



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Stereotactic pallidotomy in Parkinson's disease

de Bie, R.M.A.

Publication date
2002

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

de Bie, R. M. A. (2002). *Stereotactic pallidotomy in Parkinson's disease*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

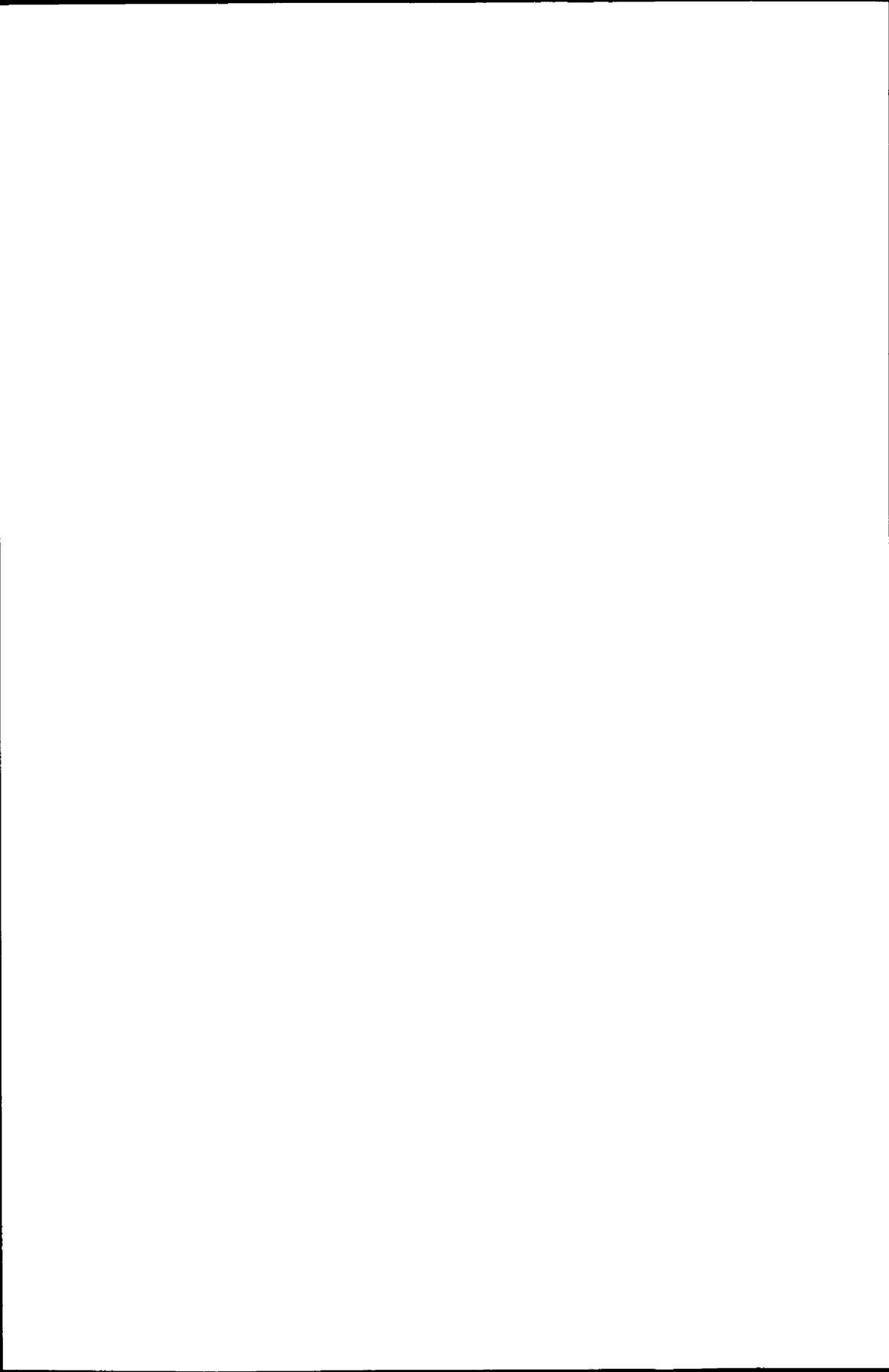
General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

S a m e n v a t t i n g



Patiënten met de ziekte van Parkinson in een vergevorderd stadium hebben vaak last van snelle, soms onvoorspelbare wisselingen tussen perioden waarin ze mobiel zijn (on-fase), vaak met onwillekeurige bewegingen, en perioden waarin ze traag en stijf zijn (off-fase). Bij een groot aantal van deze patiënten kan geen verbetering worden bereikt met aanpassingen van het medicatieschema. Er zijn aanwijzingen vanuit cohortonderzoek dat de stereotactische pallidotomie verbetering geeft van parkinsonisme in de off-fase en dyskinesieën in de on-fase. De primaire vraag van dit proefschrift is: kunnen patiënten met een ernstige vorm van de ziekte van Parkinson baat hebben bij een stereotactische pallidotomie?

In **hoofdstuk 2** worden de resultaten besproken van een retrospectief onderzoek naar de effecten van de unilaterale pallidotomie bij 26 patiënten met de ziekte van Parkinson. Deze patiënten hadden reeds een unilaterale pallidotomie ondergaan in verband met invaliderende dyskinesieën, een pijnlijke of invaliderende dystonie, of pijn als onderdeel van de ziekte van Parkinson ondanks een optimale medicamenteuze therapie. De 'activities of daily living section' (ADL) score van de 'unified Parkinson's disease rating scale' (UPDRS) verbeterde in de off-fase van 26,5 (mediaan) naar 20,5 punten ($p < 0,001$) en de UPDRS 'motor examination section' (motor) score van 47,5 naar 33,0 ($p < 0,001$). In de on-fase verbeterde de dyskinesieschaal van 2 naar 1 ($p < 0,001$), terwijl de UPDRS ADL en motor score gelijk bleven. Dertien patiënten hadden tijdelijke bijwerkingen, drie patiënten blijvende en twee patiënten een combinatie van tijdelijke en blijvende bijwerkingen. Bij twee patiënten waren de tijdelijke bijwerkingen ernstig. De resultaten van de studie suggereren dat een unilaterale pallidotomie symptomen en functionele beperkingen in de off-fase kan verbeteren en contralaterale dyskinesieën in de on-fase vermindert.

In **hoofdstuk 3** beschrijven wij een gerandomiseerd, enkelvoudig geblindeerd, 'multicentre' onderzoek naar de effectiviteit van de unilaterale pallidotomie bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Zevenendertig patiënten met de ziekte van Parkinson in een vergevorderd stadium met daarbij ernstige responsfluctuaties, dyskinesieën, pijnlijke dystonie of bradykinesie ondanks optimale medicamenteuze therapie namen deel aan het onderzoek. Patiënten werden gerandomiseerd voor een unilaterale pallidotomie binnen één maand of een pallidotomie na het primaire meetmoment, zes maanden later. De primaire uitkomst was het verschil tussen de medianen van de verschillcores (= pre-operatieve minus postoperatieve score) van beide groepen op de UPDRS motor score verricht in de off-fase. Secundaire uitkomsten waren levodopa-geïnduceerde dyskinesieën (dyskinesieschaal) en beperkingen in dagelijkse activiteiten. De UPDRS motor score van pallidotomiepatiënten verbeterde van 47 (mediaan) naar 32,5 in de off-fase, terwijl de score van de controlepatiënten verslechterde van 52,5 naar 56,5 ($p < 0,001$). In de on-fase verbeterde de mediaan van de

dyskinesieschaalscore met 50 procent in de pallidotomiegroep en was er geen verandering bij de controles ($p=0,02$). De mediaan van de UPDRS ADL score verbeterde met 7 punten bij de pallidotomiepatiënten ($p=0,002$, vergeleken met de controlegroep). Twee patiënten hadden ernstige bijwerkingen. Wij concludeerden dat de unilaterale pallidotomie een effectieve behandeling is bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een vergevorderd stadium die geen baat meer hebben bij aanpassingen van de medicamenteuze therapie.

In hetzelfde onderzoek bestudeerden we of de unilaterale pallidotomie effect heeft op cognitie en gedrag; dit bespreken we in **hoofdstuk 4**. Patiënten ondergingen een neuropsychologisch onderzoek bij aanvang van de studie en zes maanden later. Het neuropsychologisch onderzoek bevatte testen betreffende taal, visuospatiële functies, geheugen, aandacht en executieve functies. Tevens vulden de patiënten en hun partners/verzorgers een enquête in over eventuele geheugenproblemen en dysexecutieve functies. Behalve een afgenomen verbale 'fluency' bij de pallidotomiepatiënten die links waren geopereerd vonden we geen verschillen tussen pallidotomie- en controlegroep. De resultaten van de studie suggereren dat een unilaterale pallidotomie veilig is ten aanzien van cognitie en gedrag.

In **hoofdstuk 5** beschrijven we het vervolgonderzoek van bovengenoemde studie. De doelstellingen van dit onderzoek waren: (1) het bestuderen van de klinische effecten; (2) het rapporteren van de bijwerkingen; (3) het bestuderen van de effecten op cognitie en gedrag; (4) het vaststellen van een mogelijke relatie tussen letsel locatie en klinische uitkomst en (5) te bepalen of preoperatieve karakteristieken van patiënten een goed resultaat kunnen voorspellen. Van de 37 patiënten die deelnamen aan de studie hebben uiteindelijk 32 een unilaterale pallidotomie ondergaan. We hebben gebruik gemaakt van multivariate logistische regressie-analyses om preoperatieve patiëntenkarakteristieken, die onafhankelijk zijn geassocieerd met een goede uitkomst, te identificeren. Scoring in de off-fase, zes maanden na de operatie, liet een verbetering zien op de UPDRS motor score van 49 naar 36,5 punten ($p<0,001$). De beperkingen in dagelijkse activiteiten ($p<0,001$) en de kwaliteit van leven verbeterden eveneens ($p<0,001$). De dyskinesieën in de on-fase waren verminderd ($p<0,001$). Al deze effecten hielden aan tot twaalf maanden na de operatie. Drie patiënten hadden ernstige blijvende bijwerkingen. Behalve een afgenomen verbale fluency na een pallidotomie links vonden we geen systematische cognitieve verslechtering. We vonden geen relatie tussen de uiteindelijke locaties van de letsels en de uitkomst van de operatie. Patiënten die minder dan 1000 levodopa equivalente eenheden (LEE) per dag gebruiken, hebben meer kans op verbetering door een unilaterale pallidotomie ('adjusted odds ratio' 9,1; 95 procent betrouwbaarheidsinterval [BI] 1,2-70,8). Wij concludeerden dat de positieve effecten van een unilaterale pallidotomie gelijk blijven tot één jaar na de operatie en dat patiënten die minder dan 1000 LEE gebruiken hierbij een grotere kans hebben op verbetering.

In **hoofdstuk 6** bespreken wij een retrospectief onderzoek naar de effecten van de bilaterale pallidotomie bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een vergevorderd stadium. Dertien opeenvolgende patiënten met de ziekte van Parkinson en daarbij ernstige responsfluctuaties, dyskinesieën, pijnlijke dystonie of bradykinesie ondanks optimale medicamenteuze therapie hadden reeds een bilaterale pallidotomie in twee sessies ondergaan. De mediane score op de UPDRS motor schaal in de off-fase was afgenomen van 43,5 naar 29 punten ($n=8$; $p=0,025$) na de eerste pallidotomie en verder gedaald tot 23,5 punten na de tweede pallidotomie (niet statistisch significant [NS]). De UPDRS ADL off-fase score verbeterde van 28,5 naar 20,5 na de eerste pallidotomie en was 19 punten na de tweede pallidotomie ($n=6$; NS). De 'Schwab and England' schaal off-fase score liet een verbetering zien na beide operaties, eerst van 40 naar 60 ($n=8$; $p=0,048$) en vervolgens naar 90 punten ($p=0,026$). De dyskinesieën in de on-fase waren belangrijk verbeterd. Tien van de dertien patiënten hadden bijwerkingen, waarvan vijf problemen hadden met de spraak. Eén patiënt kreeg een hemiparese als gevolg van een herseninfarct twee weken na de tweede pallidotomie. Wij concludeerden dat een bilaterale pallidotomie dyskinesieën vermindert. Een tweede contralaterale pallidotomie kan leiden tot een vermindering van het parkinsonisme; dit is echter minder in vergelijking tot een eerste pallidotomie. Bovendien gaat een tweede contralaterale pallidotomie gepaard met een grote kans op bijwerkingen.

In **hoofdstuk 7a** bespreken wij een systematische literatuurstudie die wij hebben verricht om de frequentie van morbiditeit en mortaliteit bij de stereotactische pallidotomie te bepalen. We zochten met het MEDLINE elektronische databestand artikelen die waren gepubliceerd van januari 1992 tot en met december 2000 met het sleutelwoord 'pallidotomy'. We selecteerden de studies aan de hand van de volgende criteria: worden klinische gegevens gerapporteerd, bevat de studie originele data, worden morbiditeit en mortaliteit duidelijk beschreven, en worden niet-geselecteerde opeenvolgende patiënten beschreven. Met betrekking tot de unilaterale pallidotomie vonden wij 12 prospectieve studies, die in totaal 334 patiënten omvatten. Van deze patiënten had 30,2 procent (BI 25,3-35,2) een bijwerking en 13,8 procent (BI 10,1-17,5) blijvende bijwerkingen. Een symptomatisch herseninfarct of hersenbloeding trad op bij 3,9 procent (BI 2,1-6,6). De mortaliteit was 0,9 procent (BI 0,2-2,6). De meestvoorkomende bijwerkingen waren problemen met de spraak (11,1 procent) en aangezichtsverlammingen (8,4 procent). Met betrekking tot de bilaterale pallidotomie vonden wij vijf historische cohortstudies met in totaal twintig patiënten. Veertien patiënten hadden een bijwerking: problemen met spreken en cognitie kwamen het meest voor.

In **hoofdstuk 7b** beschrijven we zeven patiënten die de hik hadden na een pallidotomie. De hik begon meteen na de operatie of de volgende dag, trad op in aanvallen en was bij zes patiënten drie dagen na de operatie gestopt. Eén patiënt had meer last van geeuwen en aanvallen van de hik tot zes maanden na de operatie. Op basis van deze ervaring nemen wij aan dat de globus pallidus of

een nabijgelegen structuur onderdeel zou kunnen zijn van een supramedullair mechanisme dat betrokken is bij de hik.

In **hoofdstuk 8** concluderen wij dat de unilaterale pallidotomie een effectieve behandeling is bij patiënten met de ziekte van Parkinson in een vergevorderd stadium die niet voldoende verbeteren met medicamenteuze therapie. De bilaterale pallidotomie vermindert parkinsonisme en dyskinesieën, maar gaat gepaard met veel complicaties. Een belangrijk punt is de plaats van de stereotactische pallidotomie in de behandeling van de ziekte van Parkinson gezien de resultaten van cohortstudies die de effecten van 'deep brain stimulation' van de nucleus subthalamicus onderzochten. Hiervoor zullen onderzoeken moeten plaatsvinden waarin beide operaties met elkaar worden vergeleken.