

Głęboka stymulacja mózgu w leczeniu kręczu karku i zespołu Meige'a

Deep brain stimulation in the treatment of torticollis and Meige syndrome

Michał Sobstyl, Mirosław Ząbek

Klinika Neurochirurgii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Neurologia i Neurochirurgia Polska 2011; 45, 6: 590-599

Streszczenie

Głęboka stymulacja mózgu jest uznaną i zaakceptowaną metodą leczenia genetycznie uwarunkowanych dystonii uogólnionych. Cel stereotaktyczny, do którego wszczepione są elektrody, stanowi część wewnętrzną gałki bladej (*globus pallidus internus* – GPi). Obustronna stymulacja GPi u chorych cierpiących na dystonię uogólnioną doprowadziła nie tylko do zmniejszenia objawów dystonii w zakresie mięśni tułowia i kończyn, lecz także dystonii w zakresie mięśni szyi i mięśni mimicznych twarzy. Obserwacje te przyczyniły się do zastosowania stymulacji GPi wyłącznie w leczeniu przypadków dystonii szyjnej i zespołu Meige'a opornych na farmakoterapię i wstrzyknięcia toksyny botulinowej. Coraz większa liczba prac potwierdza skuteczność stymulacji GPi w leczeniu dystonii ogniskowych i segmentarnych. Ponadto metoda głębokiej stymulacji mózgu pozwala na obustronne wszczepienie elektrod do GPi podczas jednej sesji operacyjnej. Metoda ta jest w pełni odwracalna i bezpieczna w porównaniu z metodą ablacyjną. Wszystko to sprawia, że stymulacja struktur głębokich mózgu może się stać również alternatywną metodą leczenia dystonii ogniskowych i segmentarnych.

Słowa kluczowe: dystonia szyjna, zespół Meige'a, stymulacja gałki bladej, głęboka stymulacja mózgu.

Wprowadzenie

Dystonie ogniskowe (dystonia szyjna) i segmentarne (zespół Meige'a) zalicza się do najczęstszych dysto-

Abstract

Deep brain stimulation (DBS) is an established and accepted treatment modality of generalized dystonia. The stereotactic target to be approached with DBS leads is the internal segment of the globus pallidus (GPi). Bilateral GPi stimulation in patients suffering from primary generalized dystonia reduced dystonic movement not only in the trunk and limbs but also in the neck and face. These observations have led to the use of GPi stimulation in patients with severe torticollis and Meige syndrome refractory to pharmacological agents as well to botulinum toxin injections. An increasing number of reports indicate the effectiveness of GPi stimulation in the treatment of intractable focal and segmental dystonia. Moreover, DBS can be performed simultaneously on both sides during one operative session. This treatment modality is reversible and safer when compared to stereotactic ablative techniques. In future, DBS can become an alternative treatment for intractable focal and segmental dystonia.

Key words: torticollis, Meige syndrome, pallidal stimulation, deep brain stimulation.

nii występujących w 4., 5. oraz 6. dekadzie życia [1,2]. W przeciwieństwie do genetycznie uwarunkowanych dystonii uogólnionych, ruchami dystonicznymi objęte są wyłącznie mięśnie szyi w dystonii szyjnej oraz mięśnie twa-

Adres do korespondencji: dr Michał Sobstyl, Klinika Neurochirurgii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, ul. Marymoncka 99, 01-813 Warszawa, e-mail: mrsob@op.pl

Pracę otrzymano: 8.03.2011; przyjęto do druku: 4.07.2011

rzy, żuchwy, języka, krtani i szyi w zespole Meige'a [1–3]. Pomimo że choroba, w przeciwieństwie do dystonii uogólnionych, jest ograniczona wyłącznie do mięśni szyi lub mięśni mimicznych twarzy, przyczynia się do znacznego i stopniowego inwalidztwa osób nimi dotkniętych. Tylko u ok. 10% chorych z dystonią szyjną w pierwszych 5 latach trwania dystonii obserwuje się samoistne remisje [3]. Choć u większości chorych po 4–5 latach stwierdza się stabilizację objawów, u części dochodzi do dalszego postępu choroby, która może obejmować kolejne grupy mięśni szyi. Mięśnie objęte dystonią stają się hipertroficzne, co prowadzi do skoliozy w odcinku szyjnym kręgosłupa. Wtórnie do nieprawidłowego ustawienia kręgosłupa rozwijają się zmiany zwyrodnieniowe krążków międzykręgowych, które mogą powodować w zaawansowanych przypadkach znaczną stenozę i zmiany mielopatyczne. Bardzo często jednym z dokuczliwych objawów dystonii szyjnej jest ból. Do innych objawów towarzyszących tej chorobie zalicza się zaburzenia połykania oraz drżenie głowy. W zespole Meige'a choroba rozpoczyna się zazwyczaj jako dystonia ogniskowa, a pierwszym objawem jest najczęściej kurcz powiek [4]. Rzadziej ruchy dystoniczne pojawiają się jako pierwsze w mięśniu okrężnym ust, mięśniach języka, żuchwy, a bardzo rzadko w mięśniach szyi. Zespół Meige'a zazwyczaj stopniowo postępuje i z biegiem czasu kurcze mogą obejmować wszystkie mięśnie twarzy, a następnie mięśnie szyi. Dystonia w zakresie mięśni twarzy i szyi często określana jest jako dystonia czaszkowo-szyjna (*cranial-cervical dystonia syndrome*). Podobnie jak w przypadku dystonii szyjnej, w pierwszych 5 latach choroby dochodzi do progresji objawów, a następnie stabilizacji, chociaż obserwowano remisje zespołu Meige'a nawet u 11,3% chorych podczas pierwszych 5 lat trwania choroby. Ponadto bardzo dokuczliwym dla chorych objawem zespołu Meige'a jest dystonia krtaniowo-gardłowa [4]. Dysfonia i dysfagia w znacznym stopniu utrudniają komunikację chorych z otoczeniem i przyjmowanie posiłków. W zespole Meige'a najbardziej dokuczliwym objawem jest najczęściej kurcz powiek. Bardzo częstym objawem towarzyszącym dystonii szyjnej i zespołowi Meige'a są zaburzenia psychiczne w postaci depresji i stanów lękowych, wtórnych do inwalidztwa spowodowanego dezintegracją życia zawodowego i często rodzinnego [4]. Leczenie farmakologiczne dystonii szyjnej i zespołu Meige'a jest z reguły nieskuteczne.

Wprowadzenie toksyny botulinowej stało się najskuteczniejszą formą leczenia dystonii ogniskowych i segmentarnych [4–6]. Warto zaznaczyć, że leczenie to

jest najskuteczniejsze na wczesnym etapie choroby, kiedy objawy występują w izolowanych grupach mięśniowych szyi lub mięśniach twarzy i krtani. W przypadku dystonii szyjnej z zajęciem wielu grup mięśni szyi toksyna botulinowa podawana jest wyłącznie do najbardziej aktywnych mięśni. W zespole Meige'a leczenie toksyną botulinową ogranicza się zazwyczaj do złagodzenia najbardziej dokuczliwych objawów, czyli kurczu powiek, ust lub mięśni krtani [4]. Alternatywę dla leczenia farmakologicznego (w większości przypadków nieskutecznego) oraz leczenia toksyną botulinową dystonii szyjnej i zespołu Meige'a stanowi leczenie operacyjne.

Celem pracy jest przedstawienie historii operacyjnego leczenia dystonii szyjnej i zespołu Meige'a, a także wyników uzyskanych za pomocą obustronnej stymulacji części wewnętrznej gałki bladej (*globus pallidus pars interna* – GPi) w tych postaciach dystonii. Obecnie metoda stymulacji GPi wydaje się również skuteczną formą leczenia bardzo zaawansowanych stadiów dystonii szyjnej i zespołu Meige'a, całkowicie opornych zarówno na farmakoterapię, jak i wstrzyknięcia toksyny botulinowej.

Zarys operacyjnego leczenia dystonii szyjnej i zespołu Meige'a

Historia operacyjnego leczenia dystonii ogniskowej sięga 1641 r., kiedy to Minnius przeciął nadaktywny mięsień mostkowo-obojętkowo-sutkowy w leczeniu dystonii szyjnej [7]. Mała skuteczność miotomii skłoniła badaczy do niemal całkowitego ich zaniechania. Kolejnym celem w leczeniu dystonii ogniskowych, szczególnie kręczy karku, było zaproponowane przez Dandy'ego i McKenziego wewnątrzoponowe przecięcie korzeni nerwów rdzeniowych na poziomie C1–C6, połączone z przecięciem części szyjnej nerwu dodatkowego [7]. Pomimo skuteczności tej operacji, nazywanej operacją Dandy'ego-McKenziego, znaczny procent operowanych odczuwał zaburzenia połykania, a poważniejsze objawy ubytkowe wynikały ze śródoperacyjnego uszkodzenia odcinka szyjnego samego rdzenia kręgowego i skutkowały tetraplegią, monoplegią i zespołem Browna-Sequarda. W 1976 r. Bertrand wprowadził metodę selektywnego odnerwienia mięśni szyi objętych dystonią, co niektórzy badacze łączyli dodatkowo z ich przecięciem lub nawet wycięciem. Duża skuteczność tej metody, a przede wszystkim małe ryzyko powikłań pooperacyjnych spowodowały, że metoda selektywnego odnerwienia obwodowego jest uznaną metodą leczenia kręczy karku do dzisiaj [8,9]. Metoda ta znalazła

zastosowanie w rzadkich przypadkach w leczeniu dystonii szyjnej również w przebiegu zespołu Meige'a.

Wraz z rozwojem techniki stereotaksji i możliwością selektywnego, precyzyjnego umieszczenia elektrod koagulujących w strukturach głębokich mózgu technikę tę zaczęto wykorzystywać, począwszy od lat 50. do 90. ubiegłego wieku, w leczeniu różnych form dystonii, w tym również dystonii szyjnej i zespołu Meige'a ze współtowarzyszącą dystonią szyjną [10–18]. Jednym z pierwszych autorów, którzy zastosowali talamotomię w leczeniu dystonii uogólnionej, jak również dystonii szyjnej, był Cooper [10,11]. Doświadczenie Coopera, oparte na 160 przypadkach chorych na dystonię torsyjną i szyjną, operowanych w latach 1957–1976, potwierdziło skuteczność talamotomii u 60% leczonych [11]. Poprawa ta była odzwierciedlona w redukcji dystonii. W 1971 r. Meares i wsp. przedstawili zadowalające wyniki leczenia dystonii szyjnej u 4 spośród 8 chorych [1]. Autorzy ci nie podali dokładnego celu w zakresie wzgórza, który poddany był ablacji. Von Essen i wsp. opisali w 1980 r. wyniki leczenia dystonii szyjnej w grupie 17 chorych obserwowanych do 5 lat po operacji. Cel stereotaktyczny stanowiło *nucleus ventralis oralis inferior* (Voi) [12]. U 65% operowanych uzyskano dobre wyniki leczenia. Podobne wyniki w grupie 16 chorych na dystonię szyjną uzyskali Andrew i wsp. [13]. Obustronne talamotomie obejmowały następujące jądra wzgórza: jądro brzuszne pośrednie wzgórza (Vim), jądro brzuszno-tylne przyśrodkowe i boczne (Vice/Vci) oraz jądro środkowo-pośrodkowe (VCm) wzgórza. Duża skuteczność tych obustronnych talamotomii (poprawa odnotowana u 62% operowanych) okupiona była częstymi powikłaniami w postaci niedowładu połowiczego i dyzartrii [13]. Obustronne operacje ablacyjne wiązały się z dużym odsetkiem powikłań pooperacyjnych w porównaniu z jednostronną talamotomią, która była bezpieczną metodą leczenia, lecz w przypadku dystonii mięśni osiowych pozostawała nieskuteczna. Obserwacje te potwierdzają spostrzeżenia Andrew i wsp. W grupie 6 chorych poddanych jednostronnej talamotomii tylko u 2 z nich uzyskali zmniejszenie dystonii szyjnej [13], natomiast w grupie 16 chorych z dystonią szyjną poddanych obustronnej talamotomii uzyskali bardzo dobre wyniki u 13 osób, co stanowi 81% operowanych. Obustronna talamotomia w doświadczeniu tych autorów skutkowała nawet u 40% operowanych poważnymi objawami niepożądanymi w postaci hipofonii, dysfagii, dyzartrii, upośledzenia funkcji poznawczych i ataksji [13]. Liczba powikłań po obustronnej talamotomii w doświadczeniu Andrew i wsp. była zatem znacznie większa w porównaniu z powikłaniami po jed-

nostronnej talamotomii, stwierdzanymi tylko u 11% operowanych. O podobnym procencie trwałych powikłań po talamotomii obustronnej w porównaniu z jednostronną donosił również Cooper [11]. Powikłania pooperacyjne po obustronnych talamotomiach miały charakter trwały i w znacznym stopniu upośledzały u części operowanych życie codzienne [11,13].

W piśmiennictwie światowym odnotowany jest tylko jeden przypadek chorej z zespołem Meige'a ze współistniejącą dystonią szyjną [19]. Obustronna dwuetapowa talamotomia okazała się nieskuteczną metodą leczenia zespołu Meige'a i dystonii szyjnej u tej chorej [19]. Obserwacje te doprowadziły do stopniowego zaniechania wykonywania obustronnych talamotomii w leczeniu dystonii uogólnionych i dystonii szyjnej. Jednostronna talamotomia była bezpieczną, aczkolwiek mało skuteczną metodą leczenia dystonii. Wyżej wymienione czynniki doprowadziły do prawie całkowitego zarzucenia tej metody leczenia dystonii ogniskowych, segmentarnych i uogólnionych.

Alternatywną dla ablacji metodą leczenia dystonii szyjnej jest metoda głębokiej stymulacji mózgu. Pierwszym, który zastosował tę technikę w leczeniu dystonii szyjnej w grupie 7 chorych, był Mundinger [20]. Autor ten w 1977 r. za cele dla głębokiej stymulacji mózgu obrał jądro brzuszne przednie wzgórza, strefę niepewną oraz pole Forela H1 i H2 [20]. U 6 chorych stymulacja była jednostronna, natomiast u 1 chorego obustronna. Stymulacja tych struktur odbywała się przez 30–40 min na dobę, zmiennie prądem o niskiej (5 Hz) i wysokiej częstotliwości (25–125 Hz). Poprawa stanu neurologicznego po sesji elektrostymulacji utrzymywała się od 4 godz. do 7 godz. u wszystkich operowanych. Najdłuższa obserwacja w tej grupie pacjentów wynosiła 9 miesięcy [20]. Andy i wsp., podobnie jak Mundinger, zastosowali jednostronną stymulację wzgórza w leczeniu 2 chorych z dystonią szyjną, uzyskując znaczną poprawę czynnościową u tych operowanych [21]. Parametry stymulacji zastosowane przez Andy'ego i wsp. to krótkotrwałe 3–4 okresy stymulacji w ciągu dnia o częstotliwości 50 Hz i napięciu prądu stymulującego od 2 V do 5 V. Wyniki leczenia były zadowalające. U jednego chorego w 15. miesiącu po wszczepieniu systemu stwierdzono zakażenie, co zmusiło autorów do usunięcia układu i zaprzestania stymulacji. U kolejnego chorego nie obserwowano żadnych powikłań pooperacyjnych z równoczesną dobrą kontrolą objawów dystonicznych [21]. Cooper i wsp. zastosowali obustronną stymulację jąder brzuszno-bocznych wzgórza w grupie 21 chorych z różnymi chorobami ruchu. W operowanej grupie było 6 chorych z dystonią, w tym

2 chorych z dystonią szyjną. Autorzy ci tylko u jednego chorego z dystonią odnotowali poprawę stanu neurologicznego, natomiast u chorych z dystonią szyjną stymulacja okazała się nieskuteczna [22]. Głównym powodem zaniechania w latach 70. ubiegłego wieku tej metody leczenia były liczne usterki techniczne związane z pierwszymi systemami do głębokiej stymulacji mózgu oraz problemy w programowaniu parametrów neurostymulacji. Ponadto u większej części chorych stosowano stymulację jednostronną w przeciwieństwie do obustronnej, która wydawała się skuteczniejszą metodą leczenia różnych form dystonii.

Kolejnym czynnikiem, który przyczynił się do rozwoju operacyjnych metod leczenia chorób ruchu, była niedoskonałość farmakologicznego leczenia choroby Parkinsona. Objawy niepożądane w postaci dyskinez płasawicznych i zespołów przełączeniowych *off/on* jako powikłań przewlekłego leczenia substytucyjnego preparatami lewodopy przyczyniły się do ponownego odrodzenia operacyjnego leczenia choroby Parkinsona, w szczególności stereotaktycznej brzuszno-bocznej palidotomii [23]. Palidotomia okazała się skuteczną metodą leczenia

nie tylko objawów bradykinetyczno-hipertonicznych, lecz także dyskinez płasawicznych i dystonii, a szczególnie bolesnej dystonii poranka [23,24]. Obserwacje te doprowadziły do zastosowania jednostronnej, a następnie obustronnej palidotomii u chorych z uogólnioną dystonią [25,26]. Pojedyncze raporty potwierdzały skuteczność tej metody. Nieodwracalny charakter palidotomii skłonił badaczy do zastosowania głębokiej stymulacji mózgu w leczeniu uogólnionej dystonii. Uzyskane efekty przerosły oczekiwania lekarzy, rodziców i opiekunów pacjentów, u których zastosowano obustronną stymulację GPi. W szczególności bardzo dobre efekty zaobserwowano u dzieci i młodzieży z obecnością mutacji DYT-1 [27]. Obustronna stymulacja GPi okazała się skuteczna w leczeniu innych form dystonii uogólnionych oraz, w mniejszym stopniu, dystonii wtórnych. Ponadto wielu autorów zaobserwowało, że ruchy dystoniczne ustępują nie tylko w zakresie tułowia i kończyn operowanych, lecz także w zakresie mięśni szyi, karku, twarzy, żuchwy i języka, co w kolejnych latach doprowadziło do zastosowania obustronnej stymulacji GPi w leczeniu dystonii ogniskowych i segmentarnych (ryc. 1. i 2.) [28–32].



Ryc. 1. Zdjęcie obrazujące stan po wyłączeniu obustronnej stymulacji części wewnętrznej gałki bladej u pacjenta z dystonią uogólnioną – widoczny znacznego stopnia *retrocollis*

Fig. 1. Picture showing the patient's neck after discontinuation of chronic bilateral globus pallidus internus stimulation in a patient with primary generalized dystonia – severe *retrocollis* is visible



Ryc. 2. Stan po włączeniu stymulacji – całkowite ustąpienie tyłozgięcia głowy u chorego z dystonią uogólnioną. Widoczny jest wpływ obustronnej stymulacji na mięśnie osiowe

Fig. 2. The patient's state after reassuming chronic bilateral pallidal stimulation – complete disappearance of severe *retrocollis* is visible in a patient with primary generalized dystonia. The effect of bilateral pallidal stimulation is obvious

Kwalifikacja chorych z dystonią szyjną i zespołem Meige'a do leczenia operacyjnego

Zasady kwalifikacji chorych z dystonią ogniskową i segmentarną do leczenia operacyjnego nie odbiegają zasadniczo od ogólnie przyjętego schematu kwalifikacji chorych do operacji stereotaktycznych w leczeniu chorób ruchu. Jednym z podstawowych czynników kwalifikacji jest wyczerpanie możliwości farmakologicznego leczenia tych postaci dystonii. W leczeniu dystonii ogniskowych i segmentarnych zasadnicza rola przypada toksynie botulinowej. Jej skuteczność jest największa w początkowych stadiach choroby i wraz z upływem czasu stopniowo się zmniejsza. Przyczyny tego są wielorakie. Jedną z nich to wytwarzanie przeciwciał przeciwko toksynie botulinowej podczas kolejnych wstrzyknięć do nadaktywnych mięśni. Dotyczy to jednak niewielkiego odsetka chorych. Bardzo rzadko stwierdza się wrodzoną oporność na toksynę botulinową. Kolejnym czynnikiem warunkującym skuteczność leczenia toksyną botulinową jest naturalny przebieg choroby u indywidualnego chorego. Dystonia ogniskowa czy segmentarna może wraz z upływem czasu postępować i obejmować coraz to nowe grupy mięśniowe szyi lub mięśni mimicznych twarzy. Podanie podczas jednej sesji terapeutycznej toksyny botulinowej do wszystkich nadaktywnych mięśni byłoby bardzo niebezpieczne. Wstrzyknięcia toksyny botulinowej w zaawansowanych stadiach dystonii ogniskowych lub segmentarnych służą zatem do złagodzenia najbardziej dokuczliwych objawów, np. kurczu powiek lub tyłozgięcia głowy. Należy pamiętać o samoistnych okresach remisji, a nawet ustąpieniu dystonii. Samoistna remisja dystonii szyjnej i zespołu Meige'a może dotyczyć nawet do 11% chorych i najczęściej jest obserwowana w pierwszych 5 latach choroby [1,3]. Wszystko to sprawia, że chorzy z dystonią szyjną i zespołem Meige'a powinni być kwalifikowani do leczenia operacyjnego po upływie co najmniej 5 lat od momentu ustalenia rozpoznania.

Do operacji powinno się kwalifikować wyłącznie tych chorych, u których stwierdza się wyraźne upośledzenie wykonywania czynności codziennych spowodowane dystonią szyjną lub zespołem Meige'a. U pacjentów nie powinny występować czynniki ryzyka związane z możliwymi powikłaniami pooperacyjnymi, takie jak niekontrolowane nadciśnienie tętnicze i koagulopatie. Wszczepienie generatora impulsów i przeprowadzenie łączników wymaga wprowadzenia chorych w znieczulenie ogólne. Kolejnym bardzo ważnym czynnikiem jest ścisła współpraca chorego z lekarzem neurologiem lub neurochirurgiem

w opiece pooperacyjnej. Chorzy tacy wymagają częstych wizyt kontrolnych celem optymalizacji parametrów neurostymulacji, a efekt terapeutyczny bywa często odroczony w czasie, o czym pacjenci powinni zostać powiadomieni. Chorych należy dokładnie poinformować o przebiegu operacji i powikłaniach, jak również o tym, że leczenie za pomocą głębokiej stymulacji mózgu jest leczeniem objawowym, a 50-procentową skuteczność takiego leczenia należy uznać za bardzo dużą. Chorzy powinni zostać poinformowani również o tym, że obustronna stymulacja GPi przyczyni się do złagodzenia objawów dystonii, lecz nie spowoduje całkowitego ich ustąpienia.

W kompleksowym leczeniu chorych z dystonią szyjną lub zespołem Meige'a niezbędna jest współpraca neurologa z neurochirurgiem. U wszystkich chorych kwalifikowanych do leczenia stereotaktycznego stopień nasilenia dystonii powinien zostać oceniony na podstawie jednej z obiektywnych skal, takich jak *Burke-Fahn--Marsden Dystonia Rating Scale* (BFMDRS) w przypadku zespołu Meige'a lub *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWSTRS) w przypadku dystonii szyjnej [33,34]. Ocena ta powinna być dokonana przez neurologa, a stan chorego nagrany. Pozwala to porównać stan neurologiczny chorego po operacji. Neurochirurg jest odpowiedzialny za bezpieczne wykonanie operacji stereotaktycznej. Programowanie parametrów neurostymulacji po operacji może być wykonywane przez neurologa lub neurochirurga. Metoda głębokiej stymulacji mózgu nie jest wolna od powikłań, w szczególności tych związanych z mechanicznym uszkodzeniem poszczególnych elementów wszczepionego systemu. Usterki te powinny być skorygowane przez neurochirurga. Wyczerpane generatory impulsów wymienia neurochirurg, zazwyczaj w znieczuleniu miejscowym. Pacjent ze wszczepionym systemem do głębokiej stymulacji mózgu wymaga zatem szczególnej opieki i obserwacji ośrodka, w którym takie leczenie jest świadczone. Spełnienie wyżej określonych warunków kwalifikacji do leczenia operacyjnego, bezpiecznego przeprowadzenia operacji stereotaktycznej i ścisłej opieki neurologa i neurochirurga oraz współpracy pomiędzy nimi gwarantują prawidłową i skuteczną opiekę u pacjentów z wszczepionym systemem głębokiej stymulacji mózgu.

Obustronna stymulacja części wewnętrznej gałki bladej w leczeniu dystonii szyjnej

Dystonia szyjna to najczęstsza postać dystonii ogniskowej spotykanej w wieku dorosłym. Leczeniem z wyboru są wstrzyknięcia toksyny botulinowej, które przynoszą

bardzo dobre wyniki u ok. 90% chorych we wczesnym okresie choroby [35]. U osób, u których dystonia obejmuje wiele mięśni szyi i karku, a które nie kwalifikują się do podania toksyny botulinowej lub selektywnego odnerwienia mięśni szyi, podjęto próby zastosowania obustronnej stymulacji GPi. Krauss i wsp. pierwsi w 1999 r. zastosowali tę metodę leczenia u 3 chorych z dystonią szyjną [36,37]. Chorych oceniono prospektywnie skalą TWSTRS. Autorzy ci stwierdzili zmniejszenie dystonii dopiero po kilku tygodniach od momentu rozpoczęcia obustronnej stymulacji. Trzy miesiące po operacji zaobserwowano zmniejszenie ruchów dystonicznych o 38%, zmniejszenie stopnia upośledzenia chorych przez dystonię o 54% i zmniejszenie bólu uwarunkowanego dystonią o 38%. Obserwacja trzyletnia potwierdziła dużą skuteczność stymulacji – zmniejszenie ruchów dystonicznych wynosiło 63%, poprawa stopnia upośledzenia przez dystonię szyjną 69%, a zmniejszenie bólu uwarunkowanego dystonią szyjną 50% – na podstawie TWSTRS w porównaniu z wartościami przed operacją. Tak duża skuteczność obustronnej stymulacji GPi w skrajnie zaawansowanych postaciach dystonii szyjnej zachęciła innych autorów do zastosowania tej metody na większych grupach chorych (tab. 1.) [38–44]. We wszystkich wyżej wymienionych badaniach autorzy zastosowali obustronną stymulację GPi w leczeniu dystonii szyjnej. Jednostronna stymulacja wydaje się mniej skuteczną metodą leczenia tego typu dystonii. Obecnie słuszne wydaje się obustronne stereotaktyczne wszczepianie elektrod do GPi w leczeniu zaawansowanych postaci dystonii szyjnej. Potwierdzają to badania pozytonowej tomografii emisyjnej (*positron emission tomography* – PET) u chorych z dystonią szyjną, które – niezależnie od late-

ralizacji objętych ruchami dystonicznymi mięśni szyi i stopnia nasilenia dystonii – wykazały symetryczny obustronny wzrost metabolizmu glukozy w jądrach soczewkowatych. Również badanie tomografii emisyjnej pojedynczego protonu (*single photon emission computed tomography* – SPECT) potwierdziło symetryczne obustronne zmniejszenie zdolności wiązania receptorów D2 w prążkowie, niezależnie od klinicznego obrazu dystonii, w porównaniu z osobami zdrowymi. Badania czynnościowe mózgu potwierdzają zatem obustronne zmiany w zakresie jąder podstawy mózgu, co usprawiedliwia jednoczesne obustronne wszczepienie elektrod do GPi [47,48]. Należy zaznaczyć, że osiągnięte wyniki leczenia dotyczą chorych z wieloletnim wywiadem chorobowym, gdzie oprócz upośledzenia ruchu szyi towarzyszą tej chorobie ból, depresja i często nasilone zmiany zwyrodnieniowe w odcinku szyjnym kręgosłupa. Wyniki tych badań potwierdzają, że obustronna stymulacja GPi nie tylko kontroluje ruchy dystoniczne, lecz także wymienione wyżej uciążliwe objawy.

Obustronna stymulacja części wewnętrznej gałki bladej w leczeniu zespołu Meige'a

Jak wspomniano wcześniej, zespół Meige'a to dystonia segmentarna, obejmująca wyłącznie mięśnie twarzy, w tym mięśnie okrężne oka, ust, żuchwy, języka, gardła i krtani. Wielu klinicystów uważa, że każda dystonia pojawiająca się w wyżej wymienionych mięśniach jest wczesną formą zespołu Meige'a i w każdej z nich można obserwować ruchy dystoniczne w innych częściach ciała. Bardzo często zatem u chorych z typowym zespołem

Tabela 1. Główne prace oceniające skuteczność obustronnej stymulacji części wewnętrznej gałki bladej w leczeniu chorych z kręczem karku. Ocena przedoperacyjna i pooperacyjna chorych została dokonana na podstawie *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWSTRS)

Table 1. The main case series assessing the effectiveness of bilateral pallidal stimulation in patients with torticollis. The preoperative and postoperative assessments were performed using the *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWSTRS)

Autorzy pracy	Rok publikacji	Liczba leczonych chorych	TWSTRS przed operacją [średnia]	TWSTRS po operacji [średnia]	Poprawa na podstawie TWSTRS [%]	Obserwacja po operacji [miesiące]
Krauss i wsp. [36]	2002	5	67	26,2	61	12
Yianni i wsp. [29]	2003	6	57,8 ± 8,2	23,0 ± 9,1	60	4–24
Elthahawy i wsp. [41]	2004	4	43,2	11,7	73	15
Bittar i wsp. [43]	2005	6	57,8 ± 8,2	23,7 ± 17,4	58	24
Kiss i wsp. [46]	2007	10	56,2	23	59	12
Hung [44]	2007	10	53,7 ± 17,2	24,5 ± 15,0	54	32
Hamani i wsp. [45]	2008	13	55,3 ± 15	24,2 ± 14	56	26,9 ± 4,6

Meige'a wraz z upływem czasu dystonia może obejmować kolejne grupy mięśni szyi. Jest to tzw. zespół dystonii czaszkowo-szyjnej. U niektórych z tych chorych ruchy dystoniczne mogą się pojawiać w mięśniach przykręgosłupowych, jak również w zakresie obręczy barkowej. Niektórzy autorzy uważają, że zespół Meige'a może być późną postacią dystonii torsyjnej, a kliniczna nazwa zespołu jest zależna od mięśni objętych ruchami dystonicznymi.

Coraz większa dostępność metody stymulacji GPi u chorych z dystonią segmentarną lub uogólnioną doprowadziła do obserwacji, że dystonia czaszkowo-szyjna i kurcz powiek również dobrze reagują na leczenie operacyjne. Niektórzy autorzy odnotowali, że kurcz powiek i dystonia żuchwowo-językowa towarzyszące dystonii tułowia i kończyn mogą nawet szybciej i skuteczniej reagować na obustronną stymulację GPi niż ruchy dystoniczne o lokalizacji kończynowej i tułowia. Krauss i wsp. zaobserwowali u 3 chorych z dystonią segmentarną poddanych obustronnej stymulacji GPi znaczne zmniejszenie współtowarzyszącego kurczu powiek i dystonii żuchwowo-językowej [36]. O podobnym przypadku donoszą Muta i wsp., którzy u 61-letniej chorej na dystonię segmentarną mięśni przykręgosłupowych i kurcz powiek, dysfonię oraz dystonię żuchwowo-językową odnotowali prawie całkowite ustąpienie dystonii [19]. Co ciekawe, wpływ stymulacji na dystonię mięśni twarzy był natychmiastowy, zaraz po włączeniu stymulacji [19]. Oprócz prawie całkowitego ustąpienia kurczu powiek i dystonii żuchwowo-językowej autorzy ci stwier-

dzili znaczną poprawę dysfonii. Ogólne zmniejszenie dystonii oceniane w BFMDRS wynosiło 80% w porównaniu ze stanem przed operacją. Stymulacja okazała się najskuteczniejszą formą leczenia dystonii u tej chorej niezależnie od jej lokalizacji, nawet w przypadku obustronnych dwuetapowych talamotomii w zakresie jąder brzusznych przednich wykonanych przed laty [19].

Kolejnymi autorami, którzy zaobserwowali zmniejszenie dystonii szyjnej w postaci przodopochylenia głowy (*antecollis*), kurczu powiek i dystonii żuchwowo-ustnej u 78-letniej chorej z dystonią segmentarną, byli Bereznai i wsp. [49]. Również autorzy francuscy stwierdzili u 59-letniej kobiety z dystonią uogólnioną i zespołem Meige'a znaczne (o 66% w BFMDRS) zmniejszenie dystonii niezależnie od jej lokalizacji [50]. Wyżej wymienione niezależne obserwacje różnych autorów doprowadziły do zastosowania obustronnej stymulacji GPi u chorej cierpiącej wyłącznie na zespół Meige'a. Capelle i wsp. w obserwacji 2-letniej odnotowali prawie całkowite ustąpienie kurczu powiek i dystonii żuchwowo-ustnej, z mniejszym wpływem stymulacji na dysfagię [51]. Powyższe obserwacje doprowadziły do zastosowania obustronnej stymulacji GPi w leczeniu zespołu Meige'a, a stopień klinicznej poprawy wahał się według różnych autorów od 70% do 79% w ocenie w BFMDRS (tab. 2. i 3.) [52–57].

Bardzo ciekawa obserwacja poczyniona przez autorów u chorych z zespołem Meige'a dotyczy przedziału czasowego odpowiedzi klinicznej od momentu rozpoczęcia stymulacji mózgu. U chorych z dystonią uogólnioną

Tabela 2. Główne prace przedstawiające skuteczność obustronnej stymulacji części wewnętrznej gałki bladej w leczeniu zespołu Meige'a na podstawie oceny części motorycznej skali *Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale* (BFMDRS)

Table 2. The main case series assessing the effectiveness of bilateral pallidal stimulation in patients with Meige syndrome. The preoperative and postoperative assessments were performed using the motor part of the *Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale* (BFMDRS)

Autorzy pracy	Rok publikacji	Liczba leczonych chorych	BFMDRS przed operacją [średnia punktacja części motorycznej]	BFMDRS po operacji [średnia punktacja części motorycznej]	Poprawa na podstawie BFMDRS [%]	Obserwacja po operacji [miesiące]
Muta i wsp. [19]	2001	1	35	7	80	brak danych
Capelle i wsp. [51]	2003	1	18	6	67	24
Hauser i wsp. [52]	2005	1	44	10	75	6
Hebb i wsp. [58]	2007	1	47	10	79	60
Ostrem i wsp. [54]	2007	6	22 ± 8,3	6,1 ± 4,2	72	6
Blomstedt i wsp. [56]	2008	1	24,5	7	54	18
Lyons i wsp. [55]	2010	4	23,5	6	68	54–66
Markaki i wsp. [53]	2010	1	25	4	84	6
Reese i wsp. [59]	2011	12	21,4 ± 3,2	9,8 ± 4,1	53	12–78

Tabela 3. Główne prace przedstawiające skuteczność obustronnej stymulacji części wewnętrznej gałki bladej w leczeniu zespołu Meige'a na podstawie oceny części czynnościowej *Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale* (BFMDRS)

Table 3. The main case series assessing the effectiveness of bilateral pallidal stimulation in patients with Meige syndrome. The preoperative and postoperative assessments were performed using the functional part of the *Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale* (BFMDRS)

Autorzy pracy	Rok publikacji	Liczba leczonych chorych	BFMDRS przed operacją [średnia punktacja części czynnościowej]	BFMDRS po operacji [średnia punktacja części czynnościowej]	Poprawa na podstawie BFMDRS [%]	Obserwacja po operacji [miesiące]
Ostrem i wsp. [54]	2007	6	6 ± 1,9	3,7 ± 2,1	80	6
Markaki i wsp. [53]	2010	1	15	1	93	6

poprawę kliniczną obserwuje się po pewnym czasie od rozpoczęcia stymulacji, tj. od miesiąca do nawet 6 miesięcy. Inaczej jest w wypadku chorych z zespołem Meige'a. W obserwacji Muta i wsp. oraz Makaki i wsp. kurcz powiek i dystonia ustno-zuchwowa ustąpiły natychmiast po włączeniu generatorów impulsów [19,53]. W doświadczeniu Capellego i wsp. czas ten wynosił kilkanaście godzin [51]. Ostrem i wsp. obserwowali znaczną zmienność odpowiedzi klinicznej od czasu rozpoczęcia stymulacji. Jeden z chorych zareagował natychmiastowym ustąpieniem objawów zespołu Meige'a, natomiast u pozostałych chorych poprawa ta obserwowana była dopiero po kilku tygodniach [54]. W obserwacji Lyonsa i wsp. u wszystkich chorych poprawa była odroczone w czasie [55]. Czynniki, które predysponowałyby chorych do szybkiej odpowiedzi klinicznej objawów zespołu Meige'a, nie zostały zidentyfikowane. Próbowano odnieść je do lokalizacji wszczepionej elektrody do GPi. Okazało się jednak, że wszystkie elektrody (aktywne kontakty) wszczepione do celu stereotaktycznego mają prawie identyczne koordynaty stereotaktyczne, a natychmiastowe lub odroczone wystąpienie efektu stymulacji jest całkowicie niezależne od położenia elektrody w GPi.

Kolejnym bardzo ciekawym spostrzeżeniem poczynionym przez niezależnych badaczy u chorych z zespołem Meige'a i dystonią segmentarną jest możliwość nasilenia bradykinezji, spowolnienia chodu, uczucia ciężkości kończyn dolnych u osób, u których wcześniej nie obserwowano żadnych zaburzeń ruchowych. Na ten fenomen u chorych z zespołem Meige'a poddanych obustronnej stymulacji GPi niezależnie zwrócili uwagę Ostrem i wsp. oraz Capelle i wsp. [51,54]. Ostrem i wsp. spróbowali nawet subiektywnie ocenić stopień niesprawności wywołany upośledzeniem ruchu w kończynach wcześniej nieobjętych dystonią [54]. Problem ten okazał się dość częsty, ponieważ dotyczył 4 chorych z grupy 6 pierwotnie operowanych. Capelle i wsp. zwrócili uwagę na możliwość wywołania mikrografii u chorych z zespołem Meige'a i dystonią segmentarną pod wpływem obu-

stronnej stymulacji GPi [51]. Problem trudności w pisaniu pojawił się również u chorych w obserwacji Ostrema i wsp. Subiektywnie odczuwane przez chorych ustąpienie uporczywych objawów zespołu Meige'a znacznie przewyższa powyżej opisane zaburzenia ruchowe, najczęściej o niewielkim nasileniu. Kolejnym doniesieniem zwracającym uwagę na wyżej wymienione problemy jest praca Bermana i wsp., którzy w grupie 11 chorych stwierdzili wystąpienie bradykinezji indukowanej stymulacją aż u 10 operowanych [59].

Powyżej opisane zaburzenia sfery ruchowej były wcześniej przedstawione przez badaczy, lecz nie dotyczyły chorych z dystonią i nie występowały tak często jak u chorych poddanych obustronnej stymulacji GPi z dystoniami ogniskowymi i segmentarnymi. Wydaje się, że niezależnie od wskazań do stymulacji, problem pogorszenia sprawności ruchowej związany jest z neuromodulacją somatosensorycznego obszaru GPi. Pogorszenie funkcji ruchowej – nasilenie bradykinezji – obserwował Krack, stymulując brzuszny obszar gałki bladej [60]. W somatotopowej organizacji w GPi reprezentacja mięśni twarzy obejmuje obszar brzuszny, powyżej znajduje się reprezentacja kończyny górnej, a obszar grzbietowy odpowiada za kończynę dolną. Stymulacja w zespole Meige'a, która dotyczy z reguły brzusznych obszarów gałki bladej, może więc wywołać zaburzenia ruchów, w tym również tych związanych z dysfunkcją kończyny górnej, jak trudności w pisaniu i mikrografię. Problem ten wymaga dalszych badań, a jego mechanizm pozostaje niewyjaśniony. Uważa się, że wyżej opisane zaburzenia ruchowe związane są z samą neuromodulacją głównej struktury wyjściowej układu pozapiramidowego, jaką jest GPi [61,62].

Podsumowanie

Obustronna stymulacja GPi u chorych z dystonią szyjną i zespołem Meige'a jest skuteczną metodą leczenia chorych cierpiących na te postaci dystonii. Biorąc pod uwagę wieloletni wywiad chorobowy oraz całkowitą lekoopor-

ność, jak również wyczerpanie możliwości podawania toksyny botulinowej do nadaktywnych mięśni u większości chorych z dystonią szyjną i zespołem Meige'a, kwalifikowanych do obustronnej stymulacji GPi, uzyskane wyniki wyrażone w obiektywnych skalach oceny dystonii należy uznać za zadowalające. Średnie zmniejszenie ruchów dystonicznych oceniane w BFMDRS oraz w TWSTRS wynosi co najmniej 50% w obserwacji krótkoterminowej i długoterminowej. Zmniejszenie dystonii koreluje z poprawą funkcji stanu psychicznego operowanych i z reguły wiąże się ze zmniejszeniem objawów depresji i jednego z najdokuczliwszych objawów dystonii szyjnej – bólu. W przeciwieństwie do metody ablacyjnej, metoda stymulacji GPi jest w pełni odwracalna, a operację stereotaktyczną można przeprowadzić jednocześnie w obu półkulach mózgu, co pozwala na symetryczne ustąpienie ruchów dystonicznych. Zaobserwowano, że dwuetapowa obustronna palidotomia, a szczególnie talamotomia są operacjami bardziej obciążającymi i związanymi z większą liczbą objawów niepożądanych niż metoda obustronnej stymulacji GPi. Ponadto stwierdzono, że dystonia mięśni osiowych prawie nie ustępuje (lub zmniejsza się tylko w nieznacznym stopniu) po operacjach ablacyjnych, w przeciwieństwie do metody stymulacji, która jest skuteczna zarówno w leczeniu dystonii mięśni kończyn, tułowia, jak i mięśni mimicznych twarzy, krtani i przetyku. Dobitnie potwierdza to przypadek chorej poddanej obustronnej dwuetapowej talamotomii bez żadnego efektu klinicznego, która odczuła prawie całkowite ustąpienie objawów zespołu Meige'a po obustronnej stymulacji GPi. Wszystko to sprawia, że metoda stymulacji GPi zastąpiła w większości przypadków metodę ablacyjną w leczeniu chorych z różnymi formami dystonii.

Oświadczenie

Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Meares R. Natural history of spasmodic torticollis, and effects of surgery. *Lancet* 1971; 2: 149-150.
- Jahanshahi M., Marion M.H., Marsden C.D. Natural history of adult-onset idiopathic torticollis. *Arch Neurol* 1990; 47: 548-552.
- Friedman A., Fahn S. Spontaneous remissions in spasmodic torticollis. *Neurology* 1986; 36: 398-400.
- Domżał T. Toksyna botulinowa w praktyce lekarskiej – dystonie, spastyeczność i inne wskazania do leczenia. *Czelej*, Lublin 2002.
- Hsiung G.Y., Das S.K., Ranaway R. i wsp. Long-term efficacy of botulinum toxin A in treatment of various movement disorders over a ten year period. *Mov Disord* 2002; 17: 1288-1293.
- Ślawek J., Car H., Bonikowski M. i wsp. Czy wszystkie preparaty toksyny botulinowej typu A są takie same? Porównanie trzech preparatów toksyny botulinowej typu A w zarejestrowanych wskazaniach w neurologii. *Neurol Neurochir Pol* 2010; 44: 43-64.
- Szołna A. Historia stereotaksji i neurochirurgii czynnościowej. W: Harat M. [red.]. *Neurochirurgia czynnościowa. Drukarnia TOM*, Bydgoszcz 2007, ss. 9-28.
- Bertrand C.M. Selective peripheral denervation for spasmodic torticollis: surgical technique, results, and observations in 260 cases. *Surg Neurol* 1993; 40: 96-103.
- Czepko R., Danilewicz B., Łopatka P. Selektywne odnerwienie mięśni szyi w leczeniu kurczowego kręczu karku. Doniesienie wstępne. *Neurol Neurochir Pol* 1998; 32: 1415-1426.
- Cooper I.S. Effect of thalamic lesions upon torticollis. *N Engl J Med* 1964; 270: 567-572.
- Cooper I.S. 20-year follow-up study of the neurosurgical treatment of dystonia musculorum deformans. *Acta Neurol* 1976; 14: 423-452.
- Von Essen C., Augustinsson L.E., Lindqvist G. VOI thalamotomy in spasmodic torticollis. *Appl Neurophysiol* 1980; 43: 159-163.
- Andrew J., Fowler C.J., Harrison M.J. Stereotaxic thalamotomy in 55 cases of dystonia. *Brain* 1983; 106: 981-1000.
- Cardoso F., Jankovic J., Grossman R.G. i wsp. Outcome after stereotactic thalamotomy for dystonia and hemiballismus. *Neurosurgery* 1995; 36: 501-507.
- Mempel E., Piłpowska T. Wyniki leczenia choreoatetozji i dystonii torsyjnej metodą stereotaktyczną. *Neurol Neurochir Pol* 1971; 1: 17-21.
- Gościński I. i wsp. Przypadek samorodnej dystonii torsyjnej leczony celowaną talamo-palidotomią. *Neurol Neurochir Pol* 1966; 16: 1103-1106.
- Gościński I., Moskała M., Polak J. Odległe wyniki leczenia stereotaktycznego dystonii torsyjnej. *Neurol Neurochir Pol* 2003; 37 (supl. 5): 27-30.
- Harat M., Szołna A., Litwinowicz A. i wsp. Talamotomia stereotaktyczna w leczeniu dystonii. *Neurol Neurochir Pol* 2000; 34 (supl. 5): 17.
- Muta D., Goto S., Nishikawa S. i wsp. Bilateral pallidal stimulation for idiopathic segmental axial dystonia advanced from Meige syndrome refractory to bilateral thalamotomy. *Mov Disord* 2001; 16: 774-777.
- Mundinger F. Neue stereotaktisch-funktionelle Behandlungsmethode des torticollis spasmodicus mit Hirnstimulatoren. *Med Klin* 1997; 72: 1982-1986.
- Andy O.J. Thalamic stimulation for control of movement disorders. *Appl Neurophysiol* 1983; 46: 107-111.
- Cooper I.S., Upton A.R., Amin J. Chronic cerebellar stimulation (CCS) and deep brain stimulation (DBS) in involuntary movement disorders. *Appl Neurophysiol* 1982; 45: 209-217.
- Laitinen L.V., Bergenheim A.T., Hariz M.I. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1992; 76: 53-61.
- Iacono I.P., Kuniyoshi S., Lonser RR i wsp. Simultaneous bilateral pallidoansotomy for idiopathic dystonia musculorum deformans. *Pediatr Neurol* 1996; 14: 145-148.
- Lozano A.M., Kumar R., Gross R.E. i wsp. Globus pallidus internus pallidotomy for generalized dystonia. *Mov Disord* 1997; 12: 865-870.
- Coubes P., Roubertie A., Vayssiere N. i wsp. Treatment of DYT-1 generalised dystonia by stimulation of the internal globus pallidus. *Lancet* 2000; 335: 2220-2221.

27. Krauss J.K., Lohrer T.J., Weigel R. i wsp. Stimulation of the posteroventral globus pallidus internus in non DYT-1 generalized dystonia and choreoathetosis: 2-years follow-up. *J Neurosurg* 2003; 98: 785-792.
28. Starr P.A., Turner R.S., Rau G. i wsp. Microelectrode-guided implantation of deep brain stimulators into the globus pallidus internus for dystonia: technique, electrode locations, and outcomes. *J Neurosurg* 2006; 104: 488-501.
29. Yianni J., Bain P., Giladi N. i wsp. Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions: a prospective audit. *Mov Disord* 2003; 18: 436-442.
30. Vidaihet M., Vercueil L., Hueto J.L. i wsp. Bilateral pallidal stimulation in primary generalized dystonia: preliminary results of the SPDY French multicentric study. *Mov Disord* 2002; 17 (supl. 5): S185-S186.
31. Brin M.F., Germano I., Danisi F. i wsp. Deep brain stimulation in the treatment of dystonia. W: Krauss J.K., Jankovic J., Grossman R.G. [red.]. *Surgery for Parkinson's disease and movement disorders. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia* 2001, ss. 307-315.
32. Burke R.E., Fahn S., Marsden C.D. i wsp. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology* 1985; 35: 73-77.
33. Consky E., Basinki D.J., Ranawaya R. i wsp. The Toronto Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSRTS): assessment of validity and inter-rater reliability. *Neurology* 1990; 40 (4 supl. 1): 445.
34. Jankovic J., Tolosa E. *Dystonic disorders. W: Jankovic J., Tolosa E. [red.]. Parkinson's disease and movement disorders. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia* 2007, ss. 321-347.
35. Krauss J.K., Pohle T., Weber S. Bilateral stimulation of the globus pallidus internus of cervical dystonia. *Lancet* 1999; 354: 837-838.
36. Krauss J.K., Pohle T., Weber S. i wsp. Pallidal deep brain stimulation in patients with cervical dystonia and severe cervical dyskinesias with cervical myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 249-256.
37. Parkin S., Aziz T., Gregory R. i wsp. Bilateral internal globus pallidus stimulation for the treatment of spasmodic torticollis. *Mov Disord* 2001; 16: 489-493.
38. Andaluz N., Taha J.M., Dalvi A. Bilateral pallidal deep brain stimulation for cervical and truncal dystonia. *Neurology* 2001; 57: 557-558.
39. Kulisevsky J., Lleo A., Molet J. i wsp. Bilateral pallidal stimulation for cervical dystonia: dissociated pain and motor improvement. *Neurology* 2000; 55: 1754-1755.
40. Islekel S., Zileli M., Cakmur R. i wsp. Pallidal stimulation: an effective method in the treatment of spasmodic torticollis. *Mov Disord* 2000; 15 (supl. 3): S162.
41. Eltahawy H.A., Saint-Cyr J., Poon Y.Y. i wsp. Pallidal deep brain stimulation in cervical dystonia: clinical outcome in four cases. *Can J Neurol Sci* 2004; 31: 382-332.
42. Eltahawy H.A., Saint-Cyr J., Giladi N. i wsp. Primary dystonia is more responsive than secondary dystonia to pallidal interventions: outcome after pallidotomy and pallidal deep brain stimulation. *Neurosurg* 2004; 54: 613-619.
43. Bittar R.G., Yianni J., Wang S.Y. i wsp. Deep brain stimulation for generalised dystonia and spasmodic torticollis. *J Clin Neurosci* 2005; 12: 12-16.
44. Hung S.W. Long-term outcome of bilateral pallidal deep brain stimulation for primary cervical dystonia. *Neurology* 2007; 68: 457-459.
45. Hamani C., Moro E., Zadikoff C. i wsp. Location of active contacts in patients with primary dystonia treated with globus pallidus deep brain stimulation. *Neurosurgery* 2008; 62 (3 Suppl 1): 217-232.
46. Kiss Z.H., Doig-Beyaert K., Eliasziw M. i wsp. The Canadian multicenter study of deep brain stimulation for cervical dystonia. *Brain* 2007; 130: 2879-2786.
47. Magyar-Lehmann S., Antonini A., Roelcke U. i wsp. Cerebral glucose metabolism in patients with spasmodic torticollis. *Mov Disord* 1997; 12: 704-708.
48. Nauman M., Pirker W., Reiners K. i wsp. Imaging the pre- and postsynaptic side of striatal dopaminergic synapses in idiopathic cervical dystonia: a SPECT study using [123I] epidepride and [123I] beta-CIT. *Mov Disord* 1998; 13: 319-323.
49. Bereznai 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.
50. Vercueil L., Pollak P., Fraix V. i wsp. Deep brain stimulation in the treatment of severe dystonia. *J Neurol* 2001; 17: 138-144.
51. Capelle H.H., Weigel R., Krauss J.K. Bilateral pallidal stimulation for blepharospasm-oro-mandibular dystonia (Meige syndrome). *Neurology* 2003; 60: 2017-2018.
52. Houser M., Waltz T. Meige syndrome and pallidal deep brain stimulation. *Mov Disord* 2005; 20: 1203-1205.
53. Markaki E., Kefalopoulou Z., Georgiopoulos M. i wsp. Meige syndrome: a cranial dystonia treated with bilateral pallidal deep brain stimulation. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 344-346.
54. Ostrem J.L., Marks W.J., Volz M.M. i wsp. Pallidal deep brain stimulation in patients with cranial-cervical dystonia (Meige syndrome). *Mov Disord* 2007; 22: 1885-1891.
55. Lyons M.K., Barry D.B., Renee A. i wsp. Long-term follow-up of deep brain stimulation for Meige syndrome. *Neurosurg Focus* 2010; 29: 1-5.
56. Blomstedt P., Tisch S., Hariz M.I. Pallidal deep brain stimulation in the treatment of Meige syndrome. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 198-202.
57. Foote K.D., Sanchez J.C., Okun M.S. i wsp. Staged deep brain stimulation for refractory craniofacial dystonia with blepharospasm: case report and physiology. *Neurosurgery* 2005; 56: E415.
58. Hebb M.O., Chiasson P., Lang A.E. i wsp. Sustained relief of dystonia following cessation of deep brain stimulation. *Mov Disord* 2007; 22: 1958-1962.
59. Reese R., Gruber D., Schoenecker T. i wsp. Long-term clinical outcome in Meige syndrome treated with internal pallidum deep brain stimulation. *Mov Disord* 2011; 26: 691-698.
60. Berman B.D., Starr P.A., Marks W.J. i wsp. Induction of bradykinesia with pallidal deep brain stimulation in patients with cranial-cervical dystonia. *Stereotact Funct Neurosurg* 2009; 87: 37-44.
61. Krack P., Pollak P., Limousin P. i wsp. Opposite motor effects of pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1998; 43: 180-192.
62. Wenger K.K., Munsch K.L., Mink J.W. i wsp. Impaired reaching and grasping after local inactivation of globus pallidus pars interna in the monkey. *J Neurophysiol* 1999; 82: 2049-2060.
63. Inase M., Buford J.A., Anderson M.E. Changes in the control of arm position, movement and thalamic discharge during local inactivation in the globus pallidus of the monkey. *J Neurophysiol* 1996; 75: 1087-1104.