of unilateral thalamotomy or subthalamotomy on tremor in Parkinson's disease / N. Diederick, C.G. Goetz, G.T. Stebbins [et al.] // *Neurol.* — 1992. — Vol. 42. — P. 1311–1314.
3. Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders / A.L. Benabid, P. Pollak, D. Gao [et al.] // *J. Neurosurg.* — 1996. — Vol. 84. — P. 203–214.
4. Deep brain stimulation and thalamotomy for tremor compared / R.R. Tasker, M. Munz, F.S. Junn [et al.] // *Acta Neurochir.* — 1993. — Vol. 68 (suppl.). — P. 49–53.
5. Jankovic J. Outcome after stereotactic for parkinsonian, essential and other types of tremor / J. Jankovic, F. Cardoso, R.G. Grossman // *Neurosurg.* — 1995. — Vol. 37. — P. 680–687.
6. L-dopa-induced dyskinesia and stereotactic surgery for Parkinson's disease / J. Guridi, J.A. Obeso, M.C. Rodriguez-Oroz [et al.] // *Neurosurg.* — 2008. — Vol. 62(2). — P. 311–323.
7. Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease / S.H. Fox, R. Katzenschlager, S.Y. Lim [et al.] // *Mov. Disord.* — 2011. — Vol. 26, suppl. 3. — P. S2–S41.
8. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor / P. Limousin, J.D. Speelman, F. Gielen, M. Janssens // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1999. — Vol. 66. — P. 289–296.
9. Narabayashi H. Levodopa-induced dyskinesia and thalamotomy / H. Narabayashi, F. Yokochi, Y. Nakajima // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1984. — Vol. 47. — P. 831–839.
10. Ohye C. Physiologically defined VIM nucleus. Its special reference to the control of tremor / C. Ohye, T. Maeda, H. Narabayashi // *Appl. Neurophysiol.* — 1976–1977. — Vol. 39. — P. 285–295.
11. Ohye C. Vim thalamotomy for the treatment of various kinds of tremor / C. Ohye, T. Hirai, M. Miyazaki // *Appl. Neurophysiol.* — 1982. — Vol. 45. — P. 275–280.
12. Page R.D. Thalamotomy for the alleviation of levodopa-induced dyskinesia: Experimental studies in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-treated parkinsonian monkey / R.D. Page, M.A. Sambrook, A.R. Crossman // *Neuroscience.* — 1993. — Vol. 55. — P. 147–165.
13. Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: Problems with the current model / J.A. Obeso, M.C. Rodriguez-Oroz, M. Rodriguez [et al.] // *Ann. Neurol.* — 2000. — Vol. 47 (suppl. 1). — P. S22–S34.
14. Quality of life in early Parkinson's disease: impact of dyskinesias and motor fluctuations / C. Marras,

- A. Lang, M. Krahm [et al.] // *Mov. Disord.* — 2004. — Vol. 19. — P. 22–28.
15. Quality of life in Parkinson's disease patients with motor fluctuations and dyskinesias in five European countries / M.C. Hechtner, T. Vogt, Y. Zöllner [et al.] // *Parkinson-*

ism Relat. Disord. — 2014. — Vol. 20. — P. 969–974.

16. Tremor cells in the human thalamus: Differences among neurological disorders / J. Brodkey, R.R. Tasker, C. Hamani [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2004. — Vol. 101. — P. 43–47.

References

- Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov. Disord.* 2001;16:448-58. doi: 10.1002/mds.1090
- Diederick N, Goetz CG, Stebbins GT et al. Blinded evaluation confirms long-term asymmetric effect of unilateral thalamotomy or subthalamotomy on tremor in Parkinson's disease. *Neurol.* 1992;42:1311-14.
- Benabid AL, Pollak P, Gao D et al. Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J. Neurosurg.* 1996;84:203-14.
- Tasker RR, Munz M, Junn FS et al. Deep brain stimulation and thalamotomy for tremor compared. *Acta Neurochir.* 1993;68 [Suppl.]:49-53.
- Jankovic J, Cardoso F, Grossman RG: Outcome after stereotactic for parkinsonian, essential and other types of tremor. *Neurosurg.* 1995;37:680-7
- Guridi J, Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Lozano AA, Manrique M. L-dopa-induced dyskinesia and stereotactic surgery for Parkinson's disease. *Neurosurg.* 2008 Feb;62(2):311-23; discussion 323-5. doi: 10.1227/01.neu.0000315998.58022.55.
- Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY et al. Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2011;26, Suppl. 3:S2-S41. doi: 10.1002/mds.23829.
- Limousin P, Speelman JD, Gielen F, Janssens M. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1999;66:289-96.
- Narabayashi H, Yokochi F, Nakajima Y. Levodopa-induced dyskinesia and thalamotomy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1984;47:831-9.
- Ohye C, Maeda T, Narabayashi H. Physiologically defined VIM nucleus. Its special reference to the control of tremor. *Appl. Neurophysiol.* 1976–1977;39:285-95.
- Ohye C, Hirai T, Miyazaki M. Vim thalamotomy for the treatment of various kinds of tremor. *Appl. Neurophysiol.* 1982;45:275-80.
- Page RD, Sambrook MA, Crossman AR. Thalamotomy for the alleviation of levodopa-induced dyskinesia: Experimental studies in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-treated parkinsonian monkey. *Neuroscience.* 1993;55:147-65.
- Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Rodriguez M, DeLong MR, Olanow CW. Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: Problems with the current model. *Ann. Neurol.* 2000;47 [Suppl. 1]:S22-S34. doi: 10.1111/dmcn.12420.
- Marras C, Lang A, Krahm M, Tomlinson G, Naglie G. Quality of life in early Parkinson's disease: impact of dyskinesias and motor fluctuations. *Mov. Disord.* 2004;19:22-8.
- Hechtner MC, Vogt T, Zöllner Y et al. Quality of life in Parkinson's disease patients with motor fluctuations and dyskinesias in five European countries. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2014;20:969-74. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.05.001.
- Brodkey J, Tasker RR, Hamani C et al. Tremor cells in the human thalamus: Differences among neurological disorders. *J. Neurosurg.* 2004;101:43-7.

СОПОСТАВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ОТВЕТА СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ВЕНТРОИНТЕРМЕДИАЛЬНОЙ ТАЛАМОТОМИИ С АНАТОМО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

В.И. ЦЫМБАЛЮК, А.А. ПОПОВ

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

Цель работы — исследовать особенности клинического ответа при хирургическом лечении болезни Паркинсона (БП) с леводопа-индуцированными дискинезиями (ЛИД) деструктивными стереотаксическими вмешательствами в проекции вентроинтермедияльного ядра таламуса (Vim).

Материалы и методы. Мы наблюдали 10 пациентов с ХП, которым выполнили вентроинтермедияльную таламотомию (Vim-таламотомию) по поводу резистентного тремора, сочетающегося с начальными ЛИД (группа 1). В исследование также включили 8 пациентов, у которых констатировано развитие ЛИД при катamnестическом наблюдении после Vim-таламотомии, выполненной ранее по поводу дрожания (группа 2).

Результаты. В группе 1 после Vim-таламотомии у 9 пациентов наблюдали прекращение ЛИД в контралатеральных конечностях. У всех пациентов группы 2 выявлено общее клиническое наблюдение: ЛИД манифестировали на ипсилатеральной стороне к ранее выполненной Vim-таламотомии, тогда как на контралатеральной стороне они не развивались. Такие очевидные антидискинетические эффекты наших Vim-таламотомий противоречат современным представлениям об анатомо-патологических особенностях ЛИД.

Выводы. Наличие антидискинетического эффекта при выполнении Vim-таламотомии пациентам с ХП может свидетельствовать о вовлечении в очаг деструкции соседнего заднего вентроорального ядра таламуса (Vop). Расположение очага деструкции в двух смежных ядрах Vim/Vop возможна при локализации стереотаксической мишени на 3 мм кзади от срединно-комиссуральной точки и/или при диагональной траектории электрода с неизолированным кончиком длиной 4 мм. Учитывая положительный эффект при симптомокомплексе тремор–ЛИД, Vim/Vop-таламотомию можно рекомендовать как операцию выбора пациентам с соответствующим фенотипом ХП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, леводопа-индуцированные дискинезии, таламотомия.

COMPARISON OF THE CLINICAL RESPONSE OF STEREOTACTIC VENTROINTERMEDIAL THALAMOTOMY WITH ANATOMICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF PARKINSON'S DISEASE

V.I. TSYMBALIUK, A.O. POPOV

The SI Romodanov Neurosurgery Institute NAMS of Ukraine, Kyiv

Objective — to investigate the clinical response in the surgical treatment of Parkinson's disease (PD) with levodopa-induced dyskinesias (LID) by stereotactic ablations in the nucleus ventrointermedialis of thalamus (Vim).

Materials and methods. We observed 10 PD patients that underwent ventrointermedial thalamotomy (Vim-thalamotomy) for a resistant tremor combined with the initial LID (Group 1). The study also included 8 patients, with LID development in follow-up after Vim-thalamotomy, previously performed for tremor (Group 2).

Results. In group 1 after Vim-thalamotomy, 9 out of 10 patients had an LID control in the contralateral limbs. A similar clinical observation was found in all 8 patients in group 2: while LID manifested on the ipsilateral side of the previously performed Vim-thalamotomy, they did not develop on the contralateral side. Such apparent antidyskinetic effects of our Vim-thalamotomy contradict contemporary knowledge about the anatomical and pathophysiological features of LID.

Conclusions. The presence of antidyskinetic effect of Vim-thalamotomy in patients with PD may indicate involvement in the lesion site of the adjacent nucleus ventrooralis posterior (Vop). The localization of the ablation in the two adjacent Vim/Vop nuclei is possible by localization of the stereotactic target, corresponding to the coordinates of 3 mm behind the midcommissural point and/or with the diagonal trajectory of the electrode with an uninsulated tip of 4 mm in length. Taking into account the positive effect on the tremor–LID symptom complex, Vim/Vop-thalamotomy can be proposed as an operation of choice for patients with an appropriate phenotype of PD.

Key words: Parkinson's disease, levodopa-induced dyskinesia, thalamotomy.