

1st International Joint Meeting on Stereotactic and Functional Neurosurgery

8th Congress of the Brazilian Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery

BSSFN DIRECTORY

PRESIDENT:

OSVALDO VILELA FILHO, MD, PhD

VICE-PRESIDENT:

PAULO BRAINER LIMA, MD, PhD

SECRETARY:

ALEXANDRE FRANCISCO, MD

COLLABORATORS:

NEY AZAMBUJA, MD, MSc
CLAUDIO CORREA, MD, PhD
LUIZ FERNANDO MARTINS, MD
JORGE PAGURA, MD, PhD
MANOEL TEIXEIRA, MD, PhD
CARLOS TELLES, MD, PhD

SCIENTIFIC COMMITTEE ORGANIZING COMMITTEE

EDUARDO BARRETO (BRA)
GERVASIO CARVALHO (BRA)
JOAQUIM DA COSTA (BRA)
ARTHUR CUKIERT (BRA)
ALEXANDRE FRANCISCO (BRA)
PAULO BRAINER LIMA (BRA)
MARCELO LINHARES (BRA)
LUIZ FERNANDO MARTINS (BRA)
JOSE AUGUSTO NASSER (BRA)
JORGE ROBERTO PAGURA (BRA)
FABIAN PIEDIMONTE (ARG)
MICHAEL SCHULDER (USA)
MANOEL TEIXEIRA (BRA)
CARLOS TELLES (BRA)
OSVALDO VILELA FILHO (BRA)

ORGANIZING COMMITTEE

ALEXANDRE FRANCISCO (BRA)
PAULO BRAINER LIMA (BRA)
LUIZ FERNANDO MARTINS (BRA)
OSVALDO VILELA FILHO (BRA)

SCIENTIFIC COMMITTEE ORGANIZING COMMITTEE

EDUARDO BARRETO (BRA)
GERVASIO CARVALHO (BRA)
JOAQUIM DA COSTA (BRA)
ARTHUR CUKIERT (BRA)
ALEXANDRE FRANCISCO (BRA)
PAULO BRAINER LIMA (BRA)
MARCELO LINHARES (BRA)
LUIZ FERNANDO MARTINS (BRA)
JOSE AUGUSTO NASSER (BRA)
JORGE ROBERTO PAGURA (BRA)
FABIAN PIEDIMONTE (ARG)
MICHAEL SCHULDER (USA)
MANOEL TEIXEIRA (BRA)
CARLOS TELLES (BRA)
OSVALDO VILELA FILHO (BRA)

FACULTY

SPEAKERS & MODERATORS

MARCOS BAABOR (CHI)
ROY BAKAY (USA)
EDUARDO BARRETO (BRA)
ALIM BENABID (FRA)
GERVASIO CARVALHO (BRA)
VICTOR CHAVEZ (ARG)
VALTER COSTA (BRA)

ARTHUR CUKIERT (BRA)
ANTONIO DE SALLES (USA)
EMAD ESKANDAR (USA)
JAIRO ESPINOSA (COL)
ERICH FONOFF (BRA)
ALEXANDRE FRANCISCO (BRA)
ANGELO FRANZINI (ITA)
CLEMENT HAMANI (CAN)
ZELMA KISS (CAN)
ELLIOT KRAMES (USA)
PAULO BRAINER LIMA (BRA)
MARCELO LINHARES (BRA)
ANDRE MACHADO (USA)
CARLO MARRAS (ITA)
LUIZ FERNANDO MARTINS (BRA)
PAOLO MAZZONE (ITA)
BJORN MEYERSON (SWE)
JOSE AUGUSTO NASSER (BRA)
JORGE PAGURA (BRA)
FABIAN PIEDIMONTE (ARG)
PAULO RAGAZZO (BRA)
SERGIO SACCHETTONI (VEN)
MICHAEL SCHULDER (USA)
DELSON SILVA (BRA)
KONSTANTIN SLAVIN (USA)
OSCAR STELLA (ARG)
BOMIN SUN (CHN)
RONALD TASKER (CAN)
MANOEL TEIXEIRA (BRA)
CARLOS TELLES (BRA)
FRANCISCO VELASCO (MEX)
OSVALDO VILELA FILHO (BRA)



PROGRAM

MAY 16, 2007 – WEDNESDAY

REGISTRATION

Conference

DBS for Movement Disorders: Current Status and Perspectives.

ALIM BENABID (FRA)

SPICY SESSION

WHICH IS THE BEST TARGET AND TECHNIQUE (DBS X LESIONING; MICRORECORDING X STIMULATION) FOR THE TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE? WHAT SYMPTOMS CAN BE RELIEVED?

VIM/VOp

SERGIO SACCHETTONI (VEN)

GPI

RONALD ALTERMAN (USA)

STN

KONSTANTIN SLAVIN (USA)

PPN

PAOLO MAZZONE (ITA)

Moderator

ALEXANDRE FRANCISCO (BRA)

Discussion

ORAL PRESENTATIONS

Chairmen

SEBASTIÃO SILVA JR (BRA)
AND JOAQUIM COSTA (BRA)

Deep Brain Stimulation of the Prelemniscal Radiation for Tremor.

JAIRO ESPINOSA (COL)

Discussion

Stereotactic Radiosurgery for Hypothalamic Hamartoma Epilepsy.

VLADIMIR ZACCARIOTTI (BRA)

Discussion

Radiosurgery Intervention in Pediatric Patients.

CARLOS CIRAULO (ARG)

Discussion

Conference

Intraoperative Microdialysis of Neurotransmitters in Parkinsonian Patients: What Does It Tell Us?

PAOLO MAZZONE (ITA)

SPICY SESSION

HOW DOES DEEP BRAIN STIMULATION WORK?

ALIM BENABID (FRA)

ZELMA KISS (CAN)

ON BEHALF OF JERROLD VITEK (USA)

Moderator

ERICH FONOFF (BRA)

Discussion

Conference

Surgical Treatment of Psychiatric Disorders: From Early Days to DBS.

LUIZ FERNANDO MARTINS (BRA)

Conference

Neuromodulation as a Means for the Management of Anorexia.

BOMIN SUN (CHN)

Conference

Deep Brain Stimulation of the Posterior Hypothalamus for the Treatment of Aggressiveness, Cluster Headache, and High Blood Pressure.

ANGELO FRANZINI (ITA)

Conference

Surgical Intervention in Nucleus Accumbens for the Treatment of Drug Addiction.

BOMIN SUN (CHN)

Conference

Surgical Treatment of Tourette Syndrome: Past and Present.

OSVALDO VILELA FILHO (BRA)

SPICY SESSION

SURGICAL TREATMENT OF REFRACTORY OCD: WHICH IS THE BEST TARGET? AND THE BEST TECHNIQUE (DBS X LESIONING)? ANTERIOR CAPSULE DBS

ANDRE MACHADO (USA)

INFERIOR THALAMIC PEDUNCLE DBS

FRANCISCO VELASCO (MEX)

ABLATIVE PROCEDURES

BJÖRN MEYERSON (SWE)

Moderator

JOSE AUGUSTO NASSER (BRA)

Discussion

General Assembly of the Brazilian Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery

OFFICIAL OPENING OF THE MEETING

Conference

Birdwatching in the Arctic.

RONALD TASKER (CAN)

MAY 17, 2007 – THURSDAY

SYMPOSIUM DABASONS

RESTORING RECHARGEABLE NEUROSTIMULATION: A SOLUTION FOR HIGH ENERGY NEEDED PATIENTS.
ENG. JOSÉ HERNANDEZ (USA)

SACRAL STIMULATION: INDICATIONS, PATIENT SELECTION AND SURGICAL TECHNIQUE.
MIRIAM DAMBROS (BRA)

Conference

Management of Generalized and Complex Partial Seizures by DBS / VNS.
FRANCISCO VELASCO (MEX)

SPICY SESSION

SURGICAL TREATMENT OF TEMPORAL LOBE SEIZURES: WHICH IS THE BEST APPROACH?

TEMPORAL LOBECTOMY

ARTHUR CUKIERT (BRA)

PROGRAM

AMYGDALOHIPPOCAMPAL DBS
FRANCISCO VELASCO (MEX)

SELECTIVE AMYGDALOHIPPOCAMPECTOMY
VALTER COSTA (BRA)

Moderator
PAULO BRAINER LIMA (BRA)

Discussion

ORAL PRESENTATIONS

Chairman
TIAGO FREITAS (BRA) AND JONY SOARES (BRA)

RECONSTRUCTION OF CEREBRAL VESSELS IN THE
3P MARANELLO STEREOTACTIC TRIDIMENSIONAL
PLANNING: OPENING A NEW WAY IN SAFETY
SURGERIES.
CARMELO SCORDIA (ITA)

Discussion

SUBDURAL EXTRAOPERATIVE FUNCTIONAL MAPPING
IN RESECTION OF EPILEPTOGENIC ZONES NEAR OR
IN ELOQUENT AREAS IN REFRACTORY EPILEPSY.
CARLOS CIRAULO (ARG)

Discussion

DEEP BRAIN STIMULATION FOR HOLMES' TREMOR.

JAIRO ESPINOSA

Discussion

Conference

Management of Cervical Dystonia.
ZELMA KISS (CAN)

LUNCH SPICY SESSION: TARGET LOCALIZATION:
WHICH IS THE BEST TECHNIQUE? HOW DIFFERENT
ARE THE RESULTS?

IMAGING ALONE
MICHAEL SCHULDER (USA)

STIMULATION
JAIRO ESPINOSA (COL)

MICRORECORDING
KONSTANTIN SLAVIN (USA)

Moderator
GERVASIO CARVALHO (BRA)

Discussion

Conference

Stereotactic Radiosurgery for the
Treatment of Movement Disorders,
Pain, Epilepsy, and Psychiatric Dis-
eases: Accuracy and Safety.
ANTONIO DE SALLES (USA)

Conference

Image Guided Surgery.
CARLOS ALBERTO MATTOZO (BRA)

SPICY SESSION

MODULATORY PROCEDURES FOR THE TREATMENT
OF GENERALIZED SEIZURES: DO THEY REALLY
PROVIDE COST- EFFECTIVE BENEFIT? ARE THEY
ANY BETTER THAN ABLATIVE SURGERY?

CM-DBS
FRANCISCO VELASCO (MEX)

AN-DBS
CLEMENT HAMANI (CAN)

STN-DBS
AJIM BENABID (FRA)

VNS
ANGELO FRANZINI (ITA)

ABLATIVE SURGERY
PAULO RAGAZZO (BRA)

Moderator
PAULO RAGAZZO (BRA)

Discussion

Conference

Peripheral Nerve Stimulation for the
Treatment of Pain
KONSTANTIN SLAVIN (USA)

Conference

Genetherapy for the Treatment
of Neurological Diseases: What is
Going On?
ROY BAKAY (USA)

SYMPOSIUM DABASONS

HINTS AND TIPS FOR PROBLEMS' SOLUTION AND
ADVANCED PROGRAMMING OF IMPLANTABLE
PUMPS AND STIMULATORS.
ENG. JOSÉ HERNANDEZ (USA)

MAY 18, 2007 – FRIDAY

Conference

Surgical Management of Neuropathic
Facial Pain.
MANOEL TEIXEIRA (BRA)

SPICY SESSION

HOW TO BEST DEAL WITH FAILED BACK SYN-
DROME?

INTRATHECAL DRUG INFUSION
ELLIOT KRAMES (USA)

SPINAL CORD STIMULATION
ANDRE MACHADO (USA)

THALAMIC AND PVG-PAG DBS
BJÖRN MEYERSON (SWE)

Moderator
EDUARDO BARRETO (BRA)

Discussion

ORAL PRESENTATIONS

Chairmen
SERGIO DANTAS (BRA) AND DANIEL ALMEIDA (BRA)

SELECTIVE TIBIAL NEUROTOMY IN THE TREATMENT
OF SPASTIC FOOT – INITIAL EXPERIENCE WITH
SIMULTANEOUS ORTHOPEDIC PROCEDURE.
TATIANA F. OLIVEIRA (BRA)

Discussion

NUANCES, CONTROVERSIES AND EVALUATION OF
27 PATIENTS SUBMITTED TO FACET DENERVATION.
KLEBER DUARTE (BRA)

Discussion

DEEP BRAIN STIMULATION FOR DYSTONIA. COLOM-
BIAN EXPERIENCE ON 22 CASES.
JAIRO ESPINOSA (COL)

PROGRAM

Discussion

Conference

DBS for the Management of Dystonia.
Alim Benabid (FRA)

SPICY SESSION

CHOOSING THE TARGET AND TECHNIQUE (DBS
X LESIONING; MICRORECORDING X STIMULATION)
FOR THE TREATMENT OF PRIMARY AND SECONDARY
DYSTONIA (GENERALIZED AND FOCAL).

MUSCLES

DELSON SILVA (BRA)

VIM/VOP

RONALD TASKER (CAN)

GPI

FABIAN PIEDIMONTE (ARG)

STN

BOMIN SUN (CHN)

MOTOR/PREMOTOR CORTEX
GIOVANNI TRINGALI (ITA)

Moderator

MARCELO LINHARES (BRA)

Discussion

Conference

Basal Ganglia and Learning: Toward
a Unified Theory.
EMAD ESKANDAR (USA)

Conference

Neuronavigation and Functional
Neurosurgery: Where Are We and
Where Are We Heading To?
ANTONIO DE SALLES (USA)

Conference

Neural Grafts for the Treatment
of Neurological Diseases: Where
Are We?
Roy Bakay (USA)

SPICY SESSION

IS THERE REALLY A BEST TECHNIQUE FOR THE
TREATMENT OF TRIGEMINAL NEURALGIA? MAY
THEY BE INDICATED INTERCHANGEABLY?

RADIOFREQUENCY RHIZOTOMY
CARLOS TELLES (BRA)

GLYCEROL RHIZOTOMY
MICHAEL SCHULDER (USA)

MICROCOMPRESSION OF THE GASSERIAN GAN-
GLION:
MARCOS BAABOR (CHI)

NEUROVASCULAR DECOMPRESSION
JORGE PAGURA (BRA)

RADIOSURGERY
ANTONIO DE SALLES (USA)

Moderator
VICTOR CHAVEZ (ARG)

Discussion

FOUNDATION OF THE BRAZILIAN CHAPTER OF THE
INTERNATIONAL NEUROMODULATION SOCIETY (INS).

WELCOME

ADDRESS BY ELLIOT KRAMES (USA)

OFFICIAL DINNER

MAY 19, 2007 – SATURDAY

Conference

Nervous System Stimulation for the
Treatment of Neuropathic Pain: How
Does it Work?
BJÖRN MEYERSON (SWE)

Conference

Surgical Treatment of Multiple Sclero-
sis Tremor.
MICHAEL SCHULDER (USA)

Conference

Well Established, Controversial and
Emergent Indications for Spinal Cord

Stimulation.

ELLIOT KRAMES (USA)

Conference

Revisiting the Pathophysiology and
Proposal of New Targets for the Treat-
ment of Essential Tremor.
OSVALDO VILELA FILHO (BRA)

Conference

Peduncleptontine Nucleus: A New
Target for the Treatment of Parkin-
son's Disease.
PAOLO MAZZONE (ITA)

SPICY SESSION

SURGICAL TREATMENT OF REFRACTORY DEPRES-
SION: WHICH IS THE BEST TARGET? AND THE BEST
TECHNIQUE (DBS X LESIONING)?

VNS

ANGELO FRANZINI (ITA)

ANTERIOR CAPSULE
EMAD ESKANDAR (USA)

SUBGENUAL CINGULUM
CLEMENT HAMANI (CAN)

ABLATIVE SURGERY
EMAD ESKANDAR (USA)

Moderator

OSCAR STELLA (ARG)

Discussion

CLOSING REMARKS

1ST INTERNATIONAL JOINT MEETING ON STEREOTACTIC AND FUNCTIONAL NEUROSURGERY

8TH CONGRESS OF THE BRAZILIAN SOCIETY FOR STEREOTACTIC AND FUNCTIONAL NEUROSURGERY

Which Are the Best Target and Technique (DBS x Lesioning; Microrecording x Stimulation) for the Treatment of Parkinson's disease? What Symptoms Can Be Relieved?

Vim/Vop

Sergio Sacchetti
Servicio de Neurocirugía del Hospital de Clínicas. Caracas
Centro Médico Docente "La Trinidad"
Hospital "Vargas", Caracas.
Laboratorio de Neurociencias
E-mail: sacchetti@gmail.com

The motor thalamus (*ventralis oralis anterior* and *posterior*, Voa, Vop, and *ventralis intermedius*, Vim) was for years the selected target for Parkinson's disease (PD). In recent years, the subthalamic nucleus (STN) became the preferred surgical target. The thalamus is a relay station in the cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. The motor thalamus (or ventrolateral, VL, in the angloamerican classification) receives afferents from pallidum (Voa and Vop) and cerebellum (Vop? and Vim). In consequence, these targets were considered adequate for tremor (Vim), and also for rigidity and partially for dyskinesia if thalamotomy was extended to Vop and Voa, respectively. But Vim-Vop thalamotomy does not affect akinesia and axial symptoms of PD. On the other hand, bilateral thalamotomies causes speech anomalies.

Deep brain electromodulation (DBEM) is as effective as thalamotomy in the thalamus, and in addition allows bilateral surgery with less collateral effects in speech. Because of its connections coming from cerebellum and the presence of tremorous neurons in it, the Vim remains as the only and the best thalamic nucleus still aimed for tremor alleviation.

Thalamotomy with radiofrequency was initiated in the mid 1970's, in our Hospital, and comprises the whole ventrolateral nucleus (Vop and Vim) and rarely often the Voa. Due to restricted benefits, the criteria for patient selection was very limited: unilateral PD, being tremor the main symptom. Therefore, surgeries for PD were scarcely performed at that time.

With the reconsideration of pallidotomy by Laitinen, and because of the best results for other PD symptoms we move to the ventroposterolateral pallidotomy. So we never did DBEM for thalamus. Nowadays, we still perform unilateral thalamotomy by thalamotomy, only on the Vim nucleus and only for essential tremor and secondary tremor (multiple sclerosis, post-traumatic, post ischemic). We do not include Vop in this planning.

We still do thalamotomy because of its low cost and because patients do not need to do long, time-consuming, proceedings to obtain the DBEM device, so the operation can be planned without delay. The surgery itself is also rapid and results are readily appreciated by the surgeon and the patient. We are aware that DBEM permits bilateral surgery, changes of polarity of the electrodes in order to move to a better target without further surgeries; and adjustments to overcome the progress of symptoms as the illness evolves; however, we use DBEM only on STN for PD patients.

We measure impedance during the approach to Vim, and we do macrostimulation, both as the only means of electrophysiological localization. In the pre-CT era, coordinates were calculated using air ventriculography. Afterwards, we used CT, but still using conventional references, e.g., the intercommissural line (CL).

With the advent of resonance magnetic images coupled with the stereotactic system, the coordinates of the Vim nucleus are calculated directly on the image of the thalamus in the horizontal (axial) plane (see figure): a line is done along the longest axis of thalamus at its widest thickness, i.e. an axial slice 3 or 4 mm superior to the CL. Then, a perpendicular line is done, beginning at the midpoint of the first line going laterally and anteriorly until the internal capsule. The target point is the midpoint of the second line, in the anteroposterior and mediolateral axis. For the supero-inferior axis we choose a point 2 mm superior to the CL.

Following these landmarks we attain either the middle of Vim or its posterior margin. If tremor stops abruptly as the

para el temblor esencial y el temblor secundario (esclerosis múltiple, temblor postraumático y posisquémico). Algunos pacientes con EP también son operados cuando tienen entre 40 y 60 años, con EP unilateral y estacionaria por más de 3 años y como sus principales síntomas el temblor y la rigidez. No incluimos el Vop en este plan.

Aún continuamos realizando la termolesión debido a su sencillez y bajo costo porque los pacientes no necesitan hacer trámites engorrosos, largos y que emplean mucho tiempo para poder obtener el dispositivo para la EMCP, de modo que la cirugía puede ser programada sin dilación. La cirugía misma en sí misma también es rápida y los resultados son bien apreciados por el cirujano y los pacientes. Además, hasta ahora no se ha demostrado fehacientemente que la EMCP sea más eficaz. Estamos conscientes de que la EMCP permite la cirugía bilateral, efectuar cambios en la polaridad de los electrodos, con la finalidad de moverlos a un mejor "blanco" sin necesidad de cirugías adicionales, y realizar los ajustes necesarios para vencer el progreso de los síntomas conforme evoluciona la enfermedad; sin embargo, sólo la usamos sobre el NST para los pacientes con EP bilateral.

Medimos la impedancia durante la aproximación al Vim y realizamos la macroestimulación; ambos son los únicos medios para la localización electrofisiológica del "blanco". En la era previa a la tomografía computarizada (TC) las coordenadas se calculaban empleando la neumoventriculografía. Posteriormente, usamos las imágenes de TC pero todavía seguimos efectuando los cálculos con las referencias clásicas, como por ejemplo: la línea intercomisural (LIC) y la línea media.

Con el advenimiento de la resonancia magnética (RM), acoplada al sistema estereotáctico, las coordenadas del núcleo Vim se calculan directamente sobre la imagen del tálamo en el plano axial (horizontal): se traza una línea a lo largo del eje mayor del tálamo en el corte en que se aprecie su mayor amplitud, es decir, un corte axial 3 ó 4 mm por encima de la LIC (ver la figura). Luego, se traza una línea perpendicular que parte del punto medio de la primera línea y se dirige lateral y anteriormente hasta la cápsula interna. El "blanco" corresponde al punto medio de esta segunda línea, en sus ejes anteroposterior y mediolateral. Para el eje supero-inferior escogemos un punto ubicado a 2 mm por encima de la LIC.

Siguiendo estas referencias usualmente se llega a la mitad del Vim o a su margen posterior. Si el temblor se detiene inmediatamente cuando llega el electrodo, consideramos que el "blanco" es adecuado y procedemos a coagular. Una vez que llegamos al tálamo sensorial (núcleo ventral posterior, Vp, o caudal según los angloamericanos, Vc) realizamos una macroestimulación leve para verificar la somatotopía y a continuación desplazamos el electrodo hacia adelante, al Vim, hasta que los impulsos de baja frecuencia empeoren el temblor y los de alta lo hagan desaparecer.

Hemos tratado quirúrgicamente el temblor de las extremidades superiores con mayor frecuencia que el temblor de las extremidades inferiores. De modo que si este es el caso, sabemos que las neuronas en el Vim correspondientes a la extremidad superior están por delante de las neuronas sensoriales de la boca, cara y mano del núcleo Vp, que corresponde a la parte media del Vim. Para el temblor de la extremidad inferior nos adelantamos hacia la cápsula interna, que se identifica mediante la impedancia y la macroestimulación con impulsos de baja frecuencia, y luego desplazamos el electrodo 2 a 3 mm hacia la línea media.

En el 80% de los casos, apenas el electrodo llega al "blanco" se observa mejoría del temblor y la rigidez y en el 40% desaparecen estos síntomas. La operación en el Vim no mejora la marcha, los síntomas axiales, la bradicinesia, los trastornos de lenguaje preexistentes ni una evolución rápida de la EP.

Para la evaluación de estos pacientes se usó en los primeros 30 pacientes:

- El estado subjetivo del paciente: igual, peor, mejor, mucho mejor.
- Un puntaje del 1 al 10, donde el 10 representa las condiciones totalmente normales.
- La escala de Yahr.
- La apreciación subjetiva del examinador para la rigidez y el temblor, en 3 niveles: discreto, moderado, intenso.

Para los 15 siguientes se usaron los mismos criterios y además:

- El apartado motor de la Escala Unificada de Valoración de la Enfermedad de Parkinson (UPRDS).

Los resultados fueron:

- Excelente: 75% o más de mejoría global de los síntomas, en el 52% de los casos; edad promedio: 49 años.
- Bueno: de 50 a 75% de mejoría global, en el 28% de los pacientes.
- Regular: de 25 a 50% de mejoría global, en el 20% de los pacientes; edad promedio: 55 años.

El seguimiento duró entre 3 y 18 años.

Nos parece que la duración del beneficio de la cirugía que depende más de la evolución natural de la enfermedad que de la cirugía en sí, si todo se realizó con el debido cuidado.

La medicación tiene mejor efecto luego de la cirugía, aún en el lado del cuerpo no operado (¿factores sinérgicos entre uno y otro tálamo?).

Complicaciones: Obnubilación y hemiparesia a predominio crural, euforia (¿núcleo dorsomediano?), movimientos dis-tónicos en el brazo contralateral a la lesión (según Laitinen es un buen signo); todos ellos transitorios.

En conclusión:

- 1) El mejor "blanco" para temblor es el núcleo Vim del tálamo. No es efectivo para los otros síntomas de la EP.
- 2) La mejor técnica, por su sencillez, rapidez, bajo costo, simplicidad y seguridad, es la termolesión por radiofrecuencia.
- 3) La medición de la impedancia y la macroestimulación son ayudas electrofisiológicas suficientes. Estamos concientes de la utilidad del microrregistro pero la relación laboriosidad-complicación/beneficio favorece a las primeras.
- 4) El paciente con mayores indicaciones (el ideal) es el sujeto con una EP unilateral, estable, sin o con poca progresión, con temblor y rigidez como síntomas predominantes, sin trastorno de la marcha, pocos síntomas axiales y entre 40 y 60 años de edad.

Which Are the Best Target and Technique (DBS x Lesioning; Microrecording x Stimulation) for the Treatment of Parkinson's disease? What Symptoms Can Be Relieved?

Globus Pallidus Internus (GPI)

Alexandre Francisco (Brazil)

E-mail: anfrancisco@uol.com.br

The sensory-motor portion of GPI is one of the most important parts of a complex cortico-basal ganglia-thalamo-cortical motor circuit. The recognition of its hyperactivity in PD patients, secondary to dopamine depletion, makes it easy to understand why it have become one of the most important targets in the management of PD symptoms.

Patients with idiopathic PD who initially demonstrated good response to levodopa but subsequently developed unresponsiveness or intolerable side effects for the treatment were considered good candidates for the procedure. Along all the cardinal symptoms of PD (tremor, rigidity, akinesia, bradykinesia and postural instability), most of the patients presented severe motor fluctuations (freezing and marked "On-Off" periods) and drug-induced dyskinesias.

Contra-indications for the procedure were atypical parkinsonism, signs of severe cognitive impairment, clinically significant diseases (uncontrolled hypertension, diabetes mellitus, cardiopulmonary diseases and coagulation disturbances) and significant brain anatomy distortion on preoperative neuroradiological scans.

We performed CT scans with 1,5 mm thin slices in order to identify the AC-PC line. We then calculate its distance and set the y coordinate of GPI at 1 mm behind the junction of the anterior with the middle third of this line, the x coordinate at 21 mm lateral from the AC-PC line and the z coordinate at 4 mm inferior to the AC-PC line. We used an electrode with a 1,5 mm width and 3 mm long active tip. With macrostimulation we tried to find the area in the posterior-ventral part of the GPI, which provided the best response with high-frequency stimulation regarding rigidity in the contralateral wrist, without any capsule response with less than 2 volts or visual response with less than 3 volts.

We made a therapeutic radiofrequency lesion at 75° C for 60 seconds at this first site. Then, we withdrew the electrode 2 mm and did another lesion at 80° C for 60 seconds. When deep brain stimulation (DBS) was performed instead of a radiofrequency lesion, we used the same target described above, but 1 mm in front and 1 mm lateral to it, in order to stimulate a bigger area of the sensory-motor GPI. This strategy was extremely helpful in patients that were submitted to DBS when a former pallidal lesion was not enough to alleviate the PD symptoms.

We realized that microelectrode recording brings outstanding data by physiologic monitoring of cellular activity in GPI. Unfortunately, we did not have the opportunity to use it in our Department. When a bilateral procedure was needed, we waited for 3 months to perform the contralateral procedure.

Despite the enthusiasm regarding STN as the target of choice for PD surgery, GPI is still a good option for PD surgery. It

alleviates most of the cardinal symptoms of PD in the "Off" stage, with striking effects on dyskinesia in the "On" stage. It allows neurosurgeons to perform bilateral procedures, with fewer complications than bilateral thalamotomies. In cases where you don't have access to microelectrode recording, macrostimulation of the GPi gives us much more information regarding our actual location than STN macrostimulation, making it safer to perform the radiofrequency lesion.

We have to keep in mind that, although not as common as we thought it, the incidence of ballistic movements after an STN lesion is a reality. GPi DBS is also very effective, but we had some problems and sometimes it required a long time to find the best stimulation parameters for some patients. The effects of GPi stimulation is also somewhat delayed after the institution of the ideal parameters, sometimes needing days or weeks in order to appreciate its therapeutic effects.

We think that the ideal parameters for GPi stimulation require a higher energy output, it makes the batteries last shorter compared with STN stimulation. Although there is a tendency to prefer bilateral STN DBS as the procedure of choice for the treatment of PD symptoms, there is still some controversy going on about its superiority regarding GPi DBS.

¿Cuáles son el mejor blanco y la mejor técnica (ECP o lesión; microrregistro o estimulación) para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson? ¿Qué síntomas pueden ser aliviados?

Globo pálido interno (GPi)

Alexandre Francisco (Brazil)

E-mail: anfrancisco@uol.com.br

La porción sensitiva-motora del GPi es una de las partes más importantes de un complejo circuito motor córtico-ganglios basales-tálamo-cortical. El reconocimiento de su hiperactividad en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP), secundaria a la reducción de dopamina, facilita la comprensión de por qué se ha convertido en uno de los blancos quirúrgicos más importantes en el manejo de los síntomas de esta enfermedad.

Los pacientes con EP idiopática, que inicialmente mostraron una buena respuesta a la levodopa pero posteriormente desarrollaron una falta de respuesta o efectos secundarios intolerables debido al tratamiento, fueron considerados buenos candidatos para el procedimiento. Además de todos los síntomas cardinales de esta entidad (temblor, rigidez, acinesia, bradicinesia e inestabilidad postural), la mayoría de los pacientes presentaron fluctuaciones motoras severas (períodos de "congelamiento" y "On-Off" marcados) y discinesias inducidas por los fármacos. Las contraindicaciones para el procedimiento fueron: parkinsonismo atípico, signos de deterioro cognitivo severo, enfermedades clínicamente importantes (hipertensión arterial no controlada, diabetes mellitus, enfermedades cardiopulmonares y trastornos de coagulación) y distorsiones anatómicas significativas del cerebro visualizadas en las imágenes neurorradiológicas preoperatorias.

Realizamos exámenes con tomografía computarizada con cortes finos de 1,5 mm con la finalidad de identificar la línea intercomisural (CA-CP, comisura anterior - comisura posterior). Luego, calculamos su distancia y fijamos la coordenada y del GPi a 1 mm por detrás de la unión del tercio anterior con el tercio medio de esta línea, la coordenada x 21 mm lateral a la línea intercomisural y la coordenada z a 4 mm por debajo de la misma. Utilizamos un electrodo de 1,5 mm de espesor y con un extremo activo de 3 mm de longitud. Mediante la macroestimulación intentamos identificar el área en la parte posteroventral del GPi, que proporcionó la mejor respuesta a la estimulación de alta frecuencia respecto a la rigidez en la muñeca contralateral, sin respuesta alguna de la cápsula interna con menos de 2 voltios o respuesta visual con menos de 3 voltios.

Efectuamos una lesión terapéutica por radiofrecuencia a 75° C durante 60 segundos en esta primera ubicación. Luego, retiramos el electrodo 2 mm e hicimos otra lesión a 80° C por 60 segundos. Cuando realizamos la estimulación cerebral profunda (ECP) en vez de la lesión por radiofrecuencia, utilizamos el mismo blanco descrito anteriormente, pero ubicado 1 mm anterior y 1 mm lateral a este, con el objetivo de estimular un área mayor del GPi sensitivo-motor. Esta estrategia fue extremadamente útil en los pacientes que fueron sometidos a ECP cuando una lesión previa del pálido no fue suficiente para aliviar los síntomas de la EP.

Nos dimos cuenta de que el registro con microelectrodo ofrece información invaluable por medio del monitoreo fisiológico de la actividad celular en el GPi. Desafortunadamente, no tuvimos la oportunidad de utilizarlo en nuestro Departamento. Cuando fue necesario un procedimiento bilateral, tuvimos que esperar tres meses para realizar el procedimiento contralateral.

A pesar del entusiasmo por el núcleo subtalámico como el blanco de elección para la cirugía de la EP, el GPi aún sigue siendo una buena opción. Alivia la mayoría de los síntomas cardinales de la enfermedad en la fase "Off", con sorpren-

dentos efectos sobre las discinesias en la fase "On". Permite a los neurocirujanos realizar procedimientos bilaterales, con menos complicaciones que con la talamotomía bilateral. En aquellos casos en los que no se tenga acceso al registro con microelectrodo, la macroestimulación del GPi nos da mucha más información respecto a nuestra ubicación real que la macroestimulación del núcleo subtalámico, lo que permite que la lesión por radiofrecuencia sea más segura.

Debemos tener en cuenta que, aunque no sea tan frecuente como pensábamos, la incidencia de movimientos balísticos secundarios a la lesión del núcleo subtalámico es una realidad. La ECP del GPi es también muy efectiva, pero tuvimos algunos inconvenientes y algunas veces se requirió mucho tiempo para identificar los valores más apropiados de los parámetros de estimulación para algunos pacientes. Además, los efectos de la estimulación del GPi se evidencian un tanto diferidos después de haber fijado los parámetros ideales, pues en ocasiones se necesitan días o semanas para poder apreciar sus efectos terapéuticos.

Consideramos que para alcanzar los valores ideales de los parámetros para la estimulación del GPi se requiere el empleo de mayor nivel de energía y por ende las baterías durarían menos, en comparación con lo que ocurriría con la estimulación del núcleo subtalámico. Aunque existe una tendencia a preferir la ECP bilateral del núcleo subtalámico como el procedimiento de elección para el tratamiento de los síntomas de la EP, aún hay algunas controversias sobre su superioridad frente a la ECP del GPi.

STN is the Best Target for Parkinson's Surgery

Konstantin Slavin, MD
Department of Neurosurgery
University of Illinois, Chicago

E-mail: kslavin@uic.edu

A. There are many reasons for STN to be considered the best candidate:

1. The effects are most comprehensive.
2. The patient's condition improves in both "on" and "off" stages.
3. The surgery allows one to decrease the levodopa dose.
4. The procedure is well established with many thousands done and the results are well analyzed.
5. The effectiveness is confirmed in randomized studies.
6. The effects are lasting (as shown in long-term follow-up studies).
7. Both lesioning and stimulation seem to work and are safe in bilateral interventions (although stimulation is much more investigated).
8. Cognitive side effects are minor and predictable.

B. The procedure is straightforward. Its main limitations (and solutions) are the following:

1. The anatomical localization is somewhat limited due to variability and small size of the target. Solution: High-resolution high-power MRI with direct visualization of STN.
2. The STN has several distinct sections. Solution: Perform intraoperative test stimulation and check for positive and negative effects. Also, have more contacts for more options.
3. The procedure of bilateral implant is too long. Solution: Create a computerized algorithm for targeting.
4. The devices consume a lot of energy and require frequent revisions. Solution: Emphasize the need in development of rechargeable systems.
5. The surgical risks are still not negligible. Solutions: Standardize surgical protocol to minimize risk of infections; improve device design to prevent erosions, etc.
6. Ideal target location is still unknown. Solution: Continue thorough analysis of implanted electrodes and contact configurations.

C. Main issues remain:

1. Adequate patient selection.
2. Complication avoidance.
3. Long-term follow-up.
4. Investigation of "prophylactic" effect of STN DBS (as means of preventing disease progression).

¿Es el NST el mejor blanco para la cirugía de la enfermedad de Parkinson?

Department of Neurosurgery
University of Illinois, Chicago

E-mail: kslavin@uic.edu

A. Existen muchas razones para que el núcleo subtalámico (NST) sea considerado el mejor candidato:

1. Los efectos son más amplios.
2. La condición del paciente mejora en ambas fases, "on" y "off".
3. La cirugía le permite a uno DISMINUIR la dosis de levodopa.
4. El procedimiento está bien establecido, se han realizado miles y los resultados están bien analizados.
5. La eficacia está confirmada por estudios aleatorizados.
6. Los efectos son duraderos (como se demostró en seguimientos por largos períodos).
7. Ambas, la lesión y la estimulación, parecen funcionar y son seguras en intervenciones bilaterales (aunque la estimulación está mucho más investigada).
8. Los efectos colaterales cognitivos son menores y previsibles.

B. El procedimiento es sencillo. Sus principales limitaciones (y soluciones) son las siguientes:

1. La localización anatómica está de algún modo limitada debido a la variabilidad y tamaño pequeño del blanco. Solución: Imágenes por resonancia magnética de alto poder y alta resolución con visualización directa del NST.
2. El NST tiene varias secciones distintas. Solución: Realizar una prueba de estimulación intraoperatoria y comprobar los efectos positivos y negativos. También, tener más contactos para más opciones.
3. El procedimiento para el implante bilateral lleva demasiado tiempo. Solución: Crear un algoritmo computadorizado para la identificación del blanco.
4. Los dispositivos consumen mucha energía y requieren revisiones frecuentes. Solución: Enfatizar en la necesidad del desarrollo de sistemas recargables.
5. Los riesgos quirúrgicos aún no son insignificantes. Solución: Estandarizar el protocolo quirúrgico para minimizar el riesgo de infecciones; mejorar el diseño del dispositivo para evitar erosiones, etc.
6. La localización ideal del blanco aún es desconocida. Solución: Continuar el análisis a través de los electrodos implantados y las configuraciones de los contactos.

C. Principales cuestiones que aún persisten:

1. Selección adecuada del paciente.
2. Evitación de complicaciones.
3. Seguimiento a largo plazo.
4. Investigación del efecto "profiláctico" de la estimulación cerebral profunda del NST (como recurso para prevenir la progresión de la enfermedad).

Bilateral DBS of PPN and STN in Severe Parkinson's Disease: Clinical Results and Surgical Considerations

Paolo Mazzone, MD, PhD

OU. Functional and Stereotactic Neurosurgery CTO "A. Alesini" Hospital, Rome, Italy

E-mail: stereomaz@libero.it

In severe Parkinson's disease (PD) patients, the delivery of Deep Brain Stimulation (DBS) in the subthalamic nucleus or internal pallidus (GPi) proved efficacious, so far.¹ Yet, with the natural disease progression, some response vanishes and most of the disabling axial signs remain unresponsive. Since long time ago, it has been suggested, through extensive studies in rodents and monkeys, that it might be safe and effective to target the pedunculopontine nucleus (PPN), which has a role in postural stability and gait. We pioneered this approach, in humans, in the last 2 years. Our studies, so far, showed the effect of stimulation of the PPN—either alone or in combination with stimulation of the STN—on axial signs in advanced PD refractory to medication.^{2,3}

Seven patients with severe dyskinesia and major impairment of postural stability and walking received bilaterally implants of deep brain stimulating electrodes in the PPN and STN and were evaluated 6-12 months after surgery. In the 'off'-medication state, PPN-DBS did not provide a larger clinical change overall as compared with STN-DBS, but a peculiar effect on axial signs was observed. In the 'on'-medication state, the addition of PPN ameliorated the effects of STN-DBS; the overall improvement was >60%. More importantly, the combined therapy led to four out of six patients demonstrating a normal gait and a much improved quality of life.

Our results suggest that combined stimulation of the PPN and the STN is a more effective strategy than stimulation of either target alone, and produces no adverse effects. These achievements imply a multidisciplinary team capable to realize the indirect and direct target reconstruction/identification, the definition of the safest and more appropriate trajectory, the consistency of intra-operative and post-surgery neurophysiological investigations, including local field potentials, whose accuracy ensure the crossing of *lemniscus medialis* and the reaching of the *pontine tegmentum*.

References: 1. Benabid A, et al. *J Neural Transm Suppl.* 2006;(70):383-92. 3. Stefani A, Lozano AM, Peppe A, Stanzione P, Galati S, Tropepi D, et al. Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease. *NeuroReport* 2005;16(17):1877-81. 2. Mazzone P, Lozano A, Stanzione P, Galati S, Peppe A, Scarnati E, et al. Implantation of brain stimulation of the pedunculopontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease. *Brain* 2007;130(Pt 6):1596-607.

Estimulación cerebral profunda bilateral de los núcleos pedúnculo-pontino y subtalámico en la enfermedad de Parkinson severa: Resultados clínicos y consideraciones quirúrgicas

Paolo Mazzone (Italia)

OU. Functional and Stereotactic Neurosurgery CTO "A. Alesini" Hospital, Rome, Italy

E-mail: stereomaz@libero.it

La estimulación cerebral profunda (ECP) del núcleo subtalámico (NST) o el globo pálido interno (GPi) ha demostrado su eficacia en la enfermedad de Parkinson (EP) severa, hasta ahora.¹ Sin embargo, con la progresión natural de la enfermedad comienzan a desaparecer algunas respuestas y la mayoría de los signos axiales discapacitantes permanecen sin respuesta. Desde hace mucho tiempo se ha sugerido, a través de extensos estudios en roedores y monos, que podría ser seguro y efectivo considerar como un blanco al núcleo pedúnculo-pontino (NPP), que tiene un rol en la estabilidad postural y la marcha.

Nosotros somos los pioneros de este enfoque en humanos en los últimos dos años. Nuestros estudios hasta ahora han mostrado los efectos de la estimulación del (NPP)—sola o en combinación con la estimulación del NST—sobre los signos axiales en la EP avanzada refractaria a la medicación.^{2,3} Siete pacientes con discinesia severa y deterioro importante de la estabilidad postural y la marcha recibieron implantes bilaterales de electrodos de ECP en el NPP y el NST; fueron evaluados 6-12 meses después de la cirugía. En el período sin medicación, la ECP del NPP no produjo mayor cambio clínico global que el originado por la ECP del NST, pero se observó un efecto peculiar sobre los signos axiales. En el período con medicación, la adición de la estimulación del NPP mejoró los efectos de la ECP del NST; la mejoría global fue mayor del 60%. Cabe resaltar que la terapia combinada dio como resultado que cuatro de seis pacientes mostraran una marcha normal y una mejoría significativa de la calidad de vida.

Nuestros resultados sugieren que la estimulación combinada del NPP y el NST es una estrategia más efectiva que la estimulación de un solo blanco y no produce efectos adversos. Este éxito implica un equipo multidisciplinario capaz de realizar la identificación/reconstrucción directa e indirecta del blanco, la definición de la trayectoria más segura y apropiada y la consistencia de las investigaciones neurofisiológicas intra- y posoperatorias, que también incluyen a los potenciales de campo locales, cuya precisión asegura el paso a través del lemnisco medio y la llegada al tegmento pontino.

Stereotactic Radiosurgery for Hypothalamic Hamartoma Epilepsy

Vladimir A. Zaccariotti, MD, João Arruda, MD, Francisco Arruda, MD, PhD, Paulo Ragazzo, MD, PhD, Carlos Bezerril, MD, Crizeide D Castro, MD, Flamarion Goulart, Mr, Jean Paiva, MD

Instituto de Neurologia de Goiânia
Associação de Combate ao Câncer em Goiás
Goiânia, Goiás

E-mail: zaccariotti@hotmail.com

Objective

Stereotactic radiosurgery for the treatment of hypothalamic hamartoma epilepsy has achieved very good results with low rate of complications in the literature. At our institution we performed radiosurgery in three patients with classical epilepsy secondary to hypothalamic hamartoma. The objective is describing three cases of LINAC radiosurgery for hypothalamic hamartoma epilepsy.

Patients and methods

Three male patients, 3, 8 and 21 years, with medically untreated epilepsy secondary to hypothalamic hamartoma, and daily typical gelastic, were submitted to LINAC radiosurgery. The first and the second patients were previously operated with partial resection and showed no change in the epilepsy profile. To achieve the best dose distribution, according to the structure of the lesion, using a LINAC, conventional or shaped beam collimator was used.

Results

After four months a remarkable reduction on the number of crisis was noted on all three patients. At the end of the 8th, until the 50th follow-up month, complete control of the epilepsy was achieved on the first patient, with no more medications. The second and the third patients with a follow-up of 42 and 32 months still present rare seizure, less than one per month. There was no neurological deficit secondary to radiosurgery.

Conclusion

Hypothalamic hamartoma epilepsy can be successfully treated with LINAC radiosurgery.

Radiocirugía estereotáctica para la epilepsia por hamartoma hipotalámico

Vladimir A. Zaccariotti, MD, João Arruda, MD, Francisco Arruda, MD, PhD, Paulo Ragazzo, MD, PhD, Carlos Bezerril, MD, Crizeide D Castro, MD, Flamarion Goulart, Mr, Jean Paiva, MD

Instituto de Neurologia de Goiânia
Associação de Combate ao Câncer em Goiás
Goiânia, Goiás

E-mail: zaccariotti@hotmail.com

Objetivo

Según la literatura, la radiocirugía estereotáctica para el tratamiento de la epilepsia debido a hamartoma hipotalámico ha logrado muy buenos resultados con una baja incidencia de complicaciones. En nuestra institución hemos realizado radiocirugía en tres pacientes con epilepsia clásica secundaria debida a hamartoma hipotalámico. El objetivo del trabajo es describir tres casos de radiocirugía con acelerador lineal de partículas (LINAC) para la epilepsia por hamartoma hipotalámico.

Pacientes y métodos

Tres pacientes de sexo masculino de 3, 8 y 21 años de edad con epilepsia secundaria a hamartoma hipotalámico refractario (médicamente intratable) y con las típicas crisis diarias de risa incontrolable, fueron sometidos a radiocirugía con LINAC. Los dos primeros pacientes habían sido operados previamente con resección parcial y no presentaron cambios en el perfil de la epilepsia. Para lograr la mejor distribución de la dosis acorde a la estructura de la lesión con LINAC se utilizó un colimador convencional o en forma de rayo.

Resultados

Luego de cuatro meses se puso en evidencia una extraordinaria reducción del número de crisis en los tres pacientes. Desde finales del octavo mes hasta el quincuagésimo, en el primer paciente se logró un completo control de la epilepsia, que no volvió a recibir medicación alguna. El segundo y el tercer pacientes, con un seguimiento de 42 y 32 meses respectivamente, aún presentan convulsiones esporádicas, menos de una vez por mes. No hubo déficit neurológico alguno secundario a la radiocirugía.

Conclusión

La epilepsia por hamartoma hipotalámico puede ser exitosamente tratada por medio de la radiocirugía con LINAC.

Radiosurgery Intervention in Pediatric Patients

Carlos Ciralo,¹ Fernando Knezevich,¹ Olinda Endara,² Elisa Singer,³ Elsa Raslawski³

1 Neurosurgery

2 Radiology

3 Radiation Therapy

Italian Hospital, Buenos Aires, Argentina

E-mail: carlos.ciralo@hospitalitaliano.org.ar

Objective

Stereotactic radiosurgery has been used in the treatment of intracranial lesions since the technique was first described by Leksell in 1951. The technique and results of radiosurgery in adults has been well documented. More recently, the use of stereotactic radiosurgery has been applied to pediatric populations. Stereotactic radiosurgery utilizes precise head immobilization, CT (and, in some instances, MRI) imaging, and multiple intersecting beams to deliver a large single fraction of radiation to a radiologically discrete volume of the tumor, with significant sparing of surrounding normal tissue. The purpose is retrospectively reviewing the treatment with radiosurgery in pediatric patients.

Patients and methods

Fifty five pediatric patients received radiosurgery at the Italian Hospital between June 1997 and June 2005. The age at the treatment was between 4,2 years to 19 years. There were 22 female and 34 male patients. The patients were treated with minimally invasive head fixation using a stereotactic frame. The treatment planning was based on contrast-enhanced computed tomography (with or without other studies) and was performed with a commercial three-dimensional planning system. We applied a single dose between 9 and 23 Gy surrounding 80% isodose. The follow-up was between 9 and 81 month.

The pathologies treated were:

- Cerebral Arteriovenous Malformation: Thirty-four pediatric patients underwent stereotactic radiosurgery either as part of initial management or for treatment of recurrent disease. There were 18 females and 16 males, with median age of 14,7 years (range: 5–19 years). Of the 34 patients, 17 were lost to follow-up (because they lived in another province or another country). The 17 patients are controlled of which a patient presents rest of CAM.
- Craniopharyngioma: Nine pediatric patients underwent stereotactic radiosurgery either as part of initial management or for treatment of recurrent disease. There were 3 females and 6 males, with median age of 10,4 years (range: 5–19 years). Of the 9 patients, 2 were lost to follow-up (because they lived in another province or another country). Six patients are controlled and a patient presents controlled disease in the site of radiosurgery with progressive disease.
- Hamartoma: Two patients were treated, both males, at 10 and 16 years old. One patient is better after radiosurgery and the other has not change.
- Pituitary adenoma: Two patients were treated, 1 male and 1 female, at 13 and 16 years old. Both patients are with stable disease.
- Astrocytoma: Three pediatric patients were treated. There were 2 females and 1 male with median age of 9.6 years (range: 6–19 years). Of the 3 patients, 1 was lost to follow-up and the other 2 patients are controlled.
- Ependymoma: Two patients were treated. There were 2 males at 10 and 11 years. Of the 2 patients, 1 was lost to follow-up and the other died.
- Other tumors: Two patients with nasopharyngeal carcinoma were irradiated in his neck; both are controlled disease locally. One medulloblastoma was irradiated to but is not evaluable for lost to follow-up.

Results

By comparative works we were within the statistical parameters of treatment control (56%).

Conclusion

We concluded that the radiosurgery can be successfully used in pediatric patient with low risk for late morbidity.

Intervenciones de radiocirugía en pacientes pediátricos

Carlos Ciralo,¹ Fernando Knezevich,¹ Olinda Endara,² Elisa Singer,³ Elsa Raslawski³

1 Neurocirujano

2 Radiólogo

3 Terapia Radioterapia

Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

E-mail: carlos.ciralo@hospitalitaliano.org.arObjetivo

La radiocirugía estereotáctica se ha utilizado en el tratamiento de lesiones intracraneales desde que la técnica fuera descrita por primera vez por Leksell en 1951. La técnica y los resultados de la radiocirugía en adultos han sido bien documentados. En fechas más recientes, el uso de la radiocirugía estereotáctica se ha aplicado a la población pediátrica. La radiocirugía estereotáctica utiliza la inmovilización precisa de la cabeza, las imágenes de TC (y en algunas ocasiones de RM) y la intersección de múltiples rayos para lanzar una sola fracción grande de radiación a un volumen radiológicamente discreto del tumor, con preservación significativa del tejido normal circundante. El propósito es revisar retrospectivamente el tratamiento con radiocirugía en pacientes pediátricos.

Pacientes y métodos

Entre junio de 1997 y junio de 2005, 55 pacientes recibieron radiocirugía en el Hospital Italiano. Sus edades en el momento del tratamiento estaban entre 4,2 y 19 años. Eran 22 mujeres y 34 varones. Fue necesario la fijación mínimamente invasiva de la cabeza con un marco estereotáctico. La planificación del tratamiento se realizó sobre la base de las imágenes de tomografía computarizada con contraste (con o sin otros estudios) y se desarrolló con un sistema comercial de planificación tridimensional. Aplicamos una sola dosis entre 9 y 23 Gy en torno al 80% de la isodosis. Se efectuó un seguimiento que duró entre 9 y 81 meses.

Las patologías tratadas fueron:

- Malformación arteriovenosa: 34 pacientes fueron sometidos a radiocirugía estereotáctica, sea como parte del manejo inicial o como tratamiento de la enfermedad recurrente. De ellos, 18 eran mujeres y 16 varones, con una edad media de 14,7 años (rango: 5–19 años). A 17 de ellos no se pudo realizar un seguimiento (porque vivían en otras provincias u otros países). De los 17 pacientes restantes, a quienes se continúa evaluando, sólo uno presenta una MAV residual.
- Craneofaringioma: Nueve pacientes pediátricos fueron sometidos a radiocirugía estereotáctica, o bien como parte del manejo inicial o para el tratamiento de la enfermedad recurrente. Eran 3 mujeres y 6 varones, tenían una edad media de 10,4 años (rango: 5–19 años). De los 9 pacientes, a dos no se pudo realizar un seguimiento (por las mismas razones que en el grupo anterior). Los seis pacientes restantes aún siguen acudiendo a sus controles; uno de ellos presenta una lesión residual en el sitio de la radiocirugía, con un curso progresivo.
- Hamartoma: Fueron tratados dos pacientes, ambos varones, a los 10 y 16 años de edad. Un paciente está mejor después de la radiocirugía y el otro no presenta variación.
- Adenoma hipofisario: Se trató a dos pacientes, un varón y una mujer, a los 13 y 16 años de edad respectivamente. Ambos pacientes se encuentran con una enfermedad estable.
- Astrocitoma: Tres pacientes pediátricos. Dos mujeres y un varón, con una edad media de 9,6 años (rango: 6–19 años). De los 3 pacientes, uno se perdió para el seguimiento y los otros 2 pacientes aún están controlados.
- Ependimoma: Dos pacientes fueron tratados, ambos varones, a los 10 y 11 años. Uno se perdió para el seguimiento y el otro falleció.
- Otros tumores: A dos pacientes con carcinoma nasofaríngeo se irradió en el cuello; en ambos casos la enfermedad está bajo control local. También fue irradiado un paciente con meduloblastoma pero no es posible evaluar los resultados porque se perdió para el seguimiento.

Resultados

Al comparar nuestros resultados con los publicados, encontramos que se encuentran dentro de los parámetros estadísticos de control del tratamiento (56%).

Conclusión

Se concluye que la radiocirugía puede ser utilizada con éxito en el paciente pediátrico, con bajo riesgo de morbilidad tardía.

How does Deep Brain Stimulation Work?

Alim Louis Benabid, MD, PhD
Joseph Fourier University
Grenoble, France

E-mail: alim-louis.benabid@ujf-grenoble.fr

A. High frequency is the key factor.

1. Although it may vary between targets, the efficiency range is between 100 to 2500 Hz.
2. The best range is between 130 and 185 Hz, no use for higher frequencies.
3. Pedunculopontine nucleus (PPN) works at lower frequency (25 Hz) showing it relies on excitatory mechanisms.

B. Similarity of effects with lesioning suggests it is functional inhibition.

1. Equivalence with effects of lesions is found in all used targets.
2. This suggests a universal mechanism, not depending on the target structure.
3. This is valid only in neuron cellular area, not in fibers, where excitation is obtained at all frequencies.
4. Stimulation does not really create a lesion as it is immediately reversible.
5. The exception of the role of pallidum in dystonia (delayed effects) is related to the disease mechanisms.

C. The mechanism involved in high frequency stimulation is not a unique one.

1. The stimulated area comprises soma (cell bodies), glial cells, fibers (dendrites, axons).
2. The stimulated area is surrounded by other structures with different functions.
3. The electrical current spreads in a decreasing manner defining subthreshold and suprathreshold areas.
4. The various components have different thresholds.

D. Several mechanisms are acting together.

1. Jamming, neuronal firing silencing, neurotransmitter modulation, are the three main events.
2. Jamming is the only mechanism where excitation of neural elements is directly compatible with destructive lesions. It renders the meaningless neuronal signal: informational lesion, variance zero.
3. Artifact suppression methods are necessary to understand, what happens during stimulation.
4. Neuronal silencing is observed in slices, rodents, and during surgery.
5. Excitation of inhibitory afferent fibers (gabaergic) might be the other mechanism comparable to lesioning. It depends on intimate target structure.
6. There are data in favor of neurotransmitter down regulation at high frequency.
7. Gene expression seems to be influenced by high frequency stimulation.

¿Cómo funciona la estimulación cerebral profunda?

Alim Louis Benabid, MD, PhD
Joseph Fourier University
Grenoble, France

E-mail: alim-louis.benabid@ujf-grenoble.fr

A. La frecuencia alta es el factor clave.

1. Aunque varía según el blanco, el rango de eficiencia está entre 100 y 2500 Hz.
2. El mejor rango está entre 130 y 185 Hz, no se usa frecuencias más altas.

3. El núcleo pedúnculo-pontino (PPN) trabaja en una frecuencia baja (25 Hz), lo que evidencia su relación con los mecanismos excitatorios.

B. La similitud de los efectos de la estimulación cerebral profunda ECP con los de la lesión sugiere que la primera es una inhibición funcional.

1. La equivalencia con los efectos de la lesión se encuentra en todos los blancos usados.
2. Esto sugiere un mecanismo universal, que no depende de la estructura del blanco.
3. Esto es válido sólo en el área celular neuronal, no en fibras, en donde la excitación se obtiene en todas las frecuencias.
4. La estimulación realmente no crea una lesión pues es inmediatamente reversible.
5. La excepción del rol del pálido en la distonía (efectos diferidos) se relaciona con los mecanismos de la enfermedad.

C. El mecanismo involucrado en la estimulación con alta frecuencia no es sólo uno.

1. Las áreas estimuladas comprenden los somas (cuerpos celulares), las células gliales y las fibras (dendritas, axones).
2. El área estimulada está rodeada por otras estructuras con funciones diferentes.
3. La corriente eléctrica se desplaza de manera decreciente definiendo las áreas subumbrales y supraumbrales.
4. Los diversos componentes poseen diferentes umbrales.

D. Varios mecanismos actúan de manera conjunta.

1. La interferencia, la supresión de la actividad neuronal (silenciamiento) y la modulación de los neurotransmisores son los tres principales eventos.
2. La interferencia es el único mecanismo en el que la excitación de los elementos neuronales es directamente compatible con las lesiones destructivas. Esto se traduce en señales neuronales sin sentido: daño de la información, varianza cero.
3. Los métodos de supresión de artefactos son necesarios para entender lo que sucede durante la estimulación.
4. El silenciamiento o supresión de la actividad neuronal se observa en roedores y durante la cirugía.
5. La excitación de fibras aferentes inhibitorias (gabaérgicas) podría ser otro de los mecanismos equiparables al de la lesión. Depende de la estructura íntima del blanco.
6. Existen datos a favor de la subregulación de los neurotransmisores en alta frecuencia.
7. La expresión de los genes parece estar influenciada por la estimulación con alta frecuencia.

Mechanism of DBS

Jerry Vitek (USA)

E-mail: vitekj@ccf.org

Early hypotheses on DBS mechanisms proposed that stimulation inhibited neuronal activity at the site of stimulation, mimicking the effect of lesioning. Recent studies have challenged that view and suggested that while somatic activity near the DBS electrode is decreased by synaptic inhibition, DBS increases output from the stimulated nucleus by directly activating the axons of the local projection neurons. Consistent with this hypothesis, STN DBS leads to increased mean discharge rates in GPi and GPe neurons. As a result, their intrinsic activity is replaced by high frequency activity that is time-locked to the stimulus and more regular in pattern. In addition to orthodromic activation of axons from projection neurons, axons projecting to the stimulated structure as well as fiber pathways running adjacent to the targeted structure are also likely to be activated during stimulation. Recordings in the pallidal (ventralis lateralis pars oralis, VLo) and cerebellar (ventralis posterior lateralis pars oralis, VPLO) receiving areas of the motor thalamus have shown that VLo neurons tend to be suppressed, while VPLO cells are activated during STN DBS. Modeling studies of experimental data in the nonhuman primate are consistent with activation of pallido-thalamic fibers during stimulation in the dorsal region of the STN, while activation of VPLO neurons during STN DBS provides compelling evidence in support of the argument that STN DBS can activate adjacent cerebello-thalamic fibers. Further support for the hypothesis that stimulation activates output from the stimulated site is derived from observations that stimulation in GPe suppresses STN activity. It is

important to note that in addition to changes in rate, the pattern of neuronal activity at the stimulated site and at nodal points both upstream and downstream from the targeted site is also changed during stimulation. Bursting is generally reduced and the characteristic of the bursts are modified. During STN DBS we have observed reductions in low frequency oscillatory activity in the GPI and motor thalamus that is replaced by higher frequency oscillatory activity, consistent with the hypothesis that low frequency oscillatory activity in the beta range may be pro-kinetic while higher frequency oscillatory activity may be pro-kinetic. Analysis of the informational content of spike trains from GPI and the motor thalamus determined through measures of entropy revealed that during high frequency stimulation which improved clinical symptoms entropy was reduced, while low frequency stimulation previously demonstrated to worsen PD symptoms in humans produced greater entropy and promoted bursting activity. Modeling studies using experimental data from the monkey model of PD are consistent with this observation and suggest that high frequency stimulation improves signal transmission through the thalamus. These findings support the concept that high frequency stimulation improves the informational content of neuronal signals.

Based on these data we would argue that during therapeutic stimulation the induced changes in neuronal pattern prevents transmission of pathologic bursting and oscillatory activity within the basal ganglia network resulting in improved processing of sensory-motor information and reduction of disease symptoms. In addition to the targeted nucleus, however, surrounding structures and fiber pathways are also stimulated by DBS and contribute to the improvement in motor symptoms and too many of the side effects that can be associated with stimulation. How changes in the activity of neuronal elements permeate through the basal ganglia thalamocortical network remains unclear; however, our data would support the hypothesis that the mechanism of DBS is not simply a matter of inhibition or excitation, rather it involves complex changes that occur throughout the basal ganglia thalamocortical network with modifications to the neuronal signal being made at each nodal point and reentrant pathway. These changes are produced by both the effect of stimulation on the targeted site as well as its effect on fibers of passage and adjacent fiber pathways. While we have come a long way in our understanding of the mechanism underlying DBS, there are several critical steps that remain to be taken. We must characterize the network effects of stimulation, determine their physiological basis and be able to predict the effect of changing stimulation parameters on this activity. We must also determine the pathophysiological basis for the disease that we are trying to treat and develop technological advances that can take advantage of this understanding. All these steps will be critically important if we are to reach the full potential of this powerful tool.

Mecanismos de la Estimulación Cerebral Profunda (ECP)

Jerry Vitek (USA)

E-mail: vitekj@ccf.org

Las hipótesis iniciales sobre los mecanismos de la ECP proponían que la estimulación inhibiría la actividad neuronal en el sitio estimulado, simulando el efecto de la lesión. Estudios recientes han desafiado ese punto de vista y sugieren que mientras la actividad somática cercana al electrodo de ECP disminuye debido a la inhibición sináptica, la ECP incrementa el rendimiento o producción del núcleo estimulado al activar directamente los axones correspondientes a las neuronas de proyección local. De acuerdo a esta hipótesis, la ECP del núcleo subtalámico conduce a un incremento en las tasas de descarga promedio de las neuronas del GPI y GPe. Como resultado, su actividad intrínseca es reemplazada por una actividad de alta frecuencia que está temporalmente bloqueada para el estímulo y tiene un patrón más regular. Además de la activación ortodrómica de los axones de las neuronas de proyección, los axones que se proyectan hacia la estructura estimulada así como las fibras de conducción que corren adyacentes a la estructura blanco probablemente también son activados durante la estimulación. Los registros en las áreas del tálamo motor que reciben proyecciones del pálido (VLo, parte oral del núcleo ventral lateral) y del cerebelo (VPLo, parte oral del núcleo ventral posterolateral) han demostrado que las neuronas del VLo tienden a ser suprimidas, mientras las células del VPLo son activadas durante la ECP del núcleo subtalámico. Los estudios experimentales que emplean modelos animales con primates no humanos son congruentes con la activación de fibras pálido-talámicas durante la estimulación de la región dorsal del núcleo subtalámico, mientras que la activación de las neuronas del VPLo durante la ECP del núcleo subtalámico provee una incuestionable evidencia que sustenta el argumento de que la ECP del núcleo subtalámico puede activar las fibras adyacentes cerebelo-talámicas. Un sustento adicional para la hipótesis de que la estimulación activa el rendimiento del sitio estimulado deriva de las observaciones de que la estimulación del GPe suprime la actividad del núcleo subtalámico. Es importante notar que además de los cambios en la tasa, durante la estimulación también cambia el patrón de la actividad neuronal en el sitio estimulado y en los puntos nodales en ambas direcciones, a favor de y contra la corriente desde el sitio blanco. Generalmente se reduce la descarga neuronal y se modifican sus características. Durante la ECP del núcleo subtalámico hemos observado reducciones en la actividad oscilatoria de baja frecuencia en el GPI y el tálamo motor que es reemplazada por una actividad oscilatoria de frecuencia más alta, concordante con la hipótesis de que la actividad oscilatoria de baja frecuencia en el rango beta podría ser pro-acinética, mientras que la actividad oscilatoria de frecuencia más alta podría

ser pro-cinética. El análisis del contenido informativo de la sucesión de ondas en espiga del GPI y del tálamo motor, obtenido gracias a las mediciones de la entropía, reveló que durante la estimulación de alta frecuencia (que mejora los síntomas clínicos) la entropía se redujo, mientras que la estimulación de baja frecuencia (que previamente se demostró que empeora los síntomas de la enfermedad de Parkinson en humanos) produjo mayor entropía y promovió la actividad de descarga neuronal. Los estudios experimentales con modelos animales de la enfermedad de Parkinson que emplean monos concuerdan con esta observación y sugieren que la estimulación de alta frecuencia mejora la transmisión de señales a través del tálamo. Estos hallazgos respaldan el concepto de que la estimulación de alta frecuencia mejora el contenido informativo de las señales neuronales.

En base a estos datos podríamos argüir que durante la estimulación terapéutica los cambios inducidos en el patrón neuronal impiden la transmisión de descargas patológicas y la actividad oscilatoria en la red de conexiones de los ganglios basales lo que da como resultado la mejoría del procesamiento de la información sensitivo-motora y la reducción de los síntomas de la enfermedad. Además del núcleo blanco, de todos modos, las estructuras circundantes y las fibras de conducción nerviosa también son estimuladas por la ECP y contribuyen a la mejoría de los síntomas motores y a muchos de los efectos colaterales que puedan estar asociados con la estimulación. Aún permanece sin ser esclarecido cómo los cambios en la actividad de los elementos neuronales penetran a través de la red tálamo-cortical de los ganglios basales; sin embargo, nuestros datos podrían apoyar la hipótesis de que el mecanismo de la ECP no es simplemente una cuestión de inhibición o excitación, sino que involucra cambios complejos que ocurren en toda la red tálamo-cortical de los ganglios basales con modificaciones en la señal neuronal que se efectúan en cada punto nodal y vía reentrante. Estos cambios son producidos tanto por el efecto de la estimulación sobre el sitio blanco así también como sobre las fibras de paso y las fibras de conducción adyacentes. Mientras hemos recorrido un largo camino con el fin de comprender el mecanismo de acción subyacente de la ECP, hay varios pasos críticos que aún deben darse. Debemos señalar los efectos de la estimulación sobre la red nerviosa, determinar sus bases fisiológicas y ser capaces de predecir el efecto de cambiar los parámetros de estimulación en esta actividad. También debemos determinar las bases fisiopatológicas de la enfermedad que intentamos tratar y desarrollar avances tecnológicos que puedan sacar provecho de este conocimiento. Todos estos pasos serán críticamente importantes si pretendemos alcanzar el máximo potencial de esta poderosa herramienta.

DBS for Psychiatric Disorders: ITP Stimulation for OCD

Fiacro Jimenez, Francisco Velasco, Ana Luisa Velasco

Unit for Stereotactic, Functional Neurosurgery and Radiosurgery

Hospital General de México, Mexico, D.F.

E-mail: fiacroj@yahoo.com

Introduction

Obsessive compulsive disorder (OCD) has a large incidence and prevalence around the world. Besides, OCD is resistant to medical treatment in around 15% of cases, particularly those with long history. It has been reported that DBS of the inferior thalamic peduncle (ITP) improves major depressive disorder (MDD) condition in some cases. On the other hand, OCD shares several aspects in common with MDD such as response to same type of medical treatments, same image abnormalities, particularly *f* MRI and PET, and same physiopathological substratum related to serotonin metabolisms. We have treated successfully MDD by stimulation of inferior thalamic peduncle, so we decided to use the same procedure for OCD.

Patients and methods

Five cases with long history (> 5years) of severe to extreme OCD (Y-BOCS scores from 26 to 40) and severely incapacitated (GAF scores from 10 to 30) were studied. Bilateral tetrapolar DBS leads (model 3389; Medtronic®, Minneapolis, MN) were stereotactically implanted through a frontal parasagittal approach. Coordinates: $x = 3$ mm lateral to III ventricular wall, $y = 5$ mm behind AC, $z =$ at the anterior commissure-posterior commissure (AC-PC) line level, and their position confirmed by MRI and electrophysiological responses (recruiting responses, DC shifts). Stimulator was internalized and settle at continuous mode, 130 Hz, 450 μ s, 4,0 to 6,0 V. Patients were followed-up throughout 1 year using Y-BOCS, GAF and neuropsychologic battery to evaluate improvement.

Results

ITP stimulation did not induce sensations at the parameters used. Leaving Off stimulator the first month did not change OCD condition. Turning On stimulator was accompanied by progressive decrease in Y-BOCS scores that by the end of the study were from 14 to 22 (mean: 18; $P < 0,001$). GAF scores increased to 60–90 (mean: 68; $P < 0,001$). No change on neuropsychological performance in the battery of tests was observed.

Spicy questions

- How these results do compares with those reported in other studies using DBS or lesions for OCD?
- Has any advantage to use ITP rather than anterior branch of internal capsule as target?
- How do you explain that ITP stimulation is efficient to control OCD as well as MDD?

Estimulación cerebral profunda para trastornos psiquiátricos: La estimulación del pedúnculo talámico inferior para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo

Fiacro Jimenez, Francisco Velasco, Ana Luisa Velasco

Unit for Stereotactic, Functional Neurosurgery and Radiosurgery

Hospital General de México, Mexico, D.F.

E-mail: fiacroj@yahoo.com

Introducción

El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) tiene una incidencia y prevalencia del 1 al 3% en la población mundial. Por otro lado, el 15% de los pacientes con TOC es resistente al tratamiento médico, en particular aquellos con una evolución de larga data. Se ha demostrado que la estimulación eléctrica del pedúnculo talámico inferior (PTI) es útil para el control de los síntomas de la depresión mayor en algunos casos. Considerando que la depresión mayor y el TOC comparten características comunes como la alteración en el sistema de neurotransmisores catecolaminérgicos, los cambios observados en las imágenes de resonancia magnética funcional (en las estructuras anatómicas involucradas) y tomografía por emisión de positrones y la mejoría de los síntomas de ambos trastornos con el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y también mediante la lesión producida por la tractotomía subcaudada, se decidió efectuar un estudio piloto para verificar la seguridad y eficacia de la estimulación eléctrica del PTI en el TOC.

Pacientes y métodos

Se estudió a cinco pacientes con TOC de más de 5 años de evolución en condiciones de severo a extremo (con calificaciones de 26 a 40 puntos en la Escala Obsesiva Compulsiva de Yale-Brown o Y-BOCS, (del inglés *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*) y con discapacidad severa (con 10 a 30 puntos en la Escala de Evaluación de la Actividad Global o GAF, del inglés *Global Assessment of Functioning*). Empleando el método estereotáctico se implantaron bilateralmente electrodos tetrapolares (modelo 3389; Medtronic®, Minneapolis, MN) a través de un abordaje frontal parasagital. Las coordenadas fueron: $x = 3$ mm lateral a la pared del tercer ventrículo, $y = 5$ mm por detrás de la comisura anterior, $z =$ a nivel de la línea intercomisural (CA-CP). Se confirmó la correcta localización mediante las imágenes de resonancia magnética y las respuestas electrofisiológicas tales como respuestas reclutantes y cambios de nivel de la corriente continua. Se colocó el estimulador en el plano subdérmico de la región pectoral y se fijaron los parámetros de estimulación en 130 Hz, 450 μ s y 4,0–6,0 V en un programa continuo. Al mes de la implantación de los electrodos se encendieron los estimuladores y durante un año los pacientes fueron evaluados con los estimuladores encendidos con las escalas Y-BOCS y GAF, una batería de exámenes neuropsicológicos y el registro de los efectos secundarios.

Resultados

La estimulación específica del PTI no produjo sensaciones adversas con los parámetros utilizados. El primer mes, con el estimulador apagado, no se evidenció ningún cambio en el TOC. Posteriormente, durante el seguimiento con el estimulador encendido, se observó una progresiva disminución de los puntajes en la Y-BOCS, que al final del estudio llegaron hasta 14–22 (media: 18; $P < 0,001$). Los puntajes en la GAF se incrementaron hasta 60–90 (media: 68; $P < 0,001$). No se observó ningún cambio en la batería de pruebas neuropsicológicas.

Preguntas picantes

- ¿Qué tan eficiente es la estimulación del PTI en comparación con la estimulación de otras estructuras utilizadas para el tratamiento del TOC?
- ¿Tiene alguna ventaja utilizar el PTI como blanco para estimulación en vez del brazo anterior de la cápsula interna en el tratamiento del TOC?
- ¿Cómo se explica que la estimulación del PTI es eficiente para controlar tanto los síntomas del TOC como los de la depresión mayor?

Lesioning and Stimulation of Bilateral Nucleus Accumbens for Drug Addiction

Bomin Sun, MD, Shikun Zhan, MD, Ruijun Ma, MD, Wei Zhang, MD, Yi Chen, MD, Xiaoping Wang, MD, Yong Bo Zhao, MD.
Department of Neurosurgery, Shanghai Second Medical University Rui Jin Hospital, Shanghai, China 200025

Objective

To study the effect and complications of bilateral nucleus accumbens (NAc) lesioning and stimulation for clinical refractory drug addiction.

Patients and methods

Seven patients with refractory drug addiction who underwent failed abstinence by substitute medication accepted stereotactic surgery. Six patients received bilateral NAc lesions and 1 patient received bilateral NAc deep brain stimulation. The targets of nucleus accumbens were identified directly under high resolution MRI. It was located under the bottom of lateral ventriculus, frontal of anterior commissure, medial of anterior limb of internal capsule. The lesions were made by radiofrequency as 80° C and 60 seconds. Deep brain stimulation electrodes (model 3387; Medtronic®, Minneapolis, MN) were implanted in one patient bilaterally. The pre-op and post-op cognitive functions such as procedural learning/memory also were evaluated by experienced neuropsychologists in all patients.

Results

All 7 were followed-up from 18 to 20 months (mean: 19,4). All 6 cases with NAc lesioning demonstrated a perfect abstinence of drug right after surgery. One patient with DBS also demonstrated alleviating craving for drugs. Temporary side effect such as urinary incontinence, memory complaints and confusion were seen in most patients. These side effects usually fade in one week. In most patients with NAc lesioning experienced delayed personality changes, it including: apathy, dysexecutive behavior, inactive and lack of interest. But only a few patients' quality of life was affected by these complications significantly. The cognitive function such as procedural learning/memory in all patients remained no change compared with pre-op evaluation.

Conclusions

Lesioning or DBS of NAc are very effective for medical refractory drug addiction. The complications of surgeries are mild and acceptable compare with the disservice induced by drug addiction. The cognitive function remained normal in both lesioning and DBS patients.

Lesión y estimulación bilateral del núcleo acumbens para el tratamiento de la adicción a drogas

Bomin Sun, Shikun Zhan, Ruijun Ma, Wei Zhang, Yi Chen, Xiaoping Wang, Yong Bo Zhao (China)

Objetivo

Estudiar el efecto y las complicaciones de la lesión y la estimulación bilateral del núcleo acumbens (NAc) para la adicción a drogas refractaria al tratamiento clínico.

Pacientes y métodos

Siete pacientes con adicción a drogas refractaria al tratamiento médico, que no tuvieron éxito con la terapia de abstinencia por medicación sustitutiva a la que se habían sometido previamente, aceptaron la cirugía estereotáctica. Se efectuó lesión bilateral del NAc en seis pacientes y estimulación cerebral profunda bilateral del NAc en uno. Los blancos del núcleo acumbens fueron identificados en forma directa por RMN de alta resolución. Fue localizado por debajo de la parte inferior del ventrículo lateral, frontal a la comisura anterior y medial al brazo anterior de la cápsula interna. Las lesiones fueron realizadas mediante radiofrecuencia a 80° C durante 60 segundos. Los electrodos de estimulación cerebral profunda (modelo 3387; Medtronic®, Minneapolis, MN) fueron implantados en un paciente en forma bilateral. La función cognitiva, como procedimiento de memoria y aprendizaje, fue evaluada en todos los pacientes en el pre- y el post operatorio por neuropsicólogos con experiencia.

Resultados

Los siete pacientes tuvieron un seguimiento de 18 a 20 meses (media: 19,4). Los seis pacientes con lesión del NAc demostraron una perfecta abstinencia de drogas después de la cirugía. El paciente con ECP también ha demostrado alivio de sus ansias por consumir drogas. En la mayoría de los pacientes se observó efectos secundarios como incontinencia urinaria, alteración en la memoria y confusión. Estos efectos generalmente desaparecen en una semana. En la mayoría de los pacientes con lesión del NAc se experimentó cambios diferidos de personalidad, entre ellas: apatía, conducta

ejecutiva disfuncional, inactividad y falta de interés. Pero sólo en unos pocos pacientes se afectó significativamente la calidad de vida debido a estas complicaciones. La función cognitiva, como procedimiento de memoria y aprendizaje, se mantuvo sin cambios en todos los pacientes respecto a la evaluación preoperatoria.

Conclusiones

La lesión o la ECP del NAc son muy efectivas para el manejo de la adicción a drogas refractaria al tratamiento médico. Las complicaciones de la cirugía son leves y aceptables comparadas con el perjuicio provocado por la adicción a las drogas. La función cognitiva se mantuvo normal en los pacientes que se sometieron a uno u otro procedimiento.

Vagal Nerve Stimulation for the Treatment of Drug Resistant Epilepsy

Carlo Marras, MD
Department of Neurosurgery
Fondazione Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milan, Italy
E-mail: carlefis@netscape.net

Vagal nerve stimulation (VNS) has been proposed in last years to control refractory partial and generalized seizures with good results. To date there is no complete understanding of the underlying mechanism for this action nor are there any available guidelines for the selection of those candidates that might be most suitable for this neuromodulating surgery.

Several points have to be discussed on the role of VNS for the treatment of drug resistant epilepsy:

1) About the mechanism of VNS: Does the electrical modulation induce biochemical remodelling and a modulation of deep and cortical structures?

All the literature agrees on the mechanism of VNS that involves many structures including *locus coeruleus*, nucleus of the *tractus solitarius*, and spinal trigeminal nucleus. This network also includes cortical and deep areas such as thalamus, limbic system and cerebellum; this data are supported by PET, SPECT and fMRI studies that confirm a involvement of the above mentioned structures, that are not only electrically modulated but also undergo to a increase of inhibitory and excitatory networks controlled by expression GABA and Glutamate receptors.

2) Will the patients submitted to VNS seizure free? The answer is no because just a small rate of patients will be seizure free (1–10%). VNS has to be considered as a palliative treatment and the higher possibility for a patient affected by drug resistant epilepsy is a reduction of seizure ranging between 50 and 90% of cases. These results are collected both in paediatric and adults groups.

3) Who is the eligible patient? It has to be considered that VNS is included into palliative procedures and are eligible only patients with medically intractable epilepsy not candidates for surgery involving resection of epileptogenic tissue.

Into this group EEG, clinical, or other features are able to predict the VNS outcome

- Absence of bilateral interictal epileptiform discharges (IED).
- Presence of malformation of cortical development (MCD).
- The time lapse between seizure onset and VNS treatment doesn't affect the surgical outcome.
- No relationship between VNS response and age at epilepsy onset.
- No single drug appears to pair with VNS in a way that consistently distinguishes its effectiveness.
- Patients who fail to benefit from epilepsy surgery appear not to respond as favourably to VNS therapy as other patients.
- Patients with independent seizure foci in both hemispheres may have a lesser response to VNS. Nonetheless, these patients may benefit from VNS, as shown in smaller studies that showed seizure reduction of > 50%, 60% and 62,5%.
- VNS responsiveness is associated with syndromes other than Lennox-Gastaut. On the other hand, LG patients show an improvement of quality of life, particularly alertness.

4) What are the ideal parameters of stimulation? Patients remaining on the original setting (usually 30 sec On; 5 min Off) continued to respond or improve over the 1year period. However, some patients with disappointing results may benefit from reductions in Off time.

5) Is callosotomy more effective than VNS? Both generalized and tonic and atonic seizures decreased after either VNS or callosotomy, but seizure frequency is significantly reduced in patients with callosotomy but not with VNS. The higher morbidity of callosotomy has to be considered when the treatment is indicated.

- 6) Is the VNS a safe procedure? Yes, it is; the rates of early and late complications are low, and the stimulation induced side effects are usually transient or could be controlled by lower parameter of stimulation.
- 7) How much does VNS impair neuroradiological follow-up? Patients with VNS could undergo 0,5 Tesla MR but not 1,5T. From this point of view, VNS give a diagnostic limitation particularly in cases of cryptogenic epilepsy.
- 8) In the field of neuromodulation treatments, is DBS better than VNS?
 - a) The rationale of DBS seems to be better because the target could be planned according to the pathophysiology of the epilepsy but it is not shown that the results obtained by DBS are better than VNS.
 - b) The surgical risks of DBS seem higher than VNS; so it is ethically correct to prefer DBS instead of VNS? In order to avoid ethical problems is it possible to consider DBS when VNS results are disappointing?

Estimulación del nervio vago para el tratamiento de la epilepsia resistente al tratamiento médico

Carlo Marras, MD
Department of Neurosurgery
Fondazione Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milan, Italy
E-mail: carlefis@netscape.net

La estimulación del nervio vago (ENV) ha sido propuesta en los últimos años para controlar las convulsiones parciales y generalizadas refractarias con buenos resultados. Hasta el momento no se entiende completamente el mecanismo subyacente de esta acción y tampoco existen directrices disponibles para la selección de aquellos candidatos que podrían ser los más adecuados para esta cirugía de neuromodulación.

Hay varios puntos concernientes al rol de la ENV en el tratamiento de la epilepsia resistente al tratamiento médico que deben ser discutidos:

- 1) Con relación al mecanismo de la ENV: ¿La modulación eléctrica induce una remodelación bioquímica y una modulación de las estructuras profundas y corticales?

Toda la literatura concuerda en que el mecanismo de la ENV involucra muchas estructuras, entre ellas el *locus ceruleus*, el núcleo del tracto solitario y el núcleo trigeminal espinal. Esta red también incluye áreas corticales y profundas tales como el tálamo, el sistema límbico y el cerebelo; esta información está sustentada en estudios realizados con PET, SPECT y RMN funcional que confirman el compromiso de las estructuras ya mencionadas, que no solamente son moduladas eléctricamente sino que también son sometidas a un incremento de las redes excitatoria e inhibitoria controladas por la expresión de receptores de GABA y glutamato.

- 2) ¿Los pacientes sometidos a ENV quedarán libres de convulsiones? La respuesta es "no" porque sólo un pequeño porcentaje de pacientes quedará libre de convulsiones (1–10%). La ENV debe ser considerada como un tratamiento paliativo y la posibilidad más alta para un paciente que sufre de epilepsia resistente al tratamiento médico es una reducción de las convulsiones en el rango del 50 y 90% de los casos. Estos resultados son recogidos de grupos pediátricos y de adultos.

- 3) ¿Quién es el paciente apto? Se debe considerar que la ENV es un procedimiento paliativo y son aptos sólo aquellos pacientes con epilepsia resistente al tratamiento médico que no sean candidatos para una cirugía que implique resección de tejido epileptógeno.

Dentro de este grupo, las características clínicas, de EEG y otras son capaces de predecir el resultado de la ENV:

- a) La ausencia de descargas bilaterales epileptiformes interictales.
- b) La presencia de malformaciones del desarrollo cortical.
- c) El tiempo transcurrido entre el inicio de las convulsiones y el tratamiento con ENV no afecta el resultado de la cirugía.
- d) No existe relación entre la respuesta a la ENV y la edad de inicio de la epilepsia.
- e) Parece que ninguna droga puede ser pareada con la ENV en una forma tal que se distinga su efectividad de manera consistente.
- f) Parece que los pacientes que no se benefician con la cirugía de epilepsia no responden tan favorablemente a la terapia con ENV como otros pacientes.

- g) Los pacientes con focos epileptógenos independientes en ambos hemisferios pueden tener una menor respuesta a la ENV. Sin embargo, estos pacientes pueden beneficiarse con la ENV, como se demostró en pequeños estudios que evidenciaron reducciones de las convulsiones mayores del 50, 60 y 62,5%.
- h) La capacidad de respuesta a la ENV está relacionada con síndromes diferentes al de Lennox-Gastaut. Por otro lado, los pacientes con este síndrome muestran una mejoría de la calidad de vida, especialmente en el estado de alerta.
- 4) ¿Cuáles son los parámetros ideales de estimulación? Los pacientes que permanecen con la programación original (usualmente 30 segundos en On y 5 minutos en Off) continúan respondiendo o mejorando en el transcurso del primer año. Sin embargo, algunos pacientes con resultados decepcionantes pueden beneficiarse con las reducciones de la duración del periodo "Off".
- 5) ¿La callosotomía es más efectiva que la ENV? Tanto las convulsiones generalizadas como las tónicas y atónicas disminuyen ya sea después de la callosotomía o con la ENV; pero la frecuencia de las convulsiones se reduce significativamente en los pacientes luego de la callosotomía y no así con la ENV. Se debe considerar la alta morbilidad asociada a la callosotomía cuando se indique el tratamiento.
- 6) ¿La ENV es un procedimiento seguro? Sí, lo es. La incidencia de complicaciones tempranas y tardías es baja y los efectos colaterales inducidos por la estimulación usualmente son transitorios o podrían ser controlados por parámetros más bajos de estimulación.
- 7) ¿En qué medida la ENV perjudica el seguimiento neurorradiológico? Los pacientes con ENV pueden ser sometidos a resonancia magnética de 0,5 Tesla pero no de 1,5 T. Desde este punto de vista, la ENV implica una limitación diagnóstica particularmente en casos de epilepsia criptogénica.
- 8) En el campo de los tratamientos por neuromodulación, ¿la ECP es mejor que la ENV?
- a) La justificación de la ECP parece ser mejor porque el blanco podría ser planeado de acuerdo a la fisiopatología de la epilepsia, pero no se ha demostrado que los resultados obtenidos con la ECP sean mejores que con la ENV.
- b) Los riesgos quirúrgicos de la ECP parecen ser mayores que con la ENV. Entonces, ¿es éticamente correcto preferir la ECP en vez de la ENV? Con el propósito de evitar problemas éticos, ¿sería posible considerar a la ECP cuando los resultados de la ENV sean decepcionantes?

Corpus Callosotomy: Its Place in the Treatment of Refractory Generalized Epilepsies

Paulo Cesar Ragazzo
Instituto de Neurologia de Goiânia, GO, Brasil
E-mail: pcragazzo@gmail.com

Corpus callosotomy is a palliative neurosurgical procedure for the amelioration of certain forms of generalized seizures seen in the scenario of symptomatic generalized epilepsies, in particular seizures associated with drop attacks. The procedure was introduced many years ago by Van Wagenen and Herren (1940), and repeated by many authors during the seventies to the nineties. It was originally applied with the intention of treating several types of partial and generalized seizures, in various different epileptic syndromes. The first callosotomies described represented either different extents of callosal sections (usually total sections), or were part of a more extensive forebrain commissural division, and were obviously associated with significant neuropsychological morbidity. The report of different extensions of callosal sections, to control seizures of diverse syndromes, and eventually related to various pathophysiologic mechanisms, brought some confusion into the field.

Many authors worked to sort out the best indications for callosal section, but it proved eventually difficult to point out at specific syndromes. Recent reevaluations indicate that the best clinical outcomes derive from partial anterior callosotomies (anterior half or anterior two thirds), and are more effective to control drop attacks and tonic seizures. To summarize the clinical outcome, 60% to 100% of drop seizures achieve a 50% or greater reduction after surgery. Tonic seizures, coexisting with tonic-clonic seizures, are a second indication, with rates of improvement very similar to drop attacks.

Since 1986, 192 patients were submitted to callosotomy at the Instituto de Neurologia de Goiânia. We compared the outcome in 51 patients with Lennox-Gastaut Syndrome, with or without previous West Syndrome. In another small series, we studied the effect of callosotomy to arrest frequent refractory *status* in patients with symptomatic generalized epilepsies. We resume the indication of callosotomy to patients with refractory drop attacks, tonic seizures, and to patients with refractory *status* in generalized epilepsies. Acute neuropsychological morbidity relates to mutism or dystonic posture in the first 2 weeks postoperatively, and the incidence was variable.

Callosotomy still represents an important palliative tool to allay some types of seizures associated to encephalopathic generalized epilepsies. As the mechanisms of callosal section act only partially in the pathophysiology of those syndromes, there may be a place for combined callosotomy plus neuromodulation in the treatment of severe generalized epilepsies.

Callosotomía: Su rol en el tratamiento de las epilepsias generalizadas refractarias

Paulo Cesar Ragazzo
Instituto de Neurologia de Goiânia, GO, Brasil
E-mail: pcragazzo@gmail.com

La callosotomía es un procedimiento neuroquirúrgico paliativo utilizado para mejorar ciertas formas de convulsiones generalizadas observadas en el escenario de las epilepsias generalizadas sintomáticas, en particular las convulsiones asociadas a crisis atónicas ("crisis de caídas repentinas al suelo", "drop attacks"). El procedimiento fue introducido hace muchos años por Van Wagenen y Herren (en 1940) y repetido por muchos autores durante los años setenta a noventa. Originalmente fue aplicada con la intención de tratar distintos tipos de convulsiones parciales y generalizadas, en varios síndromes epilépticos diferentes. Las primeras callosotomías descritas implicaban ya sea diferentes extensiones de sección del cuerpo calloso (usualmente secciones totales) o formaban parte de una división comisural más extensa de la porción anterior del cerebro o prosencéfalo y, obviamente, estaban asociadas a una significativa morbilidad neuropsicológica. El reporte de diferentes extensiones de sección del cuerpo calloso para controlar las convulsiones de diversos síndromes, y posiblemente relacionadas a varios mecanismos fisiopatológicos, produjo cierta confusión en este campo.

Muchos autores trabajaron para clasificar las mejores indicaciones para la callosotomía, pero finalmente se comprobó la dificultad para señalar síndromes específicos. Evaluaciones recientes indican que los mejores resultados clínicos provienen de la callosotomía parcial anterior (mitad anterior o dos tercios anteriores) y son más efectivas para controlar las crisis atónicas (de caídas al suelo) y las convulsiones tónicas. Para resumir el resultado clínico, luego de la cirugía se logró que el 60 a 100% de las convulsiones con caídas al suelo se reduzcan un 50% o más. Las convulsiones tónicas coexistentes con convulsiones tónico-clónicas constituyen la segunda indicación, con porcentajes de mejoría muy similares a los obtenidos con las crisis de caídas al suelo.

Desde 1986, 192 pacientes fueron sometidos a callosotomía en el Instituto de Neurología de Goiânia. Comparamos los resultados en 51 pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut, con o sin síndrome de West previo. En otra serie pequeña estudiamos los efectos de la callosotomía para detener el *status epilepticus* refractario frecuente en pacientes con epilepsias generalizadas sintomáticas. Restringimos la indicación de la callosotomía sólo para aquellos pacientes con crisis refractarias de caídas al suelo, convulsiones tónicas y para pacientes con *status epilepticus* refractario en epilepsias generalizadas. La morbilidad neuropsicológica aguda estuvo relacionada al mutismo o a la postura distónica en las dos primeras semanas del período posoperatorio; su incidencia fue variable.

La callosotomía aún representa una importante herramienta paliativa para aliviar algunos tipos de convulsiones asociadas a epilepsias generalizadas encefalopáticas. Puesto que los mecanismos de la sección del cuerpo calloso actúan sólo parcialmente en la fisiopatología de esos síndromes, podría haber lugar para la callosotomía combinada con la neuromodulación en el tratamiento de epilepsias generalizadas severas.

Anterior Limb of the Internal Capsule Deep Brain Stimulation for the Treatment of Obsessive Compulsive Disorder

Andre Machado
Cleveland Clinic Foundation (USA)
E-mail: machada@ccf.org

Deep brain stimulation is an emerging therapy for patients with severe and disabling obsessive compulsive disorder (OCD) that is refractory to medical and behavioral therapies. All neurosurgical interventions for psychiatric disorders have to be studied carefully and with responsibility to prevent repeating errors of the past, when procedures were popularized without the necessary criteria, rationale and rigorous patient selection.

Deep brain stimulation for OCD was proposed and developed in light of the knowledge already acquired from thalamic and gamma-capsulotomies. Previous experience with medically refractory movement disorders had indicated that DBS could reproduce the results of lesioning procedures with the additional advantages of result-modulation and reversibility. Furthermore, the experience acquired from capsulotomies was important in developing the stereotactic targets for DBS along the anterior limb of the internal capsule.

In the Cleveland-Brown clinical trial of DBS for OCD, symptoms were rated with the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. Eight of the 10 implanted patients had a follow-up of 36 months or more. The average improvement in these patients was 35% ($P < 0,01$). Six of them were improved by 25% or more. Surgical complications included one intracerebral hemorrhage, without permanent neurological deficits, and a superficial wound infection. Stimulation-related adverse effects were reversible and resolved with stimulation adjustment. The results indicate that anterior-limb internal capsule DBS is safe and effective for selected patients with severe and refractory OCD.

Estimulación cerebral profunda del brazo anterior de la cápsula interna para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo

Andre Machado
Cleveland Clinic Foundation (USA)
E-mail: machada@ccf.org

La estimulación cerebral profunda (ECP) es una terapia emergente para los pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) severo y discapacitante que sea refractario al tratamiento médico y las terapias conductuales. Todas las intervenciones neuroquirúrgicas para los trastornos psiquiátricos deben ser estudiadas cuidadosamente y con responsabilidad para evitar repetir los errores del pasado, cuando los procedimientos fueron popularizados sin los criterios necesarios, racionalidad y rigurosa selección de los pacientes.

La ECP para el TOC fue propuesta y desarrollada a la luz de los conocimientos ya adquiridos gracias a las termo- y gamma-capsulotomías. La experiencia previa con los trastornos del movimiento refractarios a medicamentos había indicado que la ECP puede reproducir los resultados de los procedimientos de lesión con las ventajas adicionales de la modulación y reversibilidad de los resultados. Por otra parte, la experiencia adquirida de las capsulotomías fue importante para el desarrollo de los blancos quirúrgicos de la ECP a lo largo del brazo anterior de la cápsula interna.

En el ensayo clínico Cleveland-Brown de ECP para el TOC los síntomas fueron valorados con la Escala Obsesiva-Compulsiva de Yale-Brown (Y-BOCS, del inglés *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*). Ocho de los diez pacientes implantados tuvieron un seguimiento de 36 meses o más. En promedio, la mejoría en estos pacientes fue del 35% ($P < 0,01$). Seis de ellos mejoraron un 25% o más. Las complicaciones quirúrgicas incluyeron un caso de hemorragia intracerebral, sin déficit neurológico permanente, y otro de infección superficial de la herida operatoria. Los efectos adversos relacionados con la estimulación fueron reversibles y se resolvieron con el ajuste de los parámetros de la misma. Los resultados indican que la ECP del brazo anterior de la cápsula interna es segura y efectiva en pacientes seleccionados con TOC severo y refractario.

Surgical Treatment of Refractory OCD: Ablative Procedures

Björn A Meyerson
Dept Neurosurgery, Karolinska University Hospital
Stockholm, Sweden
E-mail: bjorn.meyerson@karolinska.se

General overview of targets for lesioning in Neurosurgery for mental disorders.

Rational of target selection, based mainly on empiricism vs. on modern knowledge and understanding of neuropathology of OCD, mostly derived from functional imaging studies.

Outcomes of surgery for OCD with cingulotomy and capsulotomy.

Low degree of evidence.

Outcomes are variable but difficult to compare. Capsulotomy appears to be more effective but carries higher risk of side effects.

Internal capsule more in focus of interest, in particular because of trials with DBS in that target.

Reports on two very recent studies with capsulotomy for non-OCD anxiety disorder and for OCD. Exceptionally long follow-ups (6–7 yrs) and assessments performed by two “disinterested” psychiatrists.

Unexpectedly high proportion of frontal lobe side effects.

Possible relation between side effects and site/size of lesion?

How to avoid side effects?

Should ablative procedures be advised against? Probably, "Yes".

Tratamiento quirúrgico de los trastornos obsesivo-compulsivos: Procedimientos ablativos

Björn A Meyerson

Dept Neurosurgery, Karolinska University Hospital
Stockholm, Sweden

E-mail: bjorn.meyerson@karolinska.se

Panorama general de los blancos para la lesión neuroquirúrgica como tratamiento de trastornos psiquiátricos.

La selección racional del blanco, basada principalmente en el empirismo frente al conocimiento moderno y la comprensión de la neuropatología de los trastornos obsesivo-compulsivos (TOC), se deriva principalmente de los estudios de las imágenes funcionales.

Resultados de la cirugía para los TOC mediante cingulotomía y capsulotomía.

Bajo nivel de evidencia.

Los resultados son variables pero difíciles de comparar. La capsulotomía parece ser más efectiva, pero conlleva mayor riesgo de efectos secundarios.

La cápsula interna es el centro de interés, en particular debido a los ensayos con la ECP de dicho blanco.

Informes de dos estudios recientes con capsulotomía para trastornos de ansiedad no-TOC y para TOC. Excepcionales seguimientos prolongados (de 6 a 7 años) y evaluaciones realizadas por dos psiquiatras "desinteresados".

Inesperadamente, una alta tasa de efectos secundarios en el lóbulo frontal.

¿Posible relación entre los efectos secundarios y sitio/tamaño de la lesión?

¿Cómo evitar los efectos secundarios?

¿Se debería advertir en contra de los procedimientos ablativos? Probablemente, "Sí".

Results of Cortico-Amygdalo-Hippocampectomy in Patients with Temporal Lobe Epilepsy According to their MRI Results as the Primary Screening Test

Arthur Cukiert, JÁ Buratini, JO Vieira, CR Forster, CM Baldauf, M Argentoni, C Baise, F Lopes, L Frayman, V Mello
Epilepsy Surgery Program, Hospital Brigadeiro and Clinica de Epilepsia de São Paulo, São Paulo SP, Brazil

E-mail: acukiert@uol.com.br

Introduction

Neurophysiological findings (NF), especially video-EEG recordings, were the main primary tests before the introduction of MRI. This paper reports on the results obtained while using MRI instead of NF as a primary screening test in patients with temporal lobe epilepsy.

Patients and methods

499 epileptic patients were studied. Age ranged from 5 to 54 years (mean: 26). All patients had a clinical history suggestive of temporal lobe epilepsy and underwent high-resolution 1.5T MRI with thin slices perpendicular to the hippocampal axis. They were divided in 4 groups according to their MRI findings: Group I (n = 367), unilateral mesial temporal sclerosis (MTS); Group II, normal MRI (n = 39); Group III (n = 11), bilateral MTS and Group IV (n = 82), non-MTS temporal lobe lesions. All Group II patients underwent video-EEG recording.

Those with unilateral interictal or ictal findings were submitted to cortico-amygdalo-hippocampectomy (CAH) at the side of the NF; those with bilateral findings were submitted to bilateral subdural grids implantation and CAH according to the

invasive NF. Group I patients were submitted to CAH at the side of the MRI-defined MTS, without video-EEG monitoring or electrocorticography. Group III patients were submitted to bilateral subdural grids implantation and CAH according to the invasive NF. Group IV patients underwent lesionectomy with electrocorticographic guidance for additional margin resection without pre-operative video-EEG recording.

Results

Overall, 86% of the patients were rendered seizure-free postoperatively; 87% were seizure-free in Group I, 73% in Group II, 83% in Group III and 91% in Group IV.

Discussion and conclusion

MRI seems to be a very good primary screening test in patients with refractory temporal lobe epilepsy. It is easy to perform and analyze, can be performed in an out-patients basis, is much less expensive than intensive video-EEG monitoring and obviate the need for seizure's recording in up to 80% of the patients with temporal lobe epilepsy.

Keywords: outcome; MRI; surgery

Resultados de la córtico-amígdalo-hipocampectomía en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal según los resultados de la resonancia magnética como examen de exploración selectiva primaria

Arthur Cukiert, JÁ Buratini, JO Vieira, CR Forster, CM Baldauf, M Argentoni, C Baise, F Lopes, L Frayman, V Mello
Epilepsy Surgery Program, Hospital Brigadeiro and Clínica de Epilepsia de São Paulo, São Paulo SP, Brazil

E-mail: acukiert@uol.com.br

Introducción

Los hallazgos neurofisiológicos (HNF), especialmente las grabaciones de video-EEG, fueron los principales exámenes primarios antes de la introducción de la resonancia magnética (RM). Este trabajo reporta los resultados obtenidos con el empleo de la RM en vez de los HNF como un examen de exploración selectiva primaria en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

Pacientes y métodos

Se estudió a 499 pacientes epilépticos. Sus edades estuvieron en el rango de 5 a 54 años (media: 26). Todos los pacientes tenían una historia clínica sugestiva de epilepsia del lóbulo temporal y fueron sometidos a un estudio con RM de 1,5 Tesla de alta resolución, con cortes finos perpendiculares al eje del hipocampo. Fueron divididos en cuatro grupos de acuerdo a los hallazgos de la RM: Grupo I (n = 367), esclerosis mesial temporal unilateral (EMT); grupo II (n = 39), RM normal; grupo III (n = 11), EMT bilateral, y grupo IV (n = 82), lesiones no-EMT en el lóbulo temporal. Se realizó estudios con video-EEG a todos los pacientes del grupo II.

Aquellos con hallazgos interictales o ictales unilaterales fueron sometidos a córtico-amígdalo-hipocampectomía (CAH) en el sitio de los HNF y aquellos con hallazgos bilaterales, a implantación bilateral de grillas subdurales y CAH, según los HNF invasivos. A los pacientes del grupo I se realizó CAH en el sitio de la EMT, definida por la RM, sin monitoreo con video-EEG o electrocorticografía; a los pacientes del grupo III, implantación bilateral de grillas subdurales y CAH, conforme a los HNF invasivos, y a los pacientes del grupo IV, lesionectomía mediante guía electrocorticográfica, para la resección de margen adicional sin video-EEG previo a la cirugía.

Resultados

En total, el 86% de los pacientes no presentó convulsiones luego de la cirugía; el 87% correspondió al grupo I, 73% al grupo II, 83% al grupo III y 91% al grupo IV.

Discusión y conclusiones

La RM parece ser un buen examen de exploración selectiva primaria en pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal. Es fácil de realizar y analizar, puede realizarse en una población de pacientes ambulatorios, es mucho menos costosa que el monitoreo con video-EEG y evita hasta un 80% la necesidad de grabar los ataques convulsivos de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

Palabras clave: resultados; MRI; cirugía

Reconstruction of cerebral vessels in the 3P Maranello Stereotactic Tridimensional Planning: opening a new way in safety surgeries

Carmelo Scordia, PhD,¹ Paolo Arena, PhD,² Salvatore M Oliveri, PhD,³ Luigi Fortuna, PhD,⁴ Stefano Sposato, MD,⁴ Paolo Mazzone, PhD⁴

¹ Mathematical and Informatical (DMI)

² Electricals, Electronics and Systems's (DIEES)

³ Industrial and Mechanical, Departments, University of Catania, Italy

⁴ UO Stereotactic and Functional Neurosurgery and Neuroradiology, CTO Hospital, Rome, Italy

E-mail: scordia@dmi.unict.it

The 3D reconstruction of brain's vessels starting from CT axial sequential images is a very important skill applied to Stereotactic Neurosurgery. CT scan with intravenous contrast medium, is less invasive than others neuroradiological system. Moreover with regard to MR stereotactic planning not introduce any distortion and artifact.

Although the possibility of use CAD tools can be help in planning of surgeries. In order to realize that, it needs a processing images starting to grey-scale level. This image processing meets two difficulties: one due to the big differences in the shapes of heads, second due to artifacts caused by screws of frame.

The system 3P Maranello improve his safety because the knowledge about the vascular characteristics of single patients introduced in the virtual frame, contribute to a major precision in targeting and to avoid the risk of bleeding.

From this point of view the multiple and unconventional targets recently introduced in stereotactic surgery, like PPN, became more easy and less dangerous respect the classical actual approach. This new approach by the association of cerebral vessels, simplifies the planning method also for the likely to occur in the next future no hands robotic surgery.

References

1. Mazzone P. Il sistema stereotassico 3P Maranello. [3P Maranello Stereotactic System]. [Article in Italian]. Eur Medicophys. 2001.
2. Mazzone P, Lozano A, Stanzione P, Galati S, Peppe A, Scarnati E, et al. Implantation of human pedunculo-pontine nucleus: a safe and clinically relevant target in Parkinson's disease. NeuroReport 2005;16(17):1877-81.
3. Mazzone P, Brown P, DiLazzaro V, et al. Bilateral implantation in globus pallidus internus and in subthalamic nucleus in Parkinson's disease. Neuromodulation 2005;8:1-6.
4. Mazzone P. Multiple and unconventional targets in DBS for PD. In: Bridging the future of Neurosurgery. ASSFN 2006; Proceedings of the Biennial Meeting of ASSFN; 2006 June 1-5; Boston.
5. Stefani A, Lozano AM, Peppe A, Stanzione P, Galati S, Tropepi D, et al. Bilateral deep brain stimulation of the pedunculo-pontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease. Brain 2007;130(Pt 6):1596-607.

Reconstrucción de vasos cerebrales en el planeamiento tridimensional estereotáctico con el sistema 3P Maranello: Apertura de una nueva modalidad en cirugías seguras

Carmelo Scordia, Paolo Arena, Salvatore M Oliveri, Luigi Fortuna, Stefano Sposato, Paolo Mazzone (Italia)

La reconstrucción 3D de los vasos cerebrales a partir de las imágenes secuenciales de tomografía axial computarizada (TAC) constituye una herramienta muy importante aplicada a la Neurocirugía Estereotáctica. La tomografía computarizada que emplea un medio de contraste intravenoso es menos invasiva que otros sistemas neurorradiológicos. Inclusive, en comparación al planeamiento estereotáctico con resonancia magnética, no introduce ninguna distorsión ni artefacto.

Es posible que el uso de instrumentos CAD (del inglés *Computer-aided design*, diseño asistido por computador remoto) pueda ser útil en el planeamiento de las cirugías. Con este fin, es necesario empezar con el procesamiento de imágenes en la escala de grises. Este procesamiento de imágenes se enfrenta a dos dificultades: una debido a las grandes diferencias en las formas de las cabezas y la segunda como consecuencia de los artefactos producidos por los tornillos del marco.

El sistema estereotáctico Maranello 3P incrementa la seguridad debido a que el conocimiento de las características vasculares de cada paciente introducido en el marco virtual contribuye a una mayor precisión en la identificación del blanco y evita el riesgo de sangrado.

Desde este punto de vista, el abordaje de los blancos múltiples y no convencionales introducidos recientemente en el campo de la Neurocirugía Estereotáctica, tales como el núcleo pedúnculo-pontino (NPP), se ha vuelto más fácil y menos peligroso respecto al abordaje clásico actual. Este nuevo abordaje, que emplea la asociación de los vasos cerebrales, probablemente también simplificará el método de planificación en los procedimientos que se realicen en un futuro cercano en el campo de la cirugía robótica sin manos.

Subdural extraoperative functional mapping in resection of epileptogenic zones near or in eloquent areas in refractory epilepsy

Carlos Ciralo, W Silva, M Kitroser, F Landriel, S Hasdeu
Division of Pediatric Neurology and Pediatric Neurosurgery
Italian Hospital, Buenos Aires, Argentina
E-mail: carlos.ciralo@hospitalitaliano.org.ar

Introduction

Sometimes epileptogenic zone (EZ) of refractory epilepsy (RE) is near or located in not resectable eloquent area (EA) that complicates the execution of a surgical treatment.

Objective

To evaluate the post surgical clinical outcome of 8 cases of RE with EZ near or located in EA after subdural extraoperative functional mapping (EFM).

Patients and methods

Six pediatric and two adult patients operated after EFM were studied. Diagnostic evaluations in all patients included clinical evaluation, interictal EEG, cerebral MRI, neurophysiologic evaluation, scalp video-EEG, implantation of grids, strips or deep electrodes singles or combined, chronic invasive video-EEG and functional mapping of the language or the sensory-motor cortex using extraoperative electric subdural stimulation (50 Hz, 0,5 to 15 mA, 5 seg) controlled with invasive EEG and subdural somatosensitive potentials to determine the central sulcus. In some patients functional MRI, SPECT ictal and PET were obtained.

Results

Their ages ranged from 1 to 30 years (mean: 15). The mean duration of epilepsy was 5 years, with a mean of six antiepileptic drugs used before surgery. The length of postoperative follow-up was 6 to 36 months (mean: 18). No unexpected surgical complications were encountered in our series. Histopathology showed low grade tumors 5 p., cortical displasia 1 p., non-specific findings in 1 p. and hippocampal sclerosis in one. At the most recent follow-up, 5 p. were seizure-free, 1 had at least a 90% reduction in seizure frequency and 2 p. had no change in your seizure frequency. The EZ were near or located in language cortex in 4 p. and sensory-motor cortex in 5 p. In all cases was possible defining eloquent area by EFM. Only 1 p. had a deficit transitory of language after resection of opercular left region.

Conclusions

The EFM is a good procedure (gold standard) to identify the functional areas and can be done in ours regions. The patients with EZ nearby or located in EA should not be excluded systematically of the possibility of surgical treatment of epilepsy.

Mapeo funcional subdural extraoperatorio en la resección de zonas epileptógenas ubicadas en áreas elocuentes o cercanas a ellas en la epilepsia refractaria

Carlos Ciralo, W Silva, M Kitroser, F Landriel, S Hasdeu
Division of Pediatric Neurology and Pediatric Neurosurgery
Italian Hospital, Buenos Aires, Argentina
E-mail: carlos.ciralo@hospitalitaliano.org.ar

Introducción

Algunas veces la zona epileptógena (ZE) de la epilepsia refractaria (ER) está localizada en un área elocuente (EA) no resecable o cercana a ella, lo que complica la ejecución de un tratamiento quirúrgico.

Objetivo

Evaluar los resultados clínicos posquirúrgicos de ocho casos de ER con ZE localizada en un AE o cercana a ella después del mapeo funcional subdural extraoperatorio.

Pacientes y métodos

Se estudió a seis pacientes pediátricos y dos adultos que fueron operados después de realizarles el mapeo funcional subdural extraoperatorio. Las evaluaciones de diagnóstico en todos los pacientes incluyeron el examen clínico, el EEG

interictal, la RM cerebral, la evaluación neurofisiológica, el video-EEG con electrodos extracraneales, la implantación de grillas, tiras o electrodos de profundidad solos o combinados, el video-EEG invasivo crónico y el mapeo funcional de la corteza del lenguaje o la sensitiva-motora usando estimulación eléctrica subdural extraoperatoria (50 Hz, 0,5–15 mA, 5 seg) controlada con EEG invasivo y potenciales somatosensitivos subdurales para determinar la cisura central. En algunos paciente se obtuvieron imágenes de RM funcional, SPECT ictal y PET.

Resultados

Sus edades estaban dentro del rango de 1 a 30 años (media: 15). La duración media de la epilepsia fue de 5 años, con el empleo de seis fármacos antiepilépticos en promedio antes de la cirugía. El seguimiento posoperatorio duró de 6 a 36 meses (media: 18).

En nuestra serie no se encontraron complicaciones quirúrgicas inesperadas. La histopatología puso en evidencia la existencia de tumores de bajo grado en 5 pacientes, displasia cortical en un paciente, hallazgos no específicos en un paciente y esclerosis del hipocampo en otro.

En la última evaluación de seguimiento, 5 pacientes se encontraban libres de convulsiones, en uno la frecuencia de las crisis se había reducido al menos en un 90% y en los otros dos pacientes restantes no hubo cambios significativos en la frecuencia de sus crisis. En cuatro pacientes la ZE se encontraba localizada en la corteza del lenguaje o cercana a ella y en cinco, en la corteza sensoriomotora. En todos los casos fue posible definir el área elocuente mediante el mapeo funcional subdural extraoperatorio. Sólo un paciente presentó déficit transitorio del lenguaje luego de la resección de la región opercular izquierda.

Conclusiones

El mapeo funcional subdural extraoperatorio es un buen procedimiento (patrón de oro) para identificar las áreas funcionales y se puede realizar en nuestras regiones o países. Los pacientes con ZE situada en un AE o cercana a ella no deben ser excluidos sistemáticamente de la posibilidad de un tratamiento quirúrgico de la epilepsia.

Deep Brain Stimulation for Holmes' Tremor

Jairo Espinosa, MD, Gabriel Arango, MD

Clínica Nueva. Bogotá, Colombia

E-mail: espinosajairo@gmail.com, gjarango@gmail.com

Objective

Holmes' tremor (HT) is a rare neurological condition characterized by the presence of resting, postural, and intention tremor. Its etiology is generally a lesion in the upper brainstem. This incapacitating condition usually does not improve with multiple pharmacological treatments and disabled patients are surgical candidates. Ablative procedures have been tried, with varying degrees of success. Scarce reports of deep brain stimulation have been published, using the thalamic Vim nucleus, *globus pallidus internus* (GPI) and the subthalamic region (STh).

Patients and methods

A descriptive, retrospective case study was carried out since 2002 to 2007 with a post operative follow-up period that lasted 1 to 4 years, with preoperative and postoperative evaluations and videos in On/Off stimulation, done by the authors and independent observers. Two patients with HT underwent DBS. Surgical targets were the STh and GPI. Intensity and frequency reduction of rest, postural and intention tremor, as well as, surgical impact on medications and on quality of life were evaluated.

Results

Following surgery and stimulator programming, tremor disappearance ensued in both patients with no complications. Parkinsonism in one case and dystonic postures in the other case showed moderate improvement. Spasticity had no improvement. Patients are now functional in their daily activities and do not need any additional treatment. Adverse events such as paresthesias and gait disturbance were reversible or improved by changing stimulation parameters.

Conclusion

Our preliminary results suggest that DBS of the STh and GPI is a safe and effective procedure for HT, for at least 4 years.

Estimulación cerebral profunda para el temblor de Holmes

Jairo Espinosa, MD, Gabriel Arango, MD

Clínica Nueva. Bogotá, Colombia

E-mail: espinosajairo@gmail.com, gjarango@gmail.com

Objetivo

El temblor de Holmes (TH) es una rara enfermedad neurológica que se caracteriza por la presencia de temblor de reposo, postural y de acción. Su etiología corresponde generalmente a una lesión en la porción superior del tronco encefálico. Esta condición incapacitante usualmente no mejora con tratamientos farmacológicos múltiples y los pacientes afectados son candidatos para la cirugía. Se han intentado procedimientos ablativos con diversos grados de éxito. Se han publicado escasos reportes de estimulación cerebral profunda que describen los resultados de la utilización del núcleo talámico ventral intermedio (Vim), el globo pálido interno (GPi) o la región subtalámica (RST) como blancos.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo desde el 2002 hasta el 2007 con un periodo de seguimiento posoperatorio que duró de uno a cuatro años, con evaluaciones y grabaciones en video pre- y post quirúrgicas, con estimulación en On y Off, efectuadas por los mismos autores y también por observadores independientes. Dos pacientes con temblor de Holmes fueron sometidos a ECP. Los blancos quirúrgicos fueron la RST y el GPi. Se evaluó la reducción en intensidad y frecuencia del temblor de reposo, postural y de acción; asimismo, el impacto de la cirugía sobre los medicamentos y la calidad de vida.

Resultados

Luego de la cirugía y la programación del estimulador, el temblor desapareció en ambos pacientes sin ninguna complicación. El parkinsonismo en un caso y las posturas distónicas en el otro mostraron una mejoría moderada. No hubo mejoría de la espasticidad. Actualmente los pacientes son funcionales en las actividades de su vida diaria y no requieren tratamiento adicional alguno. Los eventos adversos como parestesias y alteraciones de la marcha revirtieron o mejoraron al modificar los parámetros de estimulación.

Conclusión

Nuestros resultados preliminares sugieren que la ECP de la RST y el GPi es un procedimiento seguro y efectivo para el TH, al menos durante cuatro años.

Target localization for DBS: Imaging alone

Michael Schulder, MD

Department of Neurosurgery

North Shore University Hospital

Manhasset, NY 11030, USA

E-mail: schulder@umdnj.edu

The increasing resolution of CT and MRI, along with has allowed us to consider targeting of functional targets in the brain with images alone. Studies have shown how thinner image slice acquisition and MRI to CT fusion provide excellent stereotactic accuracy with frame-based or frameless techniques. At the same time, the benefits of intraoperative physiology with micro- or macroelectrode techniques have never been definitively proven.

Imaging can suffice for DBS targeting because:

1. Currently accepted and proposed future DBS sites are identified either on images by direct visualization or indirect targeting using ventricular and other landmarks.
2. The MER signature of various sites has never been scientifically defined.
3. Technically successful electrode placement is defined by postoperative imaging in addition to clinical outcome.
4. The increasing availability of intraoperative MRI and CT will make the use of targeting by imaging alone desirable.

Localización del blanco para la ECP: Sólo imágenes

Michael Schulder, MD
Department of Neurosurgery
North Shore University Hospital
Manhasset, NY 11030, USA
E-mail: schulder@umdnj.edu

La creciente resolución de la TC y la RM y el uso de ambas en conjunto nos han permitido considerar la posibilidad de localizar los blancos funcionales en el cerebro sólo con la ayuda de las imágenes. Existen estudios que demuestran de qué manera la adquisición de imágenes con cortes más delgados y la fusión de imágenes de TC y RM proporcionan una excelente precisión estereotáctica, tanto en técnicas en las que se utiliza marco estereotáctico como en aquellas en las que no. Al mismo tiempo, los beneficios otorgados por la fisiología intraoperatoria con técnicas de micro- o macroelectrodos nunca han sido definitivamente comprobados.

Las imágenes pueden ser suficientes para la localización del blanco para la ECP porque:

1. Los sitios para ECP actualmente aceptados y los propuestos para el futuro son identificados tanto en las imágenes mediante visualización directa como por medio de la localización indirecta utilizando parámetros ventriculares y de otra índole.
2. La señal del registro por microelectrodo (RME) para la localización de varios sitios nunca ha sido comprobada científicamente.
3. Técnicamente, la colocación exitosa del electrodo es definida por las imágenes posoperatorias además del resultado clínico.
4. La disponibilidad creciente de la TC y la RM intraoperatorias harán deseable la práctica de la localización del blanco sólo por medio de imágenes.

Target Localization: Which is the Best Technique? How different are the Results?

Macrostimulation

Jairo Espinosa (Colombia)
E-mail: espinosajairo@gmail.com

Deep brain stimulation (DBS) is an established technique to treat various diseases, including movement disorders, when medical therapies have failed. Achieving optimal results with DBS requires a combination of factors:

- Thorough preoperative evaluation leading to appropriate candidate selection.
- Meticulous surgical technique and intraoperative evaluation.
- Imaging of the implanted electrodes.
- Optimal postoperative programming of the DBS system.

1. Operative technique: Surgical issues include placing one, two or more electrodes in the brain parenchyma, with maximal accuracy and testing presumed electrode location with clinical, neurophysiologic and neuroimaging evaluation.

While there is agreement on the need for guiding initial electrode placement with stereotactic technique, current neuroimaging equipments and technique do not allow for recognition of distinct nuclei and subnuclei. In addition, the surgical technique performed using the frame or the duration of surgery induces an inaccuracy. It is therefore necessary to use clinical and neurophysiologic evaluation.

Available techniques include clinical evaluation by the neurologist or neurosurgeon, macrostimulation and microelectrode (MER) or semi-microelectrode recording (semi-MER).

In macrostimulation larger neuronal fields are stimulated, providing spatial information and gross definition of distinct segments within a given structure (e.g., lenticular nucleus, Vim and non-Vim regions of the thalamus) or non therapeutic

regions to be avoided. This stimulation current spreads over a few millimeters in the cerebral tissue, but, this can be controlled by adjusting the electrical amplitude. It is probable that currents of very low intensities are recorded far from the emitting electrode, but without clinical effects.

Macrostimulation does not require punctual expertise in neurophysiologic methods and expensive technical equipment, as MER does. This allows macrostimulation to be widely available and used in most countries.

This method is simple to use and helps to decrease operative time, which is a concern in certain institutions and countries, where intraoperative time and economic restraints are limiting factors when performing a given surgical procedure. In addition, patients and medical insurance companies are not taxed for large sessions of MER, which vary from 1-10 hours.

There are inconclusive data to suggest that MER poses increased bleeding risk, especially when multiple tracks are performed. With macrostimulation electrodes, tissue impedance can be recorded, which is useful to add to confirm the electrode's position.

Centers using macrostimulation acquire better results as experience grows. It is basic to learn how to recognize caveats and shortcomings of the technique in order to improve accuracy and clinical results.

Finally, image fusion of intraoperative computed tomography with preoperative MRI or intraoperative MRI is performed in order to check for actual electrode location.

2. Conclusions: There is no class I, II or III data on the efficacy and safety of either any neurophysiologic technique, or any studies directly comparing MER and non-MER techniques.

Form current evidence and our group's experience, we recommend to use stereotactic technique to place DBS electrodes and some form of neurophysiologic testing.

Macrostimulation is recommended because it:

- Is easier to use.
- Does not require expensive equipment and electrodes.
- Provides decreased surgical costs.
- Leads to clinical outcomes and safety comparable to that of MER.

As class I studies would be difficult to perform, to firmly determining which technique is the best, an international consensus of experts should be done.

Localización del blanco: ¿Cuál es la mejor técnica? ¿Qué tan diferentes son los resultados?

Macroestimulación

Jairo Espinosa (Colombia)

E-mail: espinosajairo@gmail.com

La estimulación cerebral profunda (ECP) es una técnica establecida para tratar diversas enfermedades, incluso los movimientos anormales, cuando las terapias médicas han fallado. Para obtener resultados óptimos con la ECP se requiere una combinación de factores:

- Una evaluación prequirúrgica exhaustiva que permita una apropiada selección de los candidatos.
- Una técnica quirúrgica y una evaluación intraoperatoria meticolosas.
- Control mediante neuroimágenes de los electrodos implantados.
- Una óptima programación posquirúrgica del sistema de ECP.

1. Técnica operatoria: Las cuestiones quirúrgicas incluyen la colocación de uno, dos o más electrodos en el parénquima cerebral con la máxima precisión y el empleo de pruebas para verificar la localización presumible del electrodo mediante la evaluación clínica, neurofisiológica y de las neuroimágenes.

A pesar de que existe un acuerdo sobre la necesidad de guiar la colocación inicial del electrodo por medio de la técnica estereotáctica, la técnica y los equipos de neuroimágenes actuales no permiten el reconocimiento de los distintos núcleos

y subnúcleos. Además, la técnica quirúrgica ejecutada con el marco estereotáxico o la duración de la cirugía inducen al error. Por este motivo, es necesario recurrir a la evaluación clínica y neurofisiológica.

Las técnicas actualmente disponibles son la evaluación clínica por parte del neurólogo o neurocirujano, la macroestimulación y el registro por microelectrodo (RME) o semi-microelectrodo (semi-RME).

Con la macroestimulación se estimulan campos neuronales más amplios, con lo que se obtiene información espacial y definición poco específicas de los distintos segmentos dentro de una estructura dada (e.g., núcleo lenticular, regiones del tálamo Vim y no-Vim) o regiones no terapéuticas que debe evitarse. Esta corriente de estimulación se propaga unos pocos milímetros en el tejido cerebral, pero puede ser controlada mediante la regulación de la amplitud eléctrica. Es probable que las corrientes de intensidades muy bajas sean registradas en una zona lejana al electrodo que las emite, pero sin efectos clínicos.

La macroestimulación no requiere experiencia puntual en métodos neurofisiológicos ni equipos costosos, a diferencia del RME. Esto permite que la macroestimulación esté ampliamente disponible y pueda ser utilizada en la mayoría de los países.

Este método es simple de usar y ayuda a disminuir el tiempo quirúrgico, que implica cierta preocupación en algunas instituciones y países, en donde el tiempo intraoperatorio y las restricciones económicas son factores limitantes para la realización de un determinado procedimiento quirúrgico. Además, los pacientes y las compañías de seguro médico no pagan por largas sesiones de REM, que varían entre 1 y 10 horas.

Existe información no concluyente que sugiere que el RME representa un incremento del riesgo de sangrado, especialmente cuando se realizan múltiples tractos.

Con los electrodos de macroestimulación se puede registrar la impedancia del tejido, lo cual es útil para confirmar la posición del electrodo.

Los centros que usan macroestimulación van adquiriendo mejores resultados a medida que crece la experiencia. Es fundamental aprender a reconocer las salvedades y deficiencias de la técnica con el fin de mejorar la precisión y los resultados clínicos.

Finalmente, se realiza la fusión de las imágenes de tomografía computarizada intraoperatoria con las de resonancia magnética pre- o intraoperatoria para comprobar la localización real del electrodo.

2. Conclusiones: No existe información de clase I, II o III sobre la eficacia y seguridad de alguna técnica neurofisiológica ni tampoco algún estudio que compare directamente las técnicas de RME y no-RME.

En base a la evidencia actual y la experiencia de nuestro grupo, recomendamos utilizar la técnica estereotáctica para colocar los electrodos de ECP y alguna forma de evaluación neurofisiológica.

Se recomienda la macroestimulación porque:

- Es más fácil de usar.
- No requiere equipos ni electrodos costosos.
- Proporciona menores costos quirúrgicos.
- Permite obtener resultados clínicos y un nivel de seguridad comparables a los del RME.

Debido a que serían difíciles de realizar estudios de clase I, para determinar fehacientemente cuál es la mejor técnica, se debería efectuar un consenso internacional de expertos.

Target Localization: Microrecording

Konstantin Slavin, MD
Department of Neurosurgery.
University of Illinois at Chicago.
E-mail: kslavin@uic.edu

A. Benefits of microrecording:

1. High precision / sub millimeter accuracy.
2. Correction of imaging errors.



1ST INTERNATIONAL JOINT MEETING
ON STEREOTACTIC AND FUNCTIONAL
NEUROSURGERY

8TH CONGRESS OF THE BRAZILIAN SOCIETY
FOR STEREOTACTIC AND FUNCTIONAL
NEUROSURGERY

BSSFN - 2008

3. Correction for individual variability.
 4. Ability to map the target and its limits.
 5. Ability to combine microrecording with microstimulation.
 6. Somatotopic definition.
 7. Unique research tool.
- B. Pitfalls:
1. Time consumption.
 2. Increased risk of hemorrhage (?).
 3. Increased risk of "microlesioning" effect.
 4. Increased cost of procedure.
 5. No added (proven) benefit to the patient.
- C. Solutions:
1. Randomized study comparing MER to non-MER targeting.
 2. Protocol standardization to decrease surgical time.
 3. Development of pattern recognition to make MER more reliable.

Localización del blanco quirúrgico: Microrregistro

Konstantin Slavin, MD

Department of Neurosurgery.

University of Illinois at Chicago.

E-mail: kslavin@uic.edu

- A. Beneficios del microrregistro:
- 1) Alta precisión / exactitud sub milimétrica.
 - 2) Corrección de los errores de imagen.
 - 3) Corrección debido a la variabilidad individual.
 - 4) Capacidad para mapear el blanco y sus límites.
 - 5) Capacidad para combinar el microrregistro con la microestimulación.
 - 6) Definición somatotópica.
 - 7) Herramienta única de investigación.
- B. Dificultades:
- 1) Requiere mucho tiempo.
 - 2) Elevado riesgo de hemorragia (?).
 - 3) Elevado riesgo del efecto de "microlesión".
 - 4) Incremento del costo del procedimiento.
 - 5) No hay beneficio adicional (comprobado) para el paciente.
- C. Soluciones:
- 1) Estudio aleatorizado que compare la localización del blanco con y sin microrregistro.
 - 2) Estandarización de un protocolo para disminuir el tiempo quirúrgico.
 - 3) Desarrollo de la aceptación de un patrón para hacer del microrregistro una herramienta más confiable.

Role of Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia

Antonio AF De Salles

Division of Neurosurgery, University of California Los Angeles

E-mail: afdesalles@yahoo.com

Since 1995 radiosurgery has emerged in our institution as the least invasive form of non-pharmaceutical treatment for trigeminal neuralgia. Although the effects of the treatment is similar to invasive destructive techniques such as glycerol injection, radiofrequency ablation, and balloon compression in regards to facial numbness, the obviation of deep sedation and violation of the intracranial space with a needle or surgical procedure has made radiosurgery attractive to patients. Analysis of the last 200 patients treated at UCLA with stereotactic radiosurgery demonstrates that the treatment is effective, long lasting, and has minimal side effects, including no mortality and no anesthesia dolorosa. Radiosurgery is the first line of treatment for trigeminal neuralgia for the elderly in our institution. Percutaneous procedures are reserved for patients in trigeminal neuralgia crises. Microvascular decompression is reserved for surgically fit patients who chose to undergo the procedure.

Rol de la radiocirugía en la neuralgia del trigémino

Antonio AF De Salles (USA)

Division of Neurosurgery, University of California Los Angeles

E-mail: afdesalles@yahoo.com

Desde 1995 la radiocirugía ha surgido en nuestra institución como la forma menos invasiva de tratamiento no farmacológico para la neuralgia del trigémino. Aunque los efectos del tratamiento son similares a los de las técnicas destructivas invasivas, tales como la inyección de glicerol, la ablación por radiofrecuencia y la compresión con balón, en lo que respecta al adormecimiento facial, el hecho de evitar la sedación profunda y el ingreso al espacio intracraneal por medio de una aguja o mediante un procedimiento quirúrgico ha hecho que la radiocirugía resulte atractiva para los pacientes. El análisis de los últimos 200 pacientes tratados en la UCLA con radiocirugía estereotáctica demuestra que el tratamiento es efectivo, de larga duración y tiene efectos secundarios mínimos, incluida la no mortalidad y la no generación de anestesia dolorosa. La radiocirugía es la primera línea de tratamiento para la neuralgia del trigémino en las personas mayores en nuestra institución. Los procedimientos percutáneos se reservan para pacientes con crisis de neuralgia trigeminal y la descompresión microvascular sólo para quienes optaron por ese procedimiento.

Anterior Thalamic Nucleus Deep Brain Stimulation (AN-DBS)

Clement Hamani

Division of Neurosurgery

Toronto Western Hospital; University of Toronto

E-mail: c.hamani@sympatico.ca

It is estimated that about 30% of the epileptic patient population continues to have seizures despite medications. When the focus of seizures is isolated, resective surgical therapy is routinely offered. Yet, when a single focus cannot be identified or when it is located in eloquent brain tissue, conventional surgical approaches are often inadequate. For these cases, neuromodulation strategies may comprise a reasonable alternative. Vagus nerve stimulation is the most commonly used approach, though deep brain stimulation (DBS) has recently emerged as a promising strategy. Among the various targets proposed, the thalamus has been investigated in the highest number of studies. Two commonly stimulated nuclei are the centromedian and the anterior nucleus (AN) of the thalamus.

We have focused on the potential therapeutic role of AN stimulation for seizure control based on its neuroanatomical connections and the supporting data from animal models of epilepsy. In humans, AN stimulation has been carried out in various recent trials. Overall, reduction in the frequency of seizures is the order of 45–55%. These results seem to be sustained at long term. Though not many patients have been reported in the literature, it seems that partial seizures respond better to the procedure. Due to these promising results of these early trials, a multicenter study is currently being conducted across North American centers to assess the outcome of the procedure in a more controlled fashion.

Estimulación cerebral profunda del núcleo talámico anterior

Clement Hamani

Division of Neurosurgery

Toronto Western Hospital; University of Toronto

E-mail: c.hamani@sympatico.ca

Se estima que alrededor del 30% del total de pacientes epilépticos continúa con crisis convulsivas a pesar de las medicaciones. Cuando el foco de las convulsiones está aislado, de manera rutinaria se ofrece el tratamiento quirúrgico resectivo. Sin embargo, cuando no se puede identificar un foco único o este se encuentra localizado en una zona elocuente, con frecuencia los abordajes quirúrgicos convencionales son inadecuados. Para estos casos, las estrategias de neuromodulación pueden constituir una alternativa razonable. La estimulación del nervio vago es el procedimiento más usado, aunque la estimulación cerebral profunda (ECP) recientemente ha emergido como una estrategia prometedora. Entre los diversos blancos quirúrgicos propuestos, el tálamo ha sido investigado en un mayor número de estudios. Dos núcleos comúnmente estimulados son el centromediano y el núcleo anterior del tálamo (NA).

Nos hemos enfocado en el potencial rol terapéutico de la estimulación del NA para el control de las convulsiones en base a sus conexiones neuroanatómicas y la información proveniente de modelos animales de epilepsia. En humanos, se ha realizado la estimulación del NA en varios ensayos recientes. En general, la reducción en la frecuencia de las convulsiones está en el orden del 45–55%. Estos resultados parecen mantenerse a largo plazo. Aunque no hay muchos casos reportados en la literatura, parecería que las crisis parciales responden mejor al procedimiento. Debido a los resultados promisorios de estos primeros ensayos, actualmente se está desarrollando un estudio multicéntrico en varios centros en Norteamérica para evaluar el resultado del procedimiento de manera más controlada.

Modulatory procedures for the treatment of generalized seizures: Do they really provide cost- effective benefit? Are they any better than ablative surgery?

Should we use STN-DBS for the Treatment of Generalized Seizures?

Alim Louis Benabid, MD, PhD

Joseph Fourier University

Grenoble, France

E-mail: alim-louis.benabid@ujf-grenoble.fr

- A. The rationale for STN DBS in epilepsy is based on experimental data supporting the nigral control of epilepsies.
- B. Rationale is based on the functional inhibition of STN, which induces a silencing of *substantia nigra reticulata* neurons. STN and SNr can be complementary targets.
- C. Preliminary data demonstrate efficacy of STN DBS.
 1. Included patients were pharmacoresistant and surgery resistant, epileptogenic foci were either situated in an eloquent area, or bilateral, preventing surgery.
 2. Efficiency might depend on the epilepsy type.
 3. Clinical trials on homogeneous groups of patients are needed.
 4. A clinical trial on ring chromosome epilepsy is being undertaken.
- D. Cost-effectiveness.
 1. Cost-effectiveness is not achieved related to seizure suppression.
 2. It must be considered respective to the non-operability and total pharmacoresistence of the patients.
 3. Might be cost-effective in terms of postoperative complications.
- E. Is it better than ablative surgery?
Not better but different indications.

Procedimientos modulatorios para el tratamiento de las convulsiones generalizadas: ¿Realmente proporcionan una efectiva relación costo-beneficio? ¿Cualquiera de ellos es mejor que la cirugía ablativa?

¿Deberíamos usar la ECP del NST para el tratamiento de las convulsiones generalizadas?

Alim Louis Benabid, MD, PhD

Joseph Fourier University

Grenoble, France

E-mail: alim-louis.benabid@ujf-grenoble.fr

A. La justificación del empleo de la estimulación cerebral profunda (ECP) del núcleo subtalámico (NST) en la epilepsia se basa en datos experimentales que sostienen la hipótesis del control nigral de las epilepsias.

B. Dicha justificación se basa en la inhibición funcional del NST, que induce una inhibición de las neuronas de la sustancia negra reticulada (SNr). El NST y la SNr pueden ser blancos complementarios.

C. Datos preliminares han demostrado la eficacia de la ECP del NST.

1. Los pacientes incluidos eran fármaco-resistentes y resistentes a la cirugía, los focos epileptógenos estaban situados en un área elocuente o eran bilaterales, de modo que impedían la cirugía.

2. La eficiencia podría depender del tipo de epilepsia.

3. Son necesarios ensayos clínicos en grupos homogéneos de pacientes.

4. Actualmente está en curso un ensayo clínico sobre la epilepsia asociada con el cromosoma en anillo.

D. Costo-efectividad.

1. El costo-efectividad no se obtiene en relación a la supresión de las convulsiones.

2. Se lo debería considerar con respecto a la no-operabilidad y fármaco-resistencia total de los pacientes.

3. Podría ser rentable en términos de complicaciones posoperatorias.

E. ¿La ECP del NST es mejor que la cirugía ablativa?

No es mejor pero tiene diferentes indicaciones.

Vagal Nerve Stimulation for Treatment of Treatment-Resistant Depression: A Series of Six Cases

Angelo Franzini, Giuseppe Messina, Carlo Marras, Mario Savino, Vittoria Nazzi, Giovanni Broggi
Fondazione Istituto Nazionale Neurologico "Carlo Besta", Milan, Italy

E-mail: angelo@angelofranzini.com

Introduction

Vagal Nerve Stimulation (VNS) has been approved for treatment of refractory Depression (TRD) and Bipolar Disorder in Europe and Canada since 2001. Several lines of evidence support an effective antidepressant effect with such treatment modality, which might work through several mechanisms (mainly modulating limbic structures known to be important in mood regulation). We here report a series of six patients who underwent surgical intervention of implantation of left vagal nerve electrode for TRD at our Institute.

Clinical background

From January 2004 to November 2006 six patients with TRD (age: 43 to 80; four men and two women) came to our attention. Baseline scores were ≥ 20 on HDRS. All of them had failed at least four antidepressant trial (Antidepressant Treatment History Form [ATHF] ≥ 3) in their current major depressive episode, did not benefit from a minimum of 6 months of psychotherapy and were in a current episode lasting at least two years. Two of them also underwent electroconvulsive therapy (ECT) with only transitory benefit. They then underwent psychiatric evaluation which confirmed the great degree of resistance of such patients and the absence of general medical conditions which could contraindicate

the surgical intervention. They were then admitted at our Institute for VNS. Before intervention all patients underwent further psychiatric and neuropsychological evaluation, brain PET scan and dynamic EEG monitoring.

Surgical procedure

All of the patients underwent the standard surgical procedure of implantation of the left-vagal stimulation system. After general anesthesia, a transverse skin crease incision was made on the left side of the neck at the level of the fifth or sixth cervical vertebra. After dissection of subcutaneous tissue and division of the platysma muscle, the middle cervical fascia and the anterior border of the sternocleidomastoid muscle were exposed. After retracting such muscle, the carotid sheath was sharply opened, disclosing carotid artery medially and jugular vein laterally. Through sharp dissection the left vagus nerve was so found laying deep to and between these two vessels and the coil-shaped vagal electrode then positioned. The distal wire of the electrode was then connected to the pulse generator (located in a subcutaneous pocket in the left anterior axillar fold) through subcutaneous tunneling. The surgical wounds were closed in the usual fashion.

Immediate post-operative period and outcomes

No major adverse event, including infection, occurred either during the intervention or in the post-operative period. Few days after surgery the pulse generators were activated and the initial stimulation parameters were setted according to the manufacturer's indications (Cyberonics Inc[®], Houston Texas): 0,25 mA, 30 Hz, 500 μ sec, 30 sec On, 5 min Off. The current intensity was then gradually titrated up to 1,75 mA in three patients and to 1,50 mA in the other three.

We have a follow-up of six months for four patients and a follow-up of three months for two patients. At the last follow-up, five out of the six patients have reached the criteria for responsiveness ($\geq 50\%$ improvement over baseline assessment on HDRS), the remaining patient exhibiting a 20 % improvement. Two of the five responsive patients also meet the criteria for remission (score of ≤ 10 on HDRS). Two patients decreased posology of antidepressant drugs previously practiced.

Four of the six patients initially complained of intermittent hoarseness and one patient complained of pharyngeal pain; these symptoms, however, gradually improved with time in all them. No other adverse effects were present at the follow-up evaluations. Unfortunately, we still don't have follow-up evaluations for the instrumental examinations cited above.

Discussion

Although our present study only includes six patients, the preliminary follow-up results observed seem to confirm what has been reported in previous studies. A larger number of patients and, of course, longer-term follow-up evaluations are necessary to confirm such results.

Spicy questions

- Will VNS limit the development of DBS for Depression treatment?
- Are the studies published up to date reliable? Is there any contamination for the presence of sponsorship?
- Can VNS-non responder patients be subjected to DBS? Can a two-times-protocol be conceivable in such cases?
- Which is really the indication for VNS in depressed patients (Young patients, elder patients, age, education, concomitant psychiatric disorder)? Why can't patients with atypical or psychotic depression be operated on?
- Which is the brain structure principally involved in the antidepressant effect of VNS? Is it really an effect on limbic system or is it just a widespread effect on Diffuse-Monoamine-projection system?
- Is the Cyberonics[®] Study protocol (DO3) the best possible?

Estimulación del nervio vago para el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento: Una serie de seis casos

Angelo Franzini, Giuseppe Messina, Carlo Marras, Mario Savino, Vittoria Nazzi, Giovanni Broggi
Fondazione Istituto Nazionale Neurologico "Carlo Besta", Milan, Italy

E-mail: angelo@angelo Franzini.com

La estimulación del nervio vago (ENV) ha sido aprobada para el tratamiento de la depresión refractaria al tratamiento (DRT) en Europa y Canadá desde el año 2001. Diversas líneas de evidencia apoyan la existencia de un efecto

antidepresivo efectivo con esta modalidad de tratamiento, que podría funcionar a través de diversos mecanismos (fundamentalmente mediante la modulación de las estructuras límbicas, reconocidas como importantes en la regulación del estado de ánimo). Reportamos una serie de seis pacientes que fueron sometidos a una intervención quirúrgica de implantación de un electrodo en el nervio vago izquierdo para el tratamiento de la DRT en nuestro Instituto.

Antecedentes clínicos

Desde enero de 2004 hasta noviembre de 2006 seis pacientes con depresión refractaria al tratamiento (edades: 43 a 80 años; cuatro hombres y dos mujeres) recurrieron a nosotros. Los valores basales fueron ≥ 20 puntos en la Escala de Depresión de Hamilton (HDRS, del inglés Hamilton Depression Rating Scale). Todos ellos habían fracasado en un ensayo con al menos cuatro fármacos antidepresivos (Formato de Historia del Tratamiento Antidepresivo [FHTA] ≥ 3) durante su actual episodio depresivo mayor, ninguno se había beneficiado con un mínimo de 6 meses de psicoterapia y además se encontraban en un episodio actual de al menos dos años. Dos de ellos habían experimentado terapia electro-convulsiva que les produjo sólo un beneficio transitorio.

Se les realizó una evaluación médica y psiquiátrica, que confirmó su alto grado de resistencia y la ausencia de condiciones médicas generales que pudieran contraindicar la intervención quirúrgica. Posteriormente fueron admitidos en nuestro instituto para la ENV. Antes de la intervención, se efectuaron evaluaciones psiquiátricas y neuropsicológicas adicionales, tomografía por emisión de positrones (PET) de cerebro y monitoreo dinámico electroencefalográfico a todos los pacientes.

Procedimiento quirúrgico

Todos los pacientes se sometieron al procedimiento quirúrgico estándar de implantación del sistema de estimulación del nervio vago izquierdo. Luego de la anestesia general, se realizó una incisión transversal justo sobre un pliegue en la piel en el lado izquierdo del cuello a nivel de la quinta o sexta vértebra cervical. Después de la disección del tejido subcutáneo y la división del músculo platisma, se expuso la fascia cervical media y el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo.

Luego de retraer dicho músculo, se abrió delicadamente el paquete carotídeo y quedaron expuestas la arteria carótida medialmente y la vena yugular lateralmente. Al efectuar una meticulosa disección, se encontró al nervio vago izquierdo por detrás y entre estos dos vasos; a continuación, se colocó en su lugar el electrodo vagal, que tiene forma de moneda. El cable distal del electrodo fue conectado al generador de pulso (localizado en un bolsillo subcutáneo ubicado en el pliegue axilar anterior izquierdo) a través de un túnel subcutáneo. Las heridas quirúrgicas fueron cerradas en la manera habitual.

Período posoperatorio inmediato y resultados

No ocurrió ningún evento adverso importante, ni siquiera una infección, ni durante la intervención ni en el período posoperatorio. Pocos días después de la cirugía los generadores de pulso fueron activados y los parámetros iniciales de estimulación fueron programados de acuerdo a las indicaciones de la empresa fabricante (Cyberonics Inc®, Houston, Texas): 0,25 mA, 30 Hz, 500 μ seg, 30 segundos en On, 5 minutos en Off. Posteriormente, la intensidad de la corriente fue regulada gradualmente hasta llegar a 1,75 mA en tres pacientes y a 1,50 mA en los otros tres.

Hasta el momento llevamos seis meses de seguimiento con cuatro pacientes y dos meses con los dos restantes. En la última evaluación, cinco de los seis pacientes habían alcanzado los criterios de respuesta ($\geq 50\%$ de mejoría sobre el nivel basal según la HDRS); el paciente restante presentó una mejoría del 20%. Dos de los cinco pacientes que respondieron bien también reúnen los criterios para considerarlo como remisión de la enfermedad (puntaje ≤ 10 en la HDRS). A dos pacientes se disminuyó la dosis de los fármacos antidepresivos.

Cuatro de los seis pacientes inicialmente se quejaron de disfonía intermitente y un paciente se quejó de dolor faríngeo; sin embargo, en todos ellos, estos síntomas mejoraron gradualmente con el tiempo. No se presentó ningún otro efecto adverso en las evaluaciones de seguimiento. Desafortunadamente, aún no tenemos las evaluaciones de seguimiento para los exámenes instrumentales mencionados líneas arriba.

Discusión

Aunque nuestro presente estudio sólo incluye seis pacientes, los resultados observados en el seguimiento preliminar parecen confirmar lo que fue reportado en estudios previos. Por supuesto, son necesarios un mayor número de pacientes y evaluaciones de seguimiento por períodos de tiempo más extensos para confirmar tales resultados.

Preguntas picantes

- ¿La estimulación del nervio vago limitará el desarrollo de la estimulación cerebral profunda para el tratamiento de la depresión?
- ¿Son confiables los estudios publicados hasta el momento? ¿Existe alguna "contaminación" o sesgo debido a la presencia de los patrocinadores?
- ¿Pueden ser sometidos a estimulación cerebral profunda los pacientes que no responden a la estimulación del nervio vago? ¿Puede ser concebido un protocolo de dos tiempos en tales casos?
- ¿Cuál es realmente la indicación de la estimulación del nervio vago en pacientes deprimidos (pacientes jóvenes, mayores; edad, nivel de educación, trastornos psiquiátricos concomitantes)? ¿Por qué no pueden ser operados los pacientes con depresión atípica o con componentes psicóticos?
- ¿Cuál es la estructura cerebral principal involucrada en el efecto antidepressivo de la estimulación del nervio vago? ¿Es realmente un efecto sobre el sistema límbico o es sólo un efecto homogéneo sobre los sistemas de proyección difusa de las monoaminas?
- ¿Es el protocolo de estudio (DO3) de Cyberonics® el mejor posible?

Failed Back Surgery Syndrome (FBSS), making a case for intrathecal therapy

Elliot S. Krames, MD

President, INS

Editor in Chief, Neuromodulation, Journal of the INS and IFESS

E-mail: ekrames@aol.com

The treatment of chronic non-malignant pain like the treatment of cancer pain requires that the treating physician understand the mechanism underlying the patient's pain, the psychological and behavioral factors operant in perpetuating that pain, and the appropriate treating modalities to manage the diagnostic specific pain syndrome¹. It is important to know that there are no syndrome specific therapies and there are multiple therapies to choose from for the management of chronic pain conditions. Because there are multiple therapies to treat chronic pain, from non-invasive to more invasive therapies, caregivers should choose therapies using a logical approach or algorithm to those choices. Figure 1 is an example of a pain treatment *continuum* or algorithm of care that is used in the practice

of many for patients with non-malignant pain. This *continuum* of care starts with exercise at the bottom of the ladder moving up, by order of invasiveness and cost towards more invasive therapies, including implantable technologies and neuroablative therapies. This *continuum* of care should be placed in context by the reader and should not be considered guidelines to care. It is important to emphasize that spinal analgesia is a costly and an invasive therapy and therefore should be applied only when less invasive and less costly therapies have failed, including sequential systemic opioids trials.

Figure 1. The Pain Treatment *Continuum* is a suggested algorithm for the appropriate use of possible pain management therapies. These therapies are listed in order of increasing invasiveness. The algorithm appears that the suggested therapies be used in series, abandoning therapies that don't work and enlisting more invasive therapies in sequential order. In actuality, these therapies can be used in parallel with one or more therapies being tried at the same time.

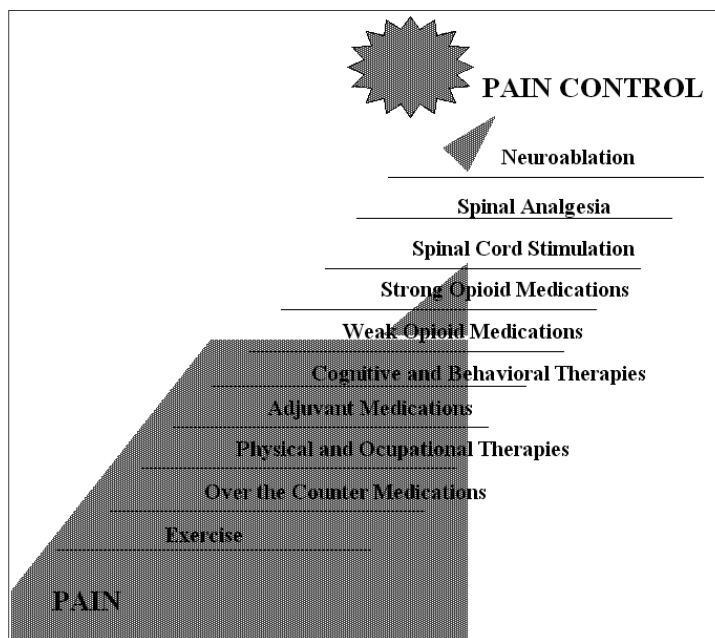


Figura 1

Indications for intrathecal therapy²

Initially, intrathecal therapy was only used for patients with cancer related pain syndromes, but over the years the indications for intrathecal therapy have expanded. Newer indications include neuropathic pain syndromes,³ failed back surgery syndrome (FBSS),^{4,5} complex regional pain syndromes⁶ and head and neck pain.⁷ Intrathecal therapy is invasive and expensive treatment for chronic pain and should only be applied when certain criteria are applicable. These inclusion criteria for intrathecal therapy include:

- 1) Failure of less costly and less invasive therapies including spinal cord stimulation (SCS), when applicable,
- 2) objective pathology exists that is concordant with the pain complaint,
- 3) further surgical interventions are not indicated,
- 4) no serious untreated drug habituation exists,
- 5) there are no psychological barriers to successful outcome,
- 6) there are no absolute contraindication for implantation, and,
- 7) a trial, ruling in efficacy and ruling out toxicity has been performed.

It is also important, when choosing therapies for cancer and non-cancer pain, to know whether the patient's pain is primarily nociceptive in nature, whether the pain is primarily neuropathic in nature, or whether the pain is of a mixed neuropathic/nociceptive nature. For example, when choosing pharmaceutical therapies, patients with primarily nociceptive pain usually respond to opioid and NSAID therapies. Patients with primarily neuropathic pain may or may not respond to opioid or NSAID therapies but may respond to adjuvant medications such as tri-cyclic anti-depressants, Ca++ channel blocking agents, the anticonvulsant medications (Na+ channel blocking agents, GABA-ergic medications and NMDA receptor antagonists).

Likewise, when choosing implantable technologies for pain control, such as spinal cord stimulation (SCS), deep brain stimulation (DBS), motor cortex stimulation (MCS), or intrathecal therapy with opioids/non-opioids, it is equally important to know if the patient's pain is nociceptive, neuropathic, or mixed nociceptive/neuropathic. Neuropathic pain is amenable to spinal cord stimulation for pain, while nociceptive pain is not. Intrathecal opioid therapy is useful for nociceptive pain, but minimally useful for patients with primary neuropathic pain, unless an adjuvant such as ziconotide, bupivacaine, or clonidine is used. Intrathecal therapy with non-opioids, such as local anesthetics, α-adrenergic agents or voltage sensitive, N-type calcium channel blocking agents, has been shown to be effective with neuropathic pain syndromes. Because intrathecal therapies are moderately efficacious for neuropathic pain syndromes, when using admixtures of opioids and non-opioids, there exists no clear cut boundaries when choosing between SCS or intrathecal analgesic therapies for neuropathic pain syndromes. Figure 2 is a Venn diagram of overlapping circles that represent clear-cut diagnoses which respond to intrathecal opioids alone and those that respond to spinal cord stimulation alone. The overlapping gray area represents diagnoses that will respond to both therapies.

Figure 2. Intrathecal therapy with opioids and non-opioids alike is only indicated when trials of sequential, long-acting, potent opioids have failed. Failure is not defined as failure to provide analgesia but is defined as intolerable and intractable side-effects with all long-acting opioids trialed. If the patient tolerates high doses of any given opioid without analgesic effect and has no side effects, that patient has opioid non-responsive pain and most probably will not respond to intrathecal opioid therapy alone. This patient, having tried all appropriate therapies for his/her pain, is a candidate for intrathecal admixture therapies with opioids/local anesthetics/α-adrenergic agents/voltage sensitive, N-type Ca++ channel blocking agents, in some form of combination as will be outline below.

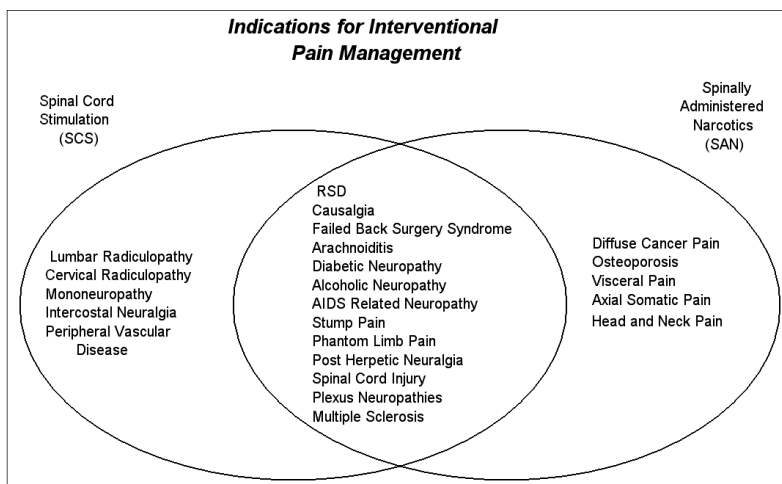


Figura 2

There are some minor points to remember when designing intrathecal therapies and systems for patients with chronic non-malignant pain when compared to patients with end-of-life, terminal pain. Patients with non-malignant pain will live long lives not cut short by their disease and therefore are candidates for continuous, totally implanted intrathecal systems (catheter and pump). Patients with terminal illness, with less than 3 months to end of life after failure of conservative therapies tried, might be candidates for intrathecal therapies, but because of a shortened life expectancy, should be implanted with a spinal catheter or catheter/port alone, connected to an external pump. Those with terminal illness with life expectancies greater than 3 months are candidates for totally implanted systems.

References

1. Krames ES. Intraspinal analgesia for nonmalignant pain. In: Waldman SD, editor. *Interventional Pain Management*. 2nd ed. St. Louis (MO): WB Saunders; 2001. p. 609-19.
2. Krames ES. Intraspinal opioid therapy for chronic nonmalignant pain: current practice and clinical guidelines. *J Pain Symptom Manage*. 1996 Jun;11(6):333-52.
3. Winkelmüller M, Winkelmüller W. Long-term effects of continuous intrathecal opioid treatment in chronic pain of nonmalignant etiology. *J Neurosurg*. 1996 Sep;85(3):458-67.
4. Hassenbusch SJ, Stanton-Hicks MD, Soukup J, Covington EC, Boland MB. Sufentanil citrate and morphine/bupivacaine as alternative agents in chronic epidural infusions for intractable non-cancer pain. *Neurosurgery*. 1991 Jul; 29(1):76-81.
5. Schuchard M, Krames ES, Lanning RM: Intraspinal analgesia for nonmalignant pain: A retrospective analysis for efficacy, safety and feasibility in 50 patients. *Neuromodulation* 1998;1:46-56.
6. Barolat G, Schwartzman, RJ and Aries: Chronic intrathecal morphine infusion for intractable pain in reflex sympathetic dystrophy. *Proceedings of Joint Meeting of the American and Canadian Pain Societies*; 1988 Nov 10-13. p. 81.
7. Nitescu P, Sjöberg M, Appelgren L, Curelaru I. Complications of intrathecal opioids and bupivacaine in the treatment of "refractory" cancer pain. *Clin J Pain*. 1995 Mar;11(1):45-62

Síndrome de cirugía fallida de columna: Un caso para terapia intratecal

Elliot S. Krames, MD

President, INS

Editor in Chief, *Neuromodulation*, Journal of the INS and IFESS

E-mail: ekrames@aol.com

El tratamiento del dolor crónico no maligno así como el tratamiento del dolor por cáncer requiere que el médico tratante comprenda el mecanismo subyacente del dolor del paciente, los factores psicológicos y conductuales que contribuyen a perpetuar el dolor y las modalidades de tratamiento apropiadas para el manejo del síndrome doloroso específico diagnosticado.¹ Es importante tener en cuenta que no existen terapias específicas para cada síndrome y que hay múltiples terapias de elección para el manejo de las condiciones dolorosas crónicas. Debido a que existen múltiples terapias para el tratamiento del dolor crónico, que van desde las no invasivas hasta las más invasivas, las terapias deben ser elegidas teniendo en cuenta un enfoque lógico o algoritmo para dicha elección.

La figura 1 es un ejemplo de un continuum (secuencia lógica de razonamiento) para el tratamiento del dolor o un algoritmo de cuidado que se utiliza en la práctica para pacientes con dolor no maligno. Este continuum se inicia en el primer escalón con el ejercicio y sigue hacia arriba, por orden de invasividad y costo, hacia las modalidades más invasivas, inclusive las tecnologías implantables y las terapias neuroablativas. Este continuum de atención a los pacientes debería ser concebido por el lector en su adecuado contexto y no debería ser considerado como una directriz para el cuidado del paciente. Es importante enfatizar que la analgesia espinal es una terapia costosa e invasiva y por lo tanto sólo debería ser aplicada cuando otras terapias menos costosas e invasivas hubiesen fracasado, incluso los ensayos secuenciales sistémicos con opioides.

Figura 1. El continuum (secuencia lógica) para el tratamiento del dolor es un algoritmo sugerido para el uso apropiado de las posibles terapias para el manejo del dolor. Estas terapias se exponen en orden de invasividad creciente. El algoritmo señala que las terapias sugeridas sean utilizadas en serie, se abandonen las terapias que no funcionan e implementen las terapias más invasivas en orden secuencial. En la realidad, estas terapias pueden ser usadas paralelamente con una o más terapias al mismo tiempo.

Indicaciones para el uso de la terapia intratecal²

Inicialmente, la terapia intratecal fue utilizada únicamente para aquellos pacientes con síndromes dolorosos relacionados al cáncer, pero con el transcurso de los años las indicaciones para la terapia intratecal se han expandido. Las indicaciones más nuevas incluyen los síndromes de dolor neuropático³, el síndrome de cirugía fallida de columna (FBSS, del inglés Failed Back Surgery Síndrome),^{4,5} los síndromes de dolor regional complejo⁶ y el dolor de cabeza y cuello.⁷ La terapia intratecal es un tratamiento invasivo y caro para el dolor crónico y únicamente debería ser aplicada cuando se cumplieren ciertos criterios.

Estos criterios de inclusión para la terapia intratecal son:

- 1) Fracaso de terapias menos costosas y menos invasivas, que incluyan la estimulación de la médula espinal (EME) cuando esta sea aplicable,
- 2) existencia de una patología objetiva que concuerde con el dolor referido por el paciente,
- 3) que no estén indicadas más intervenciones quirúrgicas,
- 4) que no exista un severo hábito de consumo de drogas no tratado,
- 5) que no hayan barreras psicológicas para un resultado exitoso,
- 6) que no haya contraindicación absoluta para una implantación y que
- 7) se haya realizado un ensayo para comprobar eficacia y descartar toxicidad.

También es importante, al momento de elegir terapias para el dolor debido a cáncer o no, saber si el dolor del paciente es fundamentalmente de naturaleza nociceptiva, neuropática o mixta neuropática/nocioceptiva. Por ejemplo, cuando se opta por terapias farmacológicas, los pacientes con dolor principalmente nociceptivo responden a terapias con opioides y AINEs. Los pacientes con dolor principalmente neuropático podrían responder o no a terapias con opiodes o AINEs, pero pueden responder a medicaciones adyuvantes tales como antidepresivos tricíclicos, agentes bloqueadores de los canales de Ca^{++} , a medicaciones anticonvulsivantes (agentes bloqueadores de los canales de Na^{+} , medicaciones GABA-érgicas y antagonistas de los receptores NMDA).

Del mismo modo, cuando se eligen tecnologías implantables para controlar el dolor, tales como la estimulación de la médula espinal (EME), la estimulación cerebral profunda (ECP), la estimulación de la corteza motora (ECM) o la terapia intratecal con opioides/no opioides, es igualmente importante saber si el dolor del paciente es nociceptivo, neuropático o una mezcla de ambos.

El dolor neuropático es susceptible a la estimulación de la médula espinal específica para el tratamiento del dolor, mientras que el dolor nociceptivo no lo es. La terapia con opioides intratecales es útil para el dolor nociceptivo, pero mínimamente útil para pacientes con dolor principalmente neuropático, a no ser que se use un adyuvante tal como la ziconotida, bupivacaína o clonidina.

La terapia intratecal con drogas no opioides, tales como anestésicos locales, agentes α -adrenérgicos o agentes bloqueadores de los canales de calcio tipo N sensibles al voltaje, ha demostrado ser efectiva para los síndromes de dolor neuropático. Debido a que las terapias intratecales son moderadamente eficaces para el tratamiento de los síndromes de dolor neuropático, cuando se utilizan mezclas de opioides y no opioides, no existen límites claros de corte para elegir entre la estimulación de la médula espinal o las terapias analgésicas intratecales para los síndromes dolorosos neuropáticos. La figura 2 es un diagrama de Venn de círculos superpuestos que representa claramente los diagnósticos que responden sólo a los opiodes intratecales y aquellos que responden únicamente a la estimulación de la médula espinal. El área de intersección representa aquellos diagnósticos que responderán a ambas terapias.

La terapia intratecal con opioides y no opioides por igual sólo está indicada cuando han fracasado los ensayos secuenciales con opioides potentes de acción prolongada. Este fracaso no se define como falta de efectividad para proporcionar analgesia sino que se define en términos de efectos colaterales intolerables e intratables con todos los opioides de acción prolongada que se hayan probado.

Si el paciente tolera altas dosis de cualquier opioide administrado sin efecto analgésico y no padece sus efectos colaterales, entonces tiene un dolor que no responde a opioides y es muy probable que no responderá a la terapia intratecal sólo con opioides. Este paciente, cuando ya se hayan intentado sin éxito todas las terapias apropiadas para su dolor, será un candidato para terapias intratecales con una mezcla de opiodes/anestésicos locales/agentes α -adrenérgicos/agentes bloqueadores de los canales de calcio tipo N sensibles al voltaje, en cualquiera de las modalidades de combinación que se describieron en mi ponencia.

Hay algunos puntos menores que se deben recordar cuando se diseñan terapias intratecales y sistemas para pacientes con dolor crónico no maligno en comparación con aquellos que padecen dolor y se encuentran en la etapa terminal. Los pacientes con dolor no maligno vivirán largas vidas que no serán acortadas por su dolencia y por este motivo son candidatos para los sistemas intratecales continuos implantados totalmente (catéter y bomba). Los pacientes con enfermedad terminal, que tienen una esperanza de vida menor de tres meses luego del fracaso de las terapias conservadoras intentadas, podrían ser candidatos para las terapias intratecales, pero debido a su corta esperanza de vida, se debería implantar solamente un catéter espinal o catéter/puerto conectado a una bomba externa. Aquellos con enfermedad terminal y esperanza de vida que supere los meses son candidatos para los sistemas implantados totalmente.

Spinal Cord Stimulation for "Failed Back Surgery Syndrome"

Andre Machado

Cleveland Clinic Foundation (USA)

E-mail: machada@ccf.org

Spinal Cord Stimulation (SCS) was pioneered in the late 1960's, following the rationale proposed by the Gate Control Theory in 1965. Pain mediated / maintained by the autonomic nervous system and angina are among the syndromes thought to be amenable to treatment. Failed Back Surgery Syndrome (FBSS) is probably one of the most common indications for spinal cord stimulation in North America, possibly due to the high frequency of spinal problems in the population and the popularization of spinal surgery with or without instrumentation.

Patients that present with poor outcome following spinal surgery can be treated with a wide range of modalities including medical management, blocks, physical therapy and chronic intrathecal infusion of opioids. In addition, some patients are selected for one or more "re-do" interventions aimed at accomplishing the goals not achieved with the initial procedure.

Although less invasive than re-operation, SCS is usually offered to patients after all other alternatives are exhausted and may alleviate pain that was previously considered "intractable". Among the advantages of spinal cord stimulation is the possibility of assessing effectiveness during a trial period, before committing the patient to a permanent implant. Furthermore, this non-ablative procedure is reversible and the temporary electrodes can be explanted if the desired outcome is not achieved so that other treatment modalities can be attempted.

Intrathecal infusion of opioids also shares some of these advantageous characteristics but its use may be limited in young patients likely to require drug infusion for several decades. In this sense, it is reasonable to consider spinal cord stimulation earlier in the treatment algorithm of FBSS, followed by physical rehabilitation. Recent studies by Richard North corroborate to the use of SCS as a cost-effective alternative for FBSS.

Estimulación de la médula espinal para el "Síndrome de la cirugía fallida de columna"

Andre Machado

Cleveland Clinic Foundation (USA)

E-mail: machada@ccf.org

La estimulación de la médula espinal fue realizada por primera vez a fines de la década de los 60, siguiendo el razonamiento propuesto por la "teoría del control de la compuerta" en 1965. El dolor mediado/mantenido por el sistema nervioso autónomo y la angina están entre los síndromes sensibles al tratamiento. El "síndrome de la cirugía fallida de columna" es probablemente una de las indicaciones más comunes para la estimulación de la médula espinal en los Estados Unidos de Norteamérica, posiblemente debido a la alta frecuencia de problemas de columna en la población y la popularización de la cirugía de columna con o sin instrumentación.

Los pacientes que presentan pobres resultados luego de una cirugía de columna pueden ser tratados con una amplia variedad de modalidades entre las que están el tratamiento médico, los bloqueos, la terapia física y la infusión crónica intratecal de opioides. Además, algunos pacientes son seleccionados para una o más "re" intervenciones con el propósito de alcanzar las metas que no se lograron con el procedimiento inicial.

Aunque menos invasiva que una re-operación, la estimulación de la médula espinal puede aliviar el dolor que anteriormente era considerado "intractable" y por ello usualmente se le ofrece a los pacientes cuando ya se han agotado todas las demás alternativas. Entre las ventajas de la estimulación de la médula espinal está la posibilidad de evaluar su efectividad durante un período de prueba antes de conminar al paciente a un implante permanente. Además, este procedimiento no ablative es reversible y los electrodos temporales pueden ser retirados si no se obtiene el resultado deseado para que se pueda intentar con otras modalidades terapéuticas.

La infusión intratecal de opioides también comparte algunas de estas ventajosas características, pero su uso puede estar limitado en pacientes jóvenes que requerirán infusión de tales fármacos por varias décadas. En este sentido, es razonable considerar a la estimulación temprana de la médula espinal en el algoritmo de tratamiento del "síndrome de la cirugía fallida de columna", seguida por la rehabilitación física. Estudios recientes efectuados por Richard North corroboran el uso de la estimulación de la médula espinal como una alternativa efectiva en relación al costo para el "síndrome de la cirugía fallida de columna".

DBS as Treatment of "Failed Back Surgery Syndrome"

Björn A Meyerson
Dept Neurosurgery, Karolinska University Hospital
Stockholm, Sweden

E-mail: bjorn.meyerson@karolinska.se

The term FBSS has to be defined –or rather redefined–, and preferably exchanged, because it is not a proper pain diagnosis.

DBS can only be considered as a last resort when all other treatment options have been exhausted. However, it may be argued that it carries less risk of side-effect in a long-term perspective than intrathecal morphine administration.

DBS for "FBSS" could be considered in particular when the axial, low back pain component is the dominant one and the neuropathic, lumbo-sacral rhizopathy is less prominent.

Still contradictory outcome reports with stimulation in the presently employed brain targets.

Traditionally, sensory thalamus (VPM, VPL) is the target for neuropathic pain and PVG/PAG for nociceptive pain. This is apparently not entirely true since there are reports claiming attenuation of neuropathic pain also with stimulation in PVG.

There is evidence, at least from animal experiments, that part of the PVG target (the dorsal portion) is not opioid related.

It appears that long-term results with stimulation in sensory thalamus are less favorable than stimulation in PVG.

In most modern reports on DBS for pain the majority of patients have been implanted with dual electrodes.

Possible new targets will be considered.

Estimulación cerebral profunda como tratamiento del "Síndrome de cirugía fallida de columna"

Björn A Meyerson
Dept Neurosurgery, Karolinska University Hospital
Stockholm, Sweden

E-mail: bjorn.meyerson@karolinska.se

El término "síndrome de cirugía fallida de columna" (SCFC) tiene que ser definido –o mejor dicho, redefinido–, y preferiblemente cambiado, porque no es un diagnóstico adecuado de dolor.

La estimulación cerebral profunda (ECP) sólo puede considerarse como último recurso, cuando se hayan agotado todas las demás opciones de tratamiento. Sin embargo, se puede afirmar que conlleva menor riesgo de efectos secundarios en perspectiva a largo plazo que la administración intratecal de morfina.

Se podría considerar la ECP para el SCFC en particular cuando la lumbalgia, el componente axial, sea el dominante y la radiculopatía lumbosacra, el neuropático, menos predominante.

Hasta ahora, los reportes que dan cuenta de los resultados de la estimulación de los blancos quirúrgicos cerebrales empleados actualmente para este tipo de patología son contradictorios.

Tradicionalmente, se ha considerado al tálamo sensorial (núcleos ventral posteromedial, VPM, y ventral posterolateral, VPL) como el blanco para el dolor neuropático y la sustancia gris periventricular/periacueductal (PVG/PAG, del inglés *periventricular/periaqueductal grey matter*) para el dolor nociceptivo. Esto aparentemente no es del todo cierto pues hay informes que afirman que se logró la atenuación del dolor neuropático también con la estimulación de la sustancia gris periventricular.

Hay evidencia, por lo menos a partir de experimentos con animales, que una porción de la sustancia gris periventricular que se utiliza como blanco (la porción dorsal) no está relacionada con los opioides.

Parece ser que los resultados a largo plazo con la estimulación de la región sensorial del tálamo son menos favorables que al estimular la sustancia gris periventricular.

En los reportes más recientes sobre ECP para el tratamiento del dolor, en la mayoría de los pacientes se han implantado electrodos duales.

Es posible que se consideren nuevos blancos.

Motor/Premotor Cortex Stimulation for the Treatment of Primary and Secondary Dystonia

Carlo Marras, MD
Department of Neurosurgery
Fondazione Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milan, Italy

E-mail: carlefis@netscape.net

Dystonia is a neurological syndrome characterized by abnormal postures and involuntary movements. Pharmacological treatments are usually disappointing. Surgical procedures as thalamotomies and pallidotomies usually result in slight improvements, and sometimes cause persistent adverse side effects. In contrast, deep brain stimulation (DBS) causes few side effects, and allows adjustments of the strength of stimulation according to the clinical requirements.

Fixed dystonia is a rare condition in which immobile dystonic postures do not return to a neutral position at rest. It is typically focal or segmental, and usually painful. Corticectomy, plexotomy, and peripheral denervation are often tried, but prognosis is poor.

Pallidal DBS has been performed to improve symptoms in generalized and focal dystonia. It is well known that primary dystonia benefits more from DBS than symptomatic dystonia. But literature does not show clear selection criteria about dystonia phenotype. Our surgical data based on more than 50 patients pointed out a low DBS responsiveness in focal and segmental fixed dystonia. On the other hand dystonic movements involving limbs and trunk benefit from GPI DBS.

Our recent experience is showing that focal and fixed dystonia may benefit from motor cortex stimulation (MCS), thus we suggest different surgical options based on type of dystonic disorder. This approach seems to be successful for both child and adult patients.

From a neurosurgical perspective, MCS is less invasive than GPI DBS and produces less adverse events. The electrode is placed monolaterally over the motor cortex dura mater and, as DBS, the first surgical step is the target planning followed by neurophysiological mapping and stimulation.

We hypothesize the efficacy of MCS also in dystonia characterized by dystonic movements. In these cases a possibility might be to implant MCS to improve all types of dystonia. To test this hypothesis a trial, including patients with both symptoms (fixed and dynamic), should help us to better characterize the pathophysiology of dystonia and the role of MCS.

The actual movement disorder pathophysiologic model suggests that in fixed dystonia are mainly involved the connections between cerebellum, thalamus and motor cortex, whilst in dynamic dystonia GPI and basal ganglia circuitries seems to have a key role.

Neurologists with expertise in movement disorders described the psychogenic dystonia as a syndrome sometimes associated with idiopathic dystonia. From this point of view, the correlation between limbic system and frontal lobe should be considered in cases where the fixed dystonia shows also a psychogenic feature.

The question to be stressed might be the possibility to offer different neurosurgical option based on dystonia phenotype, including the combination of DBS and MCS in patients with generalized dystonia, presenting both dynamic and fixed features.

Estimulación de la corteza motora/premotora para el tratamiento de la distonía primaria y secundaria

Carlo Marras, MD
Department of Neurosurgery
Fondazione Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milan, Italy

E-mail: carlefis@netscape.net

La distonía es un síndrome neurológico caracterizado por posturas anormales y movimientos involuntarios. Los tratamientos farmacológicos suelen ser ineficaces. Los procedimientos quirúrgicos como la talamotomía y la palidotomía por lo general dan como resultado sólo una leve mejoría y a veces provocan efectos secundarios adversos. En contraste, la estimulación cerebral profunda (ECP) causa pocos efectos secundarios y permite efectuar ajustes de la potencia de la estimulación acorde a las necesidades clínicas.

La distonía fija es una enfermedad poco frecuente en la que las posturas distónicas inmóviles no regresan a una posición neutral en reposo. Típicamente, es focal o segmentaria y, por lo general, dolorosa. Se suele utilizar la corticectomía, plexotomía y denervación periférica, pero el pronóstico es pobre.

Se ha realizado la ECP del pálido para mejorar los síntomas en las distonías generalizada y focal. Es bien conocido que la distonía primaria se beneficia más con la ECP que la distonía sintomática o secundaria. Pero la literatura no señala con claridad los criterios de selección respecto a la distonía fenotípica. Nuestra base de datos de más de 50 pacientes operados evidenció una baja respuesta a la ECP en la distonía fija focal y segmentaria. Por otra parte, los movimientos distónicos que comprometen las extremidades y el tronco se benefician con la ECP del GPi.

Nuestra experiencia reciente muestra que la distonía fija focal puede beneficiarse con la estimulación de la corteza motora (ECM); por lo tanto, sugerimos diferentes opciones quirúrgicas en base al tipo de trastorno distónico. Este enfoque parece ser exitoso tanto en los niños como en los adultos.

Desde la perspectiva neuroquirúrgica, la ECM es menos invasiva que la ECP del GPi y produce menos efectos adversos. El electrodo se coloca en un solo lado sobre la duramadre a nivel de la corteza motora y, como en la ECP, el primer paso quirúrgico es la planificación del blanco seguido por el mapeo neurofisiológico y la estimulación.

Postulamos que la ECM también es eficaz en la distonía caracterizada por movimientos distónicos. En estos casos, una posibilidad podría ser el implante de la ECM para mejorar todos los tipos de distonía. Para probar esta hipótesis es necesario un ensayo clínico, en el que incluyamos a pacientes con ambos tipos de distonía (fija y dinámica), que nos ayude a caracterizar mejor la fisiopatología de la distonía y el rol de la ECM.

El actual modelo fisiopatológico de trastornos del movimiento sugiere que en la distonía fija están involucrados principalmente las conexiones entre el cerebelo, tálamo y la corteza motora, mientras que en la distonía dinámica, el GPi y los circuitos de los ganglios basales parecen tener un papel clave.

Neurólogos con experiencia en trastornos del movimiento describen a la distonía psicógena como un síndrome algunas veces asociado con la distonía idiopática. Desde este punto de vista, se debería considerar la correlación entre el sistema límbico y el lóbulo frontal en los casos en que la distonía fija muestre también una característica psicógena.

Lo que podríamos recalcar es que actualmente existe la posibilidad de ofrecer diferentes opciones neuroquirúrgicas en base al fenotipo de la distonía, incluida la combinación de ECP y ECM en pacientes con distonía generalizada que presenten simultáneamente características fijas y dinámicas.

Nuances, Controversies and Evaluation of 27 Patients Submitted to Facet Denervation

Kleber P. Duarte, MD, PhD, Angelo L. Mases, MD
INNEURO-SP
Associação Portuguesa de Beneficência, S J Rio Preto, SP, Brazil
E-mail: kleberduarte@uol.com.br; maset@terra.com.br

Objective

Facet denervation as surgical approach for mechanical chronic pain continues to be very controversial. Surgical selection criteria, facet localization methodology, types of electrodes utilized, anatomical relationship among electrodes and target-nerve, and physical parameters of RF lesion all have an influence on the results, and the results are controversial publications. The objective of this study was to evaluate a series of patients who were submitted the facet denervation obeying certain pre-established criteria.

Patients and methods

142 patients presenting with back pain symptoms and signs in a private outpatient office along the year 2006 were evaluated. 27 of them (18,8%) were submitted to facet denervation; it was used peridural analgesia with preservation of motor function, Bogduk's technique for needle positioning at the facets, and bilateral neurotomy from L3-S1 in all patients independently of pain referral. Patients were evaluated sequentially in pre-op, 1 month, 3,6 and 9 months after facet denervation. We used the short-form McGill questionnaire.

Results

The pre-op Pain Rating Index (PRI) was $2,7 \pm 0,4$ (severe), and Visual Analog Scale (VAS) was $9,4 \pm 1,3$. Majority of patients were long-time pain sufferers. At 1 month post-operatively, PRI was $1,2 \pm 0,3$ and VAS = $5,0 \pm 1,2$. At 6 months PO, PRI was $0,5 \pm 0,2$, and VAS = $2 \pm 1,2$. At 9 months PO, PRI was $1,5 \pm 0,3$ and VAS = $3 \pm 1,0$.

Conclusions

This initial analysis has shown that, observed the details of this surgical technique, we have obtained very good results in a short term follow-up. There was a reduction of 68,1 % in VAS. Patients will be followed-up in an outpatient basis for a long-term evaluation.

Matices, controversias y evaluación de 27 pacientes sometidos a denervación facetaria

Kleber P. Duarte, MD, PhD, Angelo L. Mases, MD
INNEURO-SP
Associação Portuguesa de Beneficência, S J Rio Preto, SP, Brazil
E-mail: kleberduarte@uol.com.br; maset@terra.com.br

La denervación facetaria como opción terapéutica quirúrgica para el dolor mecánico crónico continúa siendo materia de controversia. Los criterios de selección quirúrgica, la metodología de localización de la faceta, los tipos de electrodos utilizados, la relación anatómica entre los electrodos y el nervio diana y los parámetros físicos de la lesión por radiofrecuencia tienen influencia sobre los resultados, y esto da lugar a publicaciones controversiales. El objetivo de este estudio fue evaluar una serie de pacientes que fueron sometidos a denervación facetaria teniendo en cuenta ciertos criterios pre-establecidos.

Pacientes y métodos

Se evaluó a 142 pacientes con síntomas y signos de dolor lumbar en un consultorio privado durante el año 2006. Se realizó denervación facetaria en 27 de ellos (18,8%). Se utilizó analgesia peridural con preservación de la función motora, la técnica de Bogduk para el posicionamiento de la aguja en las facetas y la neurotomía bilateral de L3 a S1 en todos los pacientes, independientemente del dolor referido. Los pacientes fueron evaluados secuencialmente en el período preoperatorio, al mes, a los 3, 6 y 9 meses luego de la denervación facetaria. Utilizamos el formato breve del cuestionario de McGill.

Resultados

En el período preoperatorio el puntaje promedio según el Índice de Calificación de Dolor (PRI, del inglés Pain Rating Index) fue de $2,7 \pm 0,4$ (severo) y según la Escala Visual Análoga (VAS, del inglés Visual Analog Scale) de $9,4 \pm 1,3$. La mayoría de los pacientes habían padecido de dolor por mucho tiempo. Al mes de la cirugía el puntaje promedio según el PRI fue de $1,2 \pm 0,3$ y según la VAS de $5,0 \pm 1,2$. Seis meses después de la operación el PRI fue de $0,5 \pm 0,2$, y la VAS de $2 \pm 1,2$. A los 9 meses los puntajes promedios según el PRI y la VAS fueron de $1,5 \pm 0,3$ y $3 \pm 1,0$, respectivamente.

Conclusiones

Este análisis inicial demuestra que, al respetar los detalles de esta técnica quirúrgica, hemos obtenido muy buenos resultados en un corto período de seguimiento. Hubo una reducción del 68,1% según la VAS. Los pacientes seguirán siendo evaluados en consultorio externo durante un largo período de seguimiento.

Deep Brain Stimulation of the Prelemniscal Radiations for Tremor

Jairo Espinosa, MD, Gabriel Arango, MD
Clínica Nueva. Bogotá, Colombia
E-mail: espinosajairo@gmail.com, gjarango@gmail.com

Objective

Tremor is a frequent and, in some patients, a very disabling movement disorder. Ablation and deep brain stimulation (DBS) are the available surgical techniques, being the latter in many aspects, more advantageous. DBS is an established therapeutic option for tremor refractory to medical treatment. Our experience on tremor dominant Parkinson's disease (PD) and essential tremor (ET) is presented, with DBS of the prelemniscal radiations (RAPRL).

Patients and methods

A descriptive, retrospective case study was carried out since 2002 to 2007 with a post operative follow-up period that lasted 1 to 4 years, with preoperative and postoperative evaluations and videos in On/Off stimulation, performed by the authors and independent observers. Eight patients with tremor dominant PD or ET underwent DBS of the RAPRL. Intensity and frequency reduction of rest, postural and intention tremor, as well as, surgical impact on medications and on quality of life were evaluated. Standardized scales were used, as UPDRS.

Results

Most disabling symptoms were tremor, rigidity and camptocormia (only in one case), all of which showed an initial good response to levodopa, which over time became suboptimal. No significant dyskinesias were observed and cognitive performance was normal for patients' age. Symptomatic control, defined as subjective and objective improvement greater than 60% was achieved in all patients (range: 60–95%). Significant medication reduction or total withdrawal was achieved in 6 cases. In two patients, dopaminergic medication could not be reduced, because of worsening of motor disturbances other than tremor. Gait disturbance and micrographia improved to a significant degree, all of which are

difficult to control with medical treatment and thalamic DBS. Adverse events as paresthesias, gait and speech disturbance, were reversible or improved by changing stimulation parameters.

Conclusions

Our results are according to those of Velasco *et al*, and suggest that the DBS of the Prelemniscal Radiations is a safe and effective procedure for tremor and rigidity - dominant Parkinson's disease, for at least 4 years. A longer follow-up and a larger group of patients under strict randomization using another target are needed.

Estimulación cerebral profunda de las radiaciones prelemniscas para el temblor

Jairo Espinosa, MD, Gabriel Arango, MD
Clínica Nueva. Bogotá, Colombia

E-mail: espinosajairo@gmail.com, gjarango@gmail.com

Objetivo

El temblor es un trastorno del movimiento frecuente y, en algunos pacientes, muy discapacitante. La ablación y la estimulación cerebral profunda (ECP) son las técnicas quirúrgicas disponibles actualmente, de las cuales la última es en muchos aspectos la más ventajosa. La ECP es una opción terapéutica establecida para el temblor refractario al tratamiento médico. Presentamos nuestra experiencia con la ECP de las radiaciones prelemniscas (RAPRL) en la enfermedad de Parkinson (EP), en la modalidad de temblor dominante, y el temblor esencial (TE).

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo desde el 2002 hasta el 2007 con un periodo de seguimiento posoperatorio que duró de uno a cuatro años, con evaluaciones y grabaciones en video pre- y posquirúrgicas, con estimulación en On y Off, efectuadas por los mismos autores y también por observadores independientes. Ocho pacientes con EP, en la modalidad de temblor dominante, o con TE fueron sometidos a ECP de las RAPRL. Se evaluó la reducción en intensidad y frecuencia del temblor de reposo, postural y de acción; asimismo, el impacto de la cirugía sobre los medicamentos y la calidad de vida. Se utilizaron escalas estandarizadas como la Escala Unificada de Valoración de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS, del inglés *Unified Parkinson Disease Rating Scale*).

Resultados

Los síntomas más discapacitantes fueron temblor, rigidez y camptocormia (sólo en un caso), todos los cuales mostraron una buena respuesta inicial a la levodopa, que con el tiempo se convirtió en subóptima. No se observaron discinesias significativas y el rendimiento cognitivo fue normal para la edad de los pacientes. El control sintomático, definido como la mejoría subjetiva y objetiva mayor del 60%, se logró en todos los pacientes (rango: 60-95%). Se obtuvo una reducción significativa o la suspensión total de la medicación en 6 casos. En dos pacientes no se pudo reducir la medicación dopaminérgica debido a trastornos motores distintos al temblor. Las alteraciones de la marcha y la micrografía, que son difíciles de controlar con el tratamiento médico y la ECP talámica, mejoraron de manera significativa con esta técnica. Los eventos adversos como parestesias y alteraciones de la marcha y el habla revirtieron o mejoraron al modificar los parámetros de estimulación.

Conclusiones

Nuestros resultados son acordes a los presentados por Velasco *et al* y sugieren que la ECP de las radiaciones prelemniscas es un procedimiento seguro y efectivo para la modalidad de temblor y rigidez dominantes de la enfermedad de Parkinson, al menos durante cuatro años. Son necesarios el seguimiento durante un período más prolongado, un número más grande de pacientes bajo estricta aleatorización y el empleo de otro blanco.

Choosing the Target and Technique (DBS x Lesioning; Microrecording x Stimulation) for the Treatment of Primary (Generalized and Focal) and Secondary Dystonia

Surgical Treatment of Generalized Dystonia: GPI Deep brain stimulation

Fabián César Piedimonte (Argentina)

Centro de Neurociencias, Investigación y Tratamiento (CENIT), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

E-mail: academica@piedimonte.com.ar

Introduction

Dystonia refers to movement disorders characterized by sustained muscle contractions that produce abnormal postures and twisting movements. The hyperkinetic dyskinetic and dystonic features of patients with Parkinson's disease (PD) who were undergoing pallidal procedures suggested that these procedures may help and favor patients with dystonia.

Patients and methods

All patients were evaluated before and after surgery with the Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS), movement and disability sub scores. Post operative evaluations were performed within the first 24 hours after surgery, at 3 weeks, at 3, 6 and 12 months during the first year, and at least once a year thereafter.

Our target lays in the extreme posteroventrolateral part of *globus pallidus internus* (GPi), just above the outer optic tract, which superimposes with the *ansa lenticularis*. Localization of GPi is performed using a Micromar® head frame and 1,5-Tesla Philips® magnetic resonance imaging (MRI); scans acquired with contiguous 2 mm sections without gap; FOV: 290; matrix: 512 x 512, using fusion between two sequences: 3D volume (80 slices) and inversion recovery (IR) (40 slices of the basal ganglia). We used a stereotactic planning software WinNeus v 2,0 (Nuclamed®) that allows quick and reproducible target coordinate and trajectory calculation with reference to an anatomic brain atlas.

The initial target is 19 to 21 mm lateral to midline, 4 to 6 mm inferior to the anterior commissure-posterior commissure (AC-PC) line, and 2 to 3 mm anterior to the midcommissural point. A teflon-coated tungsten microrecording electrode is advanced by 200 microns increments using a microdriver. We recorded consecutively from the striatum, the external segment of GP (GPe), the GPi, and the white matter below GPi. The discharge pattern is normally characterized by a firing frequency slower than observed in Parkinson's patients. High frequency stimulation (0,1–100 µAmps, one second train, 300 Hz, 100µ pulse width) is performed through the same electrode. Once the target site has been identified the radiofrequency lesions are made or the permanent tetrapolar DBS lead (model 3387; Medtronic®, Minneapolis, MN) is implanted to cover the full extent of the target. High stimulation parameters were required to maintain an optimal effect (pulse width: 210–400 µsec, frequency: 135–185 Hz, amplitude: 2,4–3,5 V).

Results

Our results indicated that pallidotomy or GPi DBS may both be safe and effective treatments with marked improvement in dystonia symptoms. We noted a progressive and significant improvement over the first six months postoperatively with further improvement at later follow-up. The most beneficial results in generalized dystonia were obtained in children with genetic DYT-1 positive dystonia. Secondary dystonia appear to respond less well, and poorer results are expected in patients with secondary dystonia and structural lesion. Pallidotomy or GPi DBS, when compared with thalamotomy, suggests that patients may respond better to one or the other procedure, based on pathogenesis of the dystonia. The GPi target seems to be more appropriate for patients with primary dystonia, especially related to DYT-1, and thalamic target may be somewhat more efficacious in patients with secondary dystonia. In all patients undergoing GPi unilateral or bilateral DBS an immediate and temporary improvement of dystonic symptoms was observed (microlesion effect?).

Conclusion

Regarding the relatively low risk of side effects with bilateral DBS, it is likely that DBS will replace bilateral pallidotomy and become the mainstay in the surgical treatment of disabling and medically refractory generalized dystonia. The combination of unilateral pallidal lesion with a contralateral pallidal DBS in our study was associated with the best results suggesting that combined surgery is as a good and more inexpensive option for patients who can't afford the cost of bilateral DBS.

Eligiendo el blanco y la técnica (ECP o lesión; microrregistro o estimulación) para el tratamiento de las distonías primaria (focal y generalizada) y secundaria

Tratamiento quirúrgico de la distonía generalizada: Estimulación cerebral profunda del GPi

Fabián César Piedimonte (Argentina)

Centro de Neurociencias, Investigación y Tratamiento (CENIT), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

E-mail: academica@piedimonte.com.ar

Introducción

El término distonía se refiere a los movimientos anormales caracterizados por contracciones musculares sostenidas que producen posturas anómalas y movimientos de torsión. Los resultados satisfactorios obtenidos sobre las discinesias y distonías asociadas a la EP mediante la cirugía sobre el globo pálido interno (GPi) permitieron inferir que estos procedimientos podrían ser de utilidad en aquellos pacientes portadores de distonía generalizada.

Pacientes y métodos

Los pacientes fueron evaluados en forma previa y posterior a la intervención quirúrgica y se empleó la Escala de Burke-Fahn-Marsden para la Valoración de la Distonía (BFMDRS, del inglés *Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale*). Se realizaron evaluaciones posquirúrgicas dentro de las primeras 24 horas posteriores a la cirugía, también a las 3 semanas,

a los 3, 6 y 12 meses durante el primer año y por lo menos una vez al año en lo sucesivo.

Nuestro blanco se encuentra ubicado en la porción posteroventrolateral extrema del GPi, exactamente rostral al borde externo del tracto óptico y en estrecha relación con el *ansa lenticularis*. La localización del GPi se realizó empleando un marco estereotáxico (Micromar®) y las imágenes provenientes de un resonador magnético nuclear (RMN) de 1,5 Tesla (Philips®); las imágenes fueron obtenidas mediante cortes contiguos de 2 mm sin espacios intermedios; campo de visión (FOV, del inglés *field of view*): 290; matriz de adquisición: 512 x 512 mm. Se realizó fusión entre las secuencias de volumen 3D (80 imágenes) y la de inversión recuperación (IR, del inglés *inversión recovery*) (40 imágenes o cortes de los ganglios basales). Empleamos el software de planeamiento estereotáxico WinNeus v 2,0 (Nuclemed®) que nos permitió efectuar un cálculo rápido, preciso y reproducible de las coordenadas del blanco y la trayectoria y se utilizó como referencia un atlas de anatomía cerebral estereotáctica.

El blanco anatómico inicial se ubica 19 a 21 mm lateral a la línea media, 4 a 6 mm inferior a la línea intercomisural (CA-CP) y 2 a 3 mm anterior al punto medio intercomisural. Gracias a un pequeño y fino dispositivo mecánico (*microdriver*) se hace avanzar un electrodo de microrregistro de tungsteno recubierto de teflón cada 200 micras. Se efectúa el microrregistro a partir del estriado y se continúa con el segmento externo del globo pálido (GPe), el segmento interno del globo pálido (GPi) y la sustancia blanca ubicada por debajo del GPi. El patrón de descarga se caracteriza habitualmente por una frecuencia de disparo más lenta que la observada en los pacientes con EP. La estimulación de alta frecuencia (0,1–100 μ Amp, 300 Hz, 100 μ s) se realiza a través del mismo electrodo. Una vez que el blanco ha sido identificado desde el punto de vista neurofisiológico, se realizan las lesiones por radiofrecuencia o se implanta el electrodo tetrapolar permanente (modelo 3387; Medtronic®, Minneapolis, MN). Los parámetros habituales de la estimulación que se requieren para mantener un efecto óptimo son los siguientes: un ancho de pulso de 210–400 μ seg, una frecuencia de 135–185 Hz y una amplitud de 2,4–3,5 V.

Resultados

Nuestros resultados indicaron que ambas técnicas, la palidotomía y la estimulación cerebral profunda del GPi, son opciones terapéuticas seguras y efectivas con las que se obtiene una marcada mejoría de los síntomas de la distonía. La evolución favorable es progresiva y significativa durante los primeros 6 meses posoperatorios, con mejoría cada vez más pronunciada que se evidencia en los seguimientos más tardíos. Los resultados más beneficiosos en la distonía generalizada se obtuvieron en niños con distonía DYT-1 positiva. Al parecer, la distonía secundaria no responde de manera tan favorable, principalmente en aquellos casos asociados a una lesión estructural. Al comparar la palidotomía o la estimulación cerebral profunda del GPi con la talamotomía, los resultados sugieren que los pacientes pueden responder mejor a uno u otro procedimiento según la patogénesis de la distonía. Parece ser más apropiado utilizar el GPi como blanco en los pacientes con distonía primaria, especialmente aquella relacionada con DYT-1, y que sería más eficaz usar el tálamo como blanco en los pacientes con distonía secundaria. En todos los pacientes sometidos a estimulación cerebral profunda unilateral o bilateral del GPi se observó una mejoría inmediata y pasajera de los síntomas distónicos (¿por efecto de la microlesión?).

Conclusiones

Teniendo en cuenta el relativo bajo riesgo de efectos colaterales al utilizar la estimulación cerebral profunda bilateral del GPi, es probable que en el futuro esta técnica reemplace a la palidotomía bilateral y se convierta en el principal procedimiento para tratar la distonía generalizada discapacitante y refractaria al tratamiento médico. La combinación de lesión palidal unilateral con estimulación cerebral profunda palidal contralateral en nuestro estudio estuvo asociada con los mejores resultados, lo que sugiere que la cirugía combinada es una buena opción y más accesible para aquellos pacientes que no pueden financiar el costo de la estimulación cerebral profunda bilateral.

Subthalamic Nucleus Stimulation for Primary Dystonia and Tardive Dyskinesia: Long-Term Follow-up Results

Bomin Sun, MD, Shikun Zhan, MD, Ruijun Ma, MD, Wei Zhang, MD, Yi Chen, MD, Xiaoping Wang, MD, Yong Bo Zhao, MD.
Department of Neurosurgery, Shanghai Second Medical University Rui Jin Hospital, Shanghai, China 200025

Introduction

Preliminary studies of Deep Brain Stimulation (DBS) for primary dystonia and tardive dyskinesia have shown promising results. Many of targets were used for surgery, such as Vim, GPi et al. Since 2001, we use Subthalamic Nucleus stimulation for primary dystonia and tardive dystonia. We present the report about the results of long term follow-up and advantages of STN DBS for primary dystonia and tardive dystonia.

Patients and methods

Seventeen patients with primary dystonia and two patients with anti-psychiatric medication induced generalized dystonia (tardive dyskinesia) had bilateral electrodes placed in STN by MRI guided stereotactic surgery. The clinical

symptoms of patients were documented by video tape at pre-operation and post-operation respectively to evaluate the effects of stimulation. Patients have been followed-up from 4–61 months (mean: 36,1). The stimulation parameters were: 2,8–3,2 V (bipolar stimulation), 90–120 us, 180 Hz.

Results

Most patients showed 50–90 % symptoms improvement immediately after initial programming of the stimulator, which is easier to recognize the best location of stimulation. Patients showed a 91% in average improvement and very stable effects after 2–5 programming and used 12 hrs stimulation On/stimulation Off cycling model. Effects of stimulation for drug induced generalized dystonia are as good as primary dystonia.

Conclusions

Bilateral STN stimulation is very effective for control of primary dystonia as well as drug-induced generalized dyskinesia. Compare with GPi stimulation, STN stimulation showed quicker improvement, easier to recognize best location, lower stimulation parameters.

Key words: dystonia; deep brain stimulation; subthalamic nucleus; tardive dyskinesia

Estimulación del núcleo subtalámico para el tratamiento de la distonías primaria y tardía: Seguimiento a largo plazo

Bomin Sun, MD, Shikun Zhan, MD, Ruijun Ma, MD, Wei Zhang, MD, Yi Chen, MD, Xiaoping Wang, MD, Yong Bo Zhao, MD.
Department of Neurosurgery, Shanghai Second Medical University Rui Jin Hospital, Shanghai, China 200025

Introducción

Los estudios preliminares de la estimulación cerebral profunda (ECP) para la distonía primaria y la discinesia tardía han mostrado resultados prometedores. Muchos de los blancos fueron utilizados para la cirugía, como el núcleo ventral intermedio del tálamo (Vim), el globo pálido interno (GPi), etc. Desde el año 2001 utilizamos la estimulación del núcleo subtalámico (NST) para la distonía primaria y la distonía tardía. Presentamos el reporte de los resultados del seguimiento a largo plazo y las ventajas de la ECP del núcleo subtalámico para la distonía primaria y la tardía.

Pacientes y métodos

Diecisiete pacientes con distonía primaria y dos pacientes con distonía generalizada inducida por medicación psiquiátrica (discinesia tardía) fueron sometidos a la colocación bilateral de electrodos en el NST mediante cirugía estereotáctica guiada por resonancia magnética. Las manifestaciones clínicas de los pacientes fueron documentadas mediante videos pre- y post operatorios para evaluar los efectos de la estimulación. Los pacientes han sido evaluados durante un periodo de seguimiento de 4 a 61 meses (media: 36,1). Los parámetros de estimulación fueron: 2,8–3,2 V (estimulación bipolar), 90–120 μ seg y 180 Hz.

Resultados

La mayoría de los pacientes mostró mejoría de los síntomas en un 50–90% inmediatamente después de la programación inicial del estimulador, lo que hace más fácil reconocer la mejor localización de la estimulación. Los pacientes mostraron en promedio un 91% de mejoría y efectos muy estables después de 2–5 programaciones y el empleo de un modelo cíclico de estimulación On/Off de 12 horas. Los efectos de la estimulación para la distonía generalizada inducida por drogas son tan buenos como en la distonía primaria.

Radiofrequency Rizotomy for the Treatment of Trigeminal Neuralgia

Carlos Telles (Brasil)

E-mail: telles@ism.com.br

Radiofrequency rizotomy is an efficient, simple and well tolerated method by patients suffering of trigeminal neuralgia refractory to conservative treatment.

The method, performed under anesthetic sedation, consists in the percutaneous puncture of the Gasser ganglia through the oval foramen and posterior selective coagulation of one or more branches of the trigeminal nerve by radiofrequency.

The puncture is performed with a special needle at the external border of the lips under radiological vision using image intensification. The precise identification of the branch to be coagulated is performed through the stimulation of such structure, and the lesion is achieved maintaining the temperature controlled.

All the phases of the procedure are simple to get done, but they require a specialized training. The procedure must be

performed by an experienced professional; a neurosurgeon specialized in functional neurosurgery.

The results usually reach an average over 90% of efficacy and the rate of relapse is quite reasonable: 5% after the first year, 10% after the second year, and 15% from the third year.

The fundamental point of the method is the good acceptance by patients, reaching an index of 95% that would accept to undergo the same procedure in case it was necessary.

Our professional statistics exceeds 1200 cases that underwent this technique.

Rizotomía por radiofrecuencia para el tratamiento de la neuralgia del trigémino

Carlos Telles (Brasil)

E-mail: telles@ism.com.br

La rizotomía por radiofrecuencia es un método eficaz, simple y muy bien tolerado por los pacientes con neuralgia del trigémino refractaria al tratamiento clínico.

El método, realizado bajo sedación anestésica, consiste en una punción percutánea del ganglio de Gasser a través del foramen oval y la coagulación selectiva de una o más ramas del nervio trigémino por radiofrecuencia.

La punción se realiza con una aguja especial a nivel de la comisura labial bajo visión radiológica mediante un intensificador de imágenes. La precisa identificación de la rama a ser coagulada se realiza a través de la estimulación de dicha estructura y la lesión se efectúa manteniendo el control de la temperatura.

Todas las etapas del procedimiento son sencillas de ejecutar, pero demandan un entrenamiento especializado. Debe ser realizado por un profesional experimentado, un neurocirujano especializado en cirugía funcional.

Los resultados habitualmente alcanzan en promedio una eficacia superior al 90% y el índice de recidiva es bastante razonable: 5% luego del primer año, 10% después del segundo y 15% a partir del tercero.

El punto fundamental del método es la buena aceptación por parte de los pacientes, pues hasta el 95% de los mismos aceptarían ser sometido nuevamente al mismo método, en caso de que hubiese necesidad.

Nuestra estadística personal supera los 1200 casos intervenidos con esta técnica.

Glycerol Rhizotomy for Trigeminal Neuralgia

Michael Schulder, MD

Department of Neurosurgery

North Shore University Hospital

Manhasset, NY 11030, USA

E-mail: schulder@umdnj.edu

Since its serendipitous discovery by Håkansson 26 years ago, glycerol rhizotomy (GR) has become an accepted treatment for patients with trigeminal neuralgia of various causes. The "conventional wisdom" that the benefit of GR is of limited duration, and that patients inevitably need retreatment after two years or so, is not borne out by experience. Patients can expect that GR will provide relief of trigeminal neuralgia whether it is essential, secondary to multiple sclerosis, or caused by a tumor about 90% of the time; this relief will be sustained, without the need for further treatment, in about 50% of patients. When needed, GR can be repeated up to three times with similar expectations of relief. Complications such as anesthesia dolorosa are very rare.

Rizotomía con glicerol para la neuralgia del trigémino

Michael Schulder (USA)

Desde su casual y valioso descubrimiento por Håkansson hace 26 años, la rizotomía con glicerol (RG) se ha convertido en un tratamiento aceptado para pacientes con neuralgia del trigémino de diversa etiología. La "creencia convencional" de que el beneficio de la RG es de duración limitada y que los pacientes inexorablemente necesitarán un nuevo tratamiento al cabo de dos años o algo así, no ha sido corroborada por la experiencia. Los pacientes pueden esperar que en aproximadamente el 90 % del tiempo la RG les proporcione alivio de la neuralgia del trigémino independientemente de que esta sea esencial, secundaria a esclerosis múltiple o causada por un tumor; este alivio será sostenido, sin la necesidad de tratamiento adicional, en casi el 50% de los pacientes. Cuando sea necesario, la RG puede ser repetida hasta tres veces con similares expectativas de alivio. Las complicaciones tales como la anestesia dolorosa son muy raras.

Microcompression with Balloon of the Gasserian Ganglion

Marcos Baabor (Chile)
Hospital Clínico, Universidad de Chile
Profesor Asistente, Universidad de Chile
Jefe de Servicio, Hospital Dipreca
E-mail: marcosbaabor@yahoo.com

We present 509 patients with trigeminal neuralgia treated with percutaneous microcompression of the gasserian ganglion. The operation was performed with general anesthesia and radioscopy. Females are generally more frequently affected than males and the compromise of the second and third branches of the nerve, separately or simultaneously, is the most common presentation. The range of ages was from 32 to 93 years old. In 478 (94%) patients the pain disappeared immediately after the operation, in 31 patients (6%) there were no evident results. Fifty patients presented earache that disappeared after a few days; and 268 patients presented some degree of hemiface dysesthesia that decreased with time and was well tolerated. In 135 cases a mild hypoesthesia was presented in the late post-op period that was progressively better tolerated. None of the patients presented any compromise of the corneal sensitivity and pernicious alteration of the corneal reflex, and there were neither keratitis nor anesthesia dolorosa as complications. We report 18% of relapse in this series.

We propose this technique as first treatment election for trigeminal neuralgia.

Microcompresión con balón del ganglio de Gasser

Marcos Baabor (Chile)

Presentamos 509 pacientes con neuralgia del trigémino tratados con microcompresión percutánea con balón del ganglio de Gasser. La operación se realizó con anestesia general y radioscopia. Generalmente, el sexo femenino es el más afectado y la presentación más común es el compromiso de la segunda y tercera ramas del nervio, por separado o simultáneamente. Las edades estuvieron en el rango de 32 a 93 años.

En 478 pacientes (94%) el dolor desapareció inmediatamente después de la operación, en 31 (6%) no hubo resultados evidentes. Cincuenta pacientes presentaron otalgia que desapareció a los pocos días y 268 presentaron algún grado de disestesia hemifacial que disminuyó con el tiempo y fue bien tolerada. En 135 casos se presentó una hipoestesia leve en el periodo posoperatorio tardío que progresivamente fue mejor tolerada. Ningún paciente presentó compromiso de la sensibilidad corneal y alteración perniciosa del reflejo corneal; tampoco hubo complicaciones como queratitis ni anestesia dolorosa. Reportamos un 18 % de recidiva en esta serie.

Proponemos esta técnica como tratamiento de primera elección para la neuralgia del trigémino.

Trigeminal Neuralgia: Neurovascular Microdecompression

Professor Dr. Jorge Roberto Pagura
Professor of Neurosurgery, Faculty of Medicine of the ABC
E-mail: jrpagura@einstein.br

Since the first description by Nicholas André in 1756 until our days, several methods have been advocated for the treatment of trigeminal neuralgia. The lack of more detailed anatomical knowledge and the anesthetic difficulties were responsible for the appearance of treatment attempts, initially more simple, despite the fact that this could mean a high cost as of lost of facial sensation.

Keeping in mind the fact that one of the major complains in the post-op of mainly all the most simple methods are sensitive disturbs, even if the initial pain had been abolished, the ideal method should be a surgical treatment that alleviated without causing important sensitive disorders for the patient.

Based on the reports of Dandy in 1922, the existence of neurovascular conflicts observed during posterior fossa surgeries, and with the progress of surgical conditions, basically the popularization of the microscope as a surgical tool, and the improvement of anesthetic conditions, in 1966, Jannetta and Rand, started to routinely perform neurovascular microdecompression (NVD) in the posterior fossa for treatment of trigeminal neuralgia.

Since the year 1981 we have performed this type of surgeries in those cases for which conservative treatment is not effective or when the side effects of medications used for this syndrome are significant.

Due to the results we had achieved, we gradually switched from percutaneous methods to NVD.



All patients younger than 80 y/o, who present good clinical conditions, are potential candidates to undergo this type of surgery. Surgical findings regarding neurovascular conflict and the abolition of pain after nerve decompression are factors that lead us to believe that this is the most probable etiology underlying the genesis of trigeminal neuralgia. This theory is supported by the absence of publications in the literature about trigeminal neuralgia compromising V1 and V3 simultaneously.

However, the fact that some publications describe the absence of neurovascular conflict during pontocerebellar angle exploration prevents us, by the moment, to rename *essential trigeminal neuralgia* and call it *compressive trigeminal neuralgia* instead. According to the obtained results, this is, with no doubt, a treatment that attempts to improve the pain treating the cause, maintaining the nerve function, and not only treating the effect, that is what occurs with all other surgical methods, mainly with percutaneous approaches.

Since the year 1981, 324 patients underwent NVD procedure, 58% of them were males and the ages ranged from 19 to 80 y/o with predominance of ages ranging between 61 and 70. The branches more frequently compromised were V2 and V3 simultaneously. The results showed a favorable evolution in more than 95% of patients.

As serious complications, one of our patients presented an irreversible lesion of the VII and VIII cranial nerves and lost of sensation on the correspondent hemiface. Another patient, a 78 y/o woman, previously submitted to diverse percutaneous techniques, underwent NVD procedure and unfortunately died on the sixth post-op day due to a pulmonary embolus.

References

1. André NA: Observations pratiques sur les maladies de l'urèthre et sur plusieurs faits convulsifs, & la guérison de plusieurs maladies chirurgicales, avec la décomposition d'un remède propre à réprimer la dissolution gangréneuse & cancéreuse, & à la réparer; avec des principes qui pourront servir à employer les différents caustiques. Paris: Chez Delaguette; 1756. p. 318-82.
2. Dandy WE: The treatment of trigeminal neuralgia by the cerebellar route. *Ann Surg.* 1932 Oct;96(4):787-95.
3. Jannetta PJ, Rand RW: Transtentorial retrogasserian rhizotomy in trigeminal neuralgia by microneurosurgical technique. *Bull Los Angeles Neurol Soc* 1966;39:93-9.
4. Pagura J, Rabello J, De Lima W. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. In: Gildenberg PL, Tasker RR, editors. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1998:1715-22.

Neuralgia del trigémino: Microdescompresión neurovascular

Professor Dr. Jorge Roberto Pagura
Professor of Neurosurgery, Faculty of Medicine of the ABC
E-mail: jrpagura@einstein.br

Desde la primera descripción efectuada por Nicolás André en 1756 hasta nuestros días, se han preconizado múltiples métodos para el tratamiento de la neuralgia del trigémino. La falta de conocimientos anatómicos más detallados y las dificultades anestésicas fueron responsables de la aparición de tentativas de tratamiento, al inicio las más sencillas, a pesar de que esto pudiese costar la pérdida de la sensibilidad facial.

Teniendo en cuenta el hecho de que una de las mayores quejas en el posoperatorio de prácticamente todos los métodos más simples son los disturbios sensitivos, no obstante haber sido abolido el dolor inicial, el método ideal debería ser un tratamiento quirúrgico que aliviase el dolor sin causar trastornos sensitivos importantes para el paciente.

Basados en los reportes de Dandy en 1922 de la existencia de conflictos neurovasculares observados durante las cirugías de fosa posterior y con la mejoría de las condiciones quirúrgicas, principalmente la popularización del uso del microscopio en la Neurocirugía, y anestésicas, en 1966 Jannetta y Rand empezaron a realizar de manera rutinaria la microdescompresión neurovascular (MDNV) en la fosa posterior para el tratamiento de la neuralgia del trigémino.

Desde el año 1981 hemos realizado este tipo de cirugía en aquellos casos en los que el tratamiento clínico no era efectivo o cuando los efectos colaterales de la medicación utilizada eran significativos. Debido a los resultados alcanzados, sustituirnos gradualmente los métodos percutáneos por la MDNV. Todos los pacientes menores de 80 años que presenten buenas condiciones clínicas son potenciales candidatos para la realización de la cirugía.

Los hallazgos quirúrgicos de conflicto neurovascular y la abolición del dolor luego de la descompresión del nervio son factores que nos llevan a creer que esta es la etiología más probable de la neuralgia del trigémino. El hecho de que no exista en ninguna serie publicada la neuralgia del trigémino que comprometa simultáneamente las ramas V1 y V3 corrobora esta teoría.

Sin embargo, el hecho de que algunas publicaciones demuestren la ausencia de conflictos neurovasculares durante la exploración del ángulo pontocerebeloso nos impide, aún, denominar a la *neuralgia esencial del trigémino* como *neuralgia compresiva del trigémino*. Pero sin duda alguna, por los resultados obtenidos, este es el tratamiento que intenta aliviar el dolor mediante el manejo de la causa, con la conservación de la función del nervio, y no del efecto, que es lo que ocurre en todos los otros métodos quirúrgicos, principalmente los percutáneos.



1ST INTERNATIONAL JOINT MEETING
ON STEREOTACTIC AND FUNCTIONAL
NEUROSURGERY
8TH CONGRESS OF THE BRAZILIAN SOCIETY
FOR STEREOTACTIC AND FUNCTIONAL
NEUROSURGERY

BSSFN - 2008

Desde el año 1981, 324 pacientes fueron sometidos a MDNV, de los cuales el 58% era del sexo masculino, con edades comprendidas entre los 19 y 80 años y predominio del grupo etario de 61 a 70 años. Las ramas más frecuentemente comprometidas fueron V2 y V3 en forma simultánea. Los resultados mostraron una evolución favorable por encima del 95%.

Como complicaciones graves, uno de nuestros pacientes presentó una lesión definitiva del VII y VIII nervios y la pérdida de la sensibilidad de la hemicara correspondiente. El otro caso fue el de una mujer de 78 años, que previamente había sido sometida a varias técnicas percutáneas; fue intervenida mediante MDNV y falleció al sexto día posoperatorio por un cuadro de embolia pulmonar.

Nervous System Stimulation for the Treatment of Neuropathic Pain: How does it Work?

Björn A Meyerson
Dept Neurosurgery, Karolinska University Hospital
Stockholm, Sweden
E-mail: bjorn.meyerson@karolinska.se

In spite of being extensively utilized for the management of various forms of chronic pain, spinal cord stimulation (SCS) is still poorly understood—even more so for other forms of CNS stimulation. It emerged as a spin-off from the gate-control theory that, however, does not suffice to explain many features of its clinical effects. Nevertheless, recent experimental data indicate that this theory may serve at as a conceptual base for further investigations of the mode of action of SCS.

Previous experimental studies aiming at elucidating the underlying mechanisms were performed on intact, anesthetized animals and were therefore of limited clinical relevance. Therefore, experiments on animal models of mononeuropathy appear more appropriate. SCS applied in such animals (rats) may attenuate mechanical, and thermal, hypersensitivity (allodynia) and neuronal hyperexcitability, predominantly in the wide-dynamic-range neurons, in the spinal dorsal horn. These effects are associated with increased spinal release of gamma aminobutyric acid (GABA) and decreased release of excitatory amino acids. Activation of the GABA-B receptor appears to play a pivotal role in the suppression of glutamate release. There is also evidence that down-regulation of GAD, the enzyme necessary for GABA synthesis, in the dorsal horn is counteracted by SCS.

Recently it has been demonstrated that SCS in responding animals produce an increased spinal release also of acetylcholine and the behavioural SCS effects are dependent on the activation preferentially of muscarinic (M4) receptors. It also appears that the degree of down-regulation of this receptor, that follows peripheral nerve injury, relates to the responsiveness to SCS.

The anti-allodynic effect of SCS may be enhanced by intrathecal (i.t.) administration of GABA-B agonists, adenosine, gabapentin, pregabalin and clonidine. This has led to clinical trials with the combination of SCS and i.t. baclofen demonstrating that the pain relieving effect of SCS may be significantly long-term enhanced on some patients.

Our experiments suggest that the SCS effects are exerted mostly on segmental spinal levels, whereas evidence also has been presented in favour of the involvement of supraspinal mechanisms, but this issue remains unresolved.

It should be emphasized that most experimental data pertaining to the mode of action of SCS are derived from so-called animal models of neuropathic pain. However, caution must be exercised in the translation of such data from bench to bedside, because some behavioural signs interpreted as "pain" in such models may be misleading. Therefore final confirmation of experimental findings in human subjects is needed.

Estimulación del sistema nervioso para el tratamiento del dolor neuropático: ¿Cómo funciona?

Björn A Meyerson
Dept Neurosurgery, Karolinska University Hospital
Stockholm, Sweden
E-mail: bjorn.meyerson@karolinska.se

A pesar de ser ampliamente utilizado para el manejo de las diversas formas de dolor crónico, la estimulación de la médula espinal (EME) aún es poco entendida—lo son aún más otras formas de estimulación del sistema nervioso central. Surgió como una aplicación de la teoría del control de la compuerta que, sin embargo, no es suficiente para explicar muchas características de sus efectos clínicos. No obstante, datos experimentales recientes indican que esta teoría puede servir como una base conceptual para futuras investigaciones del modo de acción de la EME.

Se han realizado estudios experimentales previos en animales anestesiados e intactos con el propósito de dilucidar los mecanismos subyacentes, pero tienen una relevancia clínica limitada. Por lo tanto, parece que son más apropiados los experimentos realizados en modelos animales de mononeuropatía. La EME aplicada en dichos animales (ratas) puede atenuar la hipersensibilidad (alodinia), mecánica y térmica, y la hiperexcitabilidad neuronal, predominantemente en las neuronas de amplio rango dinámico, en el cuerno espinal dorsal. Estos efectos se asocian con el incremento de la liberación espinal de ácido gamma amino butírico (GABA) y la disminución de la liberación de aminoácidos excitatorios. La activación del receptor GABA-B parece desempeñar un papel fundamental en la supresión de la liberación de glutamato. También hay evidencia de que la subregulación de la glutamato descarboxilasa (GAD), la enzima necesaria para la síntesis de GABA en el asta dorsal, es contrarrestada por la EME.

Recientemente se ha demostrado que la EME en los animales que tienen buena respuesta produce incremento de la liberación espinal de acetilcolina y que los efectos de la EME sobre la conducta son dependientes de la activación preferencial de los receptores muscarínicos M4. También parece que el grado de subregulación de este receptor, debido a la lesión del nervio periférico, está relacionado a la capacidad de respuesta ante la EME.

Los efectos antialodínicos de la EME pueden ser potenciados por la administración intratecal de agonistas GABA-B, adenosina, gabapentina, pregabalina y clonidina. Esto ha conducido a ensayos clínicos que combinan la EME y la administración intratecal de baclofeno y logran demostrar que el efecto de la EME de aliviar el dolor puede mejorar significativamente a largo plazo en algunos pacientes.

Nuestros experimentos sugieren que los efectos de la EME se ejercen principalmente en los niveles espinales segmentarios, mientras que también se ha presentado evidencia a favor de la participación de mecanismos supraespinales, pero esta cuestión aún permanece sin resolverse.

Cabe destacar que la mayoría de los datos experimentales relacionados con el modo de acción de la EME se deriva de los llamados modelos animales de dolor neuropático. Sin embargo, se debe actuar con prudencia en la interpretación de esos datos de laboratorio para aplicarlos a los pacientes, debido a que algunos signos conductuales interpretados como "dolor" en dichos modelos pueden ser engañosos. Por lo tanto, es necesaria la confirmación definitiva de los hallazgos experimentales en seres humanos.

Thalamic Stimulation for Tremor in Patients with Multiple Sclerosis

Michael Schulder, MD
Department of Neurosurgery
North Shore University Hospital
Manhasset, NY 11030, USA
E-mail: schulder@umdnj.edu

Objective

Upper extremity tremor may be a significant source of disability in patients with multiple sclerosis (MS). We assessed the long-term effect of deep brain stimulation in such persons.

Patients and methods

Nine patients with MS-induced upper extremity tremor underwent placement of a thalamic DBS system. All patients were referred from the Tertiary MS Center at New Jersey Medical School. The Vim nucleus was targeted using a stereotactic frame with CT and MRI guidance. Intraoperative macrostimulation was done to confirm tremor reduction and lack of side effects before permanent electrode implantation. Preoperative and postoperative evaluation included MRI, the Extended Disability Status Scale (EDSS), the Bain-Finchley tremor scale, neuropsychological testing, and patient assessment of the benefit from surgery.

Results

There were no surgical complications. Follow-up ranged from 9 months to 48 months (mean: 32). EDSS scores averaged 7,2 before surgery, 6,8 at 6 months after surgery, and 7,8 at last follow-up. Mean tremor scores were 5,4 before surgery, 1,7 at 6 months after surgery, and 2,1 at late follow-up.

Four patients who had significant tremor reduction at 6 months had severe MS progression afterwards, and one was lost to late follow-up. Another patient, in whom excellent tremor control was obtained, developed increasing stimulation-induced leg fatigue, and the implant was removed at his request. The 3 other patients have maintained benefit from DBS, including by their own assessment.

MRI scans did not show any new MS plaques in relation to the implant, although imaging was consistent with disease progression elsewhere in the brain in all patients. On average, neuropsychological testing showed a mild decline in cognitive function, consistent with disease progression.

Discussion

This and other studies have confirmed that stimulation of the Vim nucleus alleviates the cerebellar outflow tremor seen in patients with MS. These results have been at least as good as and mostly better than those reported for thalamotomy for MS tremor. Confounding factors are the ataxia and limb weakness that often are also present in these patients (reflected in the EDSS, which is mainly a measure of gait).

In four of our patients, the sustained reduction in tremor score reflected the increasing disuse of the affected upper extremity due to such weakness, thus giving a false impression of "long-term tremor reduction". True functional benefit, such as the ability to eat and drink without help, was maintained in 3/9 patients.

Conclusions

Chronic stimulation of the Vim nucleus reduces tremor in patients with MS. However, any actual benefit may be limited in most patients by the progression of the underlying disease. DBS for relief of tremor in patients with MS should be considered only in carefully selected patients. These should have normal mental status, stable disease, and a disabling upper extremity tremor.

Estimulación talámica para el temblor en pacientes con esclerosis múltiple

Michael Schulder, MD
Department of Neurosurgery
North Shore University Hospital
Manhasset, NY 11030, USA
E-mail: schulder@umdnj.edu

Objetivo

El temblor de las extremidades superiores puede ser una causa importante de discapacidad en los pacientes con esclerosis múltiple (EM). Hemos evaluado los efectos a largo plazo de la estimulación cerebral profunda en dichas personas.

Pacientes y métodos

Nueve pacientes con temblor de las extremidades superiores inducido por la EM fueron sometidos a la colocación de un sistema de estimulación cerebral profunda (ECP) talámica. Todos los pacientes habían sido referidos del Centro MS de la Tercera Edad a la Escuela Médica de New Jersey. El núcleo ventral intermedio (Vim) fue localizado usando un marco estereotáctico y la guía de las imágenes de tomografía computarizada y resonancia magnética. Se efectuó la macroestimulación intraoperatoria para confirmar la reducción del temblor y la ausencia de efectos colaterales antes de la implantación de los electrodos permanentes. Las evaluaciones pre- y posquirúrgicas incluyeron las imágenes de resonancia magnética, la Escala Extendida del Estado de Discapacidad (EEED), la Escala de Temblor de Bain-Finchley, los exámenes neuropsicológicos y la valoración del paciente de los beneficios de la cirugía.

Resultados

No hubo complicaciones quirúrgicas. Se efectuó un seguimiento durante 9 a 48 meses de duración (media: 32). Los puntajes promedio en la EEED fueron 7,2 antes de la cirugía, 6,8 a los seis meses después de la misma y 7,8 en la última evaluación del seguimiento. Los puntajes promedio en la escala de temblor fueron 5,4 antes de la cirugía, 1,7 al sexto mes posoperatorio y 2,1 en la última evaluación.

Cuatro pacientes que a los seis meses tuvieron una significativa disminución del temblor posteriormente presentaron una progresión severa de la EM. Además, se perdió el contacto con otro paciente antes de la última evaluación. Otro paciente más, en quien se obtuvo un excelente control del temblor, desarrolló fatiga creciente de las extremidades inferiores inducida por la estimulación y los implantes fueron removidos a solicitud del paciente. En los tres pacientes restantes se han mantenido los beneficios de la ECP, evidenciados con las evaluaciones de control y también según las apreciaciones de los mismos pacientes.

Los controles con resonancia magnética no mostraron ninguna placa nueva de EM en relación con el implante, aunque las imágenes fueron consistentes con la progresión de la enfermedad en otra parte del cerebro en todos los pacientes. En promedio, el examen neurofisiológico mostró un leve deterioro de las funciones cognitivas, consistente con la progresión de la enfermedad.

Discusión

Este y otros estudios han confirmado que la estimulación del núcleo Vim calma el temblor de origen cerebeloso que se observa en pacientes con EM. Estos resultados han sido por lo menos tan buenos y mayormente mejores que aquellos reportados luego de la talamotomía para el temblor de EM. Los factores de confusión son la ataxia y debilidad de extremidades que usualmente están presentes en estos pacientes (reflejados en la EEED, que es principalmente una medida de la marcha).

En cuatro de nuestros pacientes la reducción sostenida del puntaje de temblor reflejó el creciente desuso de las extremidades superiores afectadas debido a dicha debilidad; de este modo, dio una falsa impresión de "reducción del temblor a largo plazo". Los beneficios funcionales genuinos, como la habilidad para comer y beber sin ayuda, se mantuvieron en tres de los nueve pacientes.

Conclusiones

La estimulación crónica del núcleo Vim reduce el temblor en pacientes con EM. Sin embargo, cualquier beneficio real puede estar limitado en la mayoría de los pacientes por la progresión de la enfermedad subyacente. La ECP para el alivio del temblor en pacientes con EM debe ser considerada sólo en pacientes cuidadosamente seleccionados. Estos deberían tener un estado mental normal, enfermedad estable y un temblor discapacitante de las extremidades superiores.

Nucleus Accumbens Stimulation for Depression

Emad Eskandar

E-mail: eskandar@helix.mgh.harvard.edu

Introduction and objective

Gamma Knife bilateral anterior capsulotomy has been found to be effective for treating intractable obsessive-compulsive disorder (OCD). Because of these findings, clinical trials of deep brain stimulation (DBS) with electrode placement in bilateral anterior interior capsule have been conducted in patients with intractable OCD. During these studies it was noted that depressive symptoms (frequently comorbid with OCD) improved as well as OCD symptoms. Based on these observations, we are conducting clinical studies of DBS for *intractable major depression or refractory depression*.

Patients and methods

Patients with severe intractable major depression were recruited for this study. After screening, baseline depressive symptom severity measures were obtained using the 24 items Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). DBS electrodes were placed bilaterally in the anterior limb of the internal capsule and the nucleus accumbens. Two weeks after DBS implantation, stimulation parameters were examined for acute effects on mood. After appropriate stimulation parameters were determined, patients then received chronic DBS. The primary efficacy outcome was treatment response, defined as a $\geq 50\%$ reduction in their HDRS scores.

Results

At the time of submission, five patients with intractable major depression have been implanted with the DBS system. Safety, tolerability, and efficacy results are available for four patients. All four patients have experienced a greater than 50% reduction in their HDRS scores. Follow-up varies from 3 to 8 months for the cohort. Mean baseline HDRS score was $36,50 \pm 2,65$ and mean follow-up HDRS score was $13,50 \pm 4,73$. This difference was statistically significant (paired t-Student test, $t = 9,02$; $df = 3$; $P = 0,003$). Adverse events have included acute worsening of depressive symptoms when the device was inadvertently turned off due to interference from an electrical appliance in one patient and mild fatigue in three patients.

Conclusion

These results provide preliminary evidence supporting the efficacy and safety of DBS of the internal capsule and nucleus accumbens for the treatment of intractable major depression.

Estimulación del núcleo accumbens para la depresión

Emad Eskandar

E-mail: eskandar@helix.mgh.harvard.edu

Introducción y objetivo

Se ha encontrado que la capsulotomía anterior bilateral con el cuchillo gamma es efectiva para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC) refractario o intratable. Debido a estos hallazgos, se han realizado ensayos clínicos de

estimulación cerebral profunda (ECP) con electrodos colocados bilateralmente en la parte anterior de la cápsula interna en pacientes con TOC refractario. Durante estos estudios se observó que los síntomas depresivos (que frecuentemente se presentan de manera concomitante con el TOC) mejoraron así también como los síntomas del TOC. En base a estas observaciones, estamos realizando estudios clínicos de ECP para la *depresión refractaria o intratable*.

Pacientes y métodos

Para este estudio se seleccionaron pacientes con depresión severa refractaria. Luego de la selección se efectuó la medición basal de la severidad de los síntomas depresivos empleando la escala de depresión de Hamilton (HDRS, del inglés *Hamilton Depression Rating Scale*) de 24 ítems. Los electrodos de ECP fueron colocados bilateralmente en el brazo anterior de la cápsula interna y el núcleo acumbens. Dos semanas después de la implantación, se evaluaron los parámetros de estimulación en relación a los efectos agudos sobre el humor. Luego de determinar los parámetros apropiados de la estimulación, los pacientes recibieron ECP crónica. El principal resultado de eficacia fue la respuesta al tratamiento, definida como una reducción igual o mayor del 50% en el puntaje según la HDRS.

Resultados

Al momento de elaborar el presente reporte, se había implantado el sistema de ECP en cinco pacientes con depresión refractaria. En cuatro pacientes se encontraron seguridad, tolerabilidad y resultados eficaces. Todos estos han experimentado una reducción mayor del 50% en los puntajes según la HDRS. La duración del seguimiento varió de 3 a 8 meses para la cohorte. Según la HDRS, el puntaje basal promedio fue de $36,50 \pm 2,65$ y al término del seguimiento, de $13,50 \pm 4,73$. La diferencia fue estadísticamente significativa (prueba de t-Student pareada, $t = 9,02$; grados de libertad $[gl] = 3$; $P = 0,003$). Entre los eventos adversos que se presentaron estuvieron el empeoramiento agudo de los síntomas depresivos, cuando el aparato fue apagado de manera accidental debido a interferencia con un electrodoméstico, en un paciente y fatiga moderada en tres de ellos.

Conclusión

Estos resultados proveen evidencia preliminar respecto a la eficacia de la ECP de la cápsula interna y el núcleo acumbens para el tratamiento de la depresión refractaria.

Subgenual Cingulum

Clement Hamani

Division of Neurosurgery

Toronto Western Hospital; University of Toronto

E-mail: c.hamani@sympatico.ca

Major depressive disorder or *major depression* is the most common of all psychiatric disorders, ranking among the top causes of disability in adults under 50 years of age. While depression can be effectively treated in the majority of patients, up to 20% of subjects fail to respond to standard interventions (medications and psychotherapy). Under these circumstances, combinations of multiple medications and electroconvulsive therapy are often required. For patients who remain severely depressed despite these aggressive approaches, neuromodulation strategies have now been proposed (including deep brain stimulation and vagus nerve stimulation).

Based on preliminary observations that the subgenual cingulate region (Brodmann area 25) is metabolically overactive in *treatment-resistant depression* or *refractory depression*, we have decided to investigate whether DBS could reduce this elevated activity and produce clinical benefit in patients with refractory depression. Six patients were treated in our initial trial. In some, acute stimulation in the operating room or in the early postoperative period induced a sudden sense of calmness, improved psychomotor speed, changed the perception of the intensity of colors, and the improved the sense of void.

Chronic stimulation was associated with a striking and sustained remission of depression in four out of these six patients. In these subjects, Hamilton scores were reduced by more than 60%. In addition, antidepressant effects were associated with a marked reduction in local cerebral blood flow as well as changes in downstream limbic and cortical sites, measured using positron emission tomography. These results suggest that disrupting focal pathological activity in limbic-cortical circuits using electrical stimulation of the subgenual cingulate can effectively reverse symptoms in otherwise treatment-resistant depression.

Cíngulo subgenual

Clement Hamani

Division of Neurosurgery

Toronto Western Hospital; University of Toronto

E-mail: c.hamani@sympatico.ca

El *trastorno depresivo mayor* o *depresión mayor* es el más común de todos los desórdenes psiquiátricos, posicionado en el tope entre las causas de discapacidad en los adultos menores de 50 años. Si bien la depresión puede ser tratada efectivamente en la mayoría de los pacientes, hasta un 20% de los sujetos no responde a las intervenciones estándares (medicación y psicoterapia). Bajo estas circunstancias, frecuentemente se requiere la combinación de múltiples medicaciones y terapia electroconvulsiva. Para los pacientes que permanecen con depresión severa a pesar de estas terapias agresivas se ha propuesto estrategias de neuromodulación (que incluyen estimulación cerebral profunda y estimulación del nervio vago).

En base a observaciones preliminares de que la región del cíngulo subgenual (área 25 de Brodmann) es metabólicamente hiperactiva en la *depresión resistente al tratamiento*, también llamada depresión refractaria, hemos decidido investigar si la estimulación cerebral profunda puede disminuir esta hiperactividad y producir beneficios clínicos en pacientes con *depresión refractaria*. Seis pacientes fueron tratados en nuestro primer ensayo. En algunos, la estimulación aguda en sala de operaciones o en el período posquirúrgico temprano produjo una repentina sensación de tranquilidad, mejoría de la velocidad psicomotora, cambio en la percepción de la intensidad de los colores y mejoría de la sensación de vacío.

La estimulación crónica se asoció con una impresionante y sostenida remisión de la depresión en cuatro de los seis pacientes. En estos, los puntajes en la escala de Hamilton se redujeron en más del 60%. Sumado a esto, los efectos anti-depresivos se asociaron con una marcada reducción del flujo sanguíneo cerebral local así también como con cambios en las zonas límbica y cortical en dirección del torrente sanguíneo, medidos mediante tomografía por emisión de positrones. Estos resultados sugieren que la interrupción de la actividad patológica focal en los circuitos límbico-corticales usando la estimulación eléctrica del cíngulo subgenual puede revertir efectivamente los síntomas de la depresión refractaria.

Cingulotomy for Depression

Emad Eskandar

E-mail: eskandar@helix.mgh.harvard.edu

Introduction and objective

Major depressive disorder o *major depression*, with a lifetime incidence of 20% in U.S. women and 12% in men, has been associated with substance abuse, disruption of relationships, lost work, and suicide. Many patients prove resistant to both pharmacological and electroconvulsive therapy, and are in need of alternative treatments. Anterior cingulotomy has been evaluated for the treatment of obsessive-compulsive disorder, but there is little data on its efficacy in *treatment-resistant depression* (TRD) or *refractory depression*. We present a prospective analysis of 41 patients who underwent stereotactic anterior cingulotomy for TRD at Massachusetts General Hospital.

Patients and methods

Prior to surgery, patients were carefully reviewed by a multidisciplinary committee. Subjects were competent and able to give informed consent. The procedure was performed using stereotactic MRI for localization. The Beck Depression Inventory (BDI) was used to evaluate patients' depressive symptoms before and after surgery. The BDI reflects a scale of 0–63 with higher numbers representing more severe symptoms. Prior to surgery, the mean BDI was $38,4 \pm 9,0$ (mean \pm STD).

Results

The mean BDI obtained approximately 12 months following surgery was significantly reduced to $21,6 \pm 16,0$ (paired t-test, $P < 0,001$). At this time, postoperative patients also rated their symptoms using the Clinical Global Impression of Improvement (CGI-I) score from 1 (very much improved) to 7 (very much worse). The mean CGI-I score was $2,6 \pm 1,7$, indicating most patients noted improvement in their depressive symptoms following surgery. Complications were largely transient consisting of fevers, fatigue, and bradyphrenia. There were no deaths attributable to the procedure.

Conclusions

These results demonstrate that stereotactic anterior cingulotomy is a relatively safe procedure and can result in a significant improvement in symptoms and quality of life in select patients with severe treatment-resistant depression. These results should be carefully compared with other treatment options.

Cingulotomía para la depresión

Emad Eskandar

E-mail: eskandar@helix.mgh.harvard.edu

Introducción y objetivo

El *trastorno depresivo mayor* o *depresión mayor*, que se presenta en algún momento de la vida con una incidencia del 20% en las mujeres y 12% en los varones en los Estados Unidos de Norteamérica, ha sido asociado con el abuso de sustancias, la ruptura de relaciones, la pérdida del trabajo y el suicidio. Muchos pacientes mostraron resistencia tanto al tratamiento farmacológico como a la terapia electroconvulsiva. Se ha evaluado la cingulotomía anterior para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo, pero hay poca información acerca de su eficacia en la *depresión resistente al tratamiento* (DRT), también llamada *depresión refractaria*. Presentamos un análisis prospectivo de 41 pacientes que fueron sometidos a cingulotomía anterior estereotáctica para la DRT en el Hospital General de Massachusetts.

Pacientes y métodos

Previo a la cirugía, los pacientes fueron evaluados cuidadosamente por un comité multidisciplinario. Todos fueron competentes y capaces de dar el consentimiento informado. El procedimiento se realizó empleando un marco estereotáctico y las imágenes de resonancia magnética para la exacta localización del blanco quirúrgico. Se usó el Inventario de Depresión de Beck (IDB) para evaluar los síntomas depresivos de los pacientes antes y después de la cirugía. El IDB es una escala de 0 a 63 puntos en la cual los números más altos representan los síntomas más severos. Previo a la cirugía, el promedio del puntaje según el IDB fue de $38,4 \pm 9,0$ (media \pm desviación estándar).

Resultados

El puntaje promedio según el IDB obtenido aproximadamente a los 12 meses después de la cirugía se redujo de manera significativa a $21,6 \pm 16,0$ (prueba de t-Student pareada, $P < 0,001$). En ese momento también se evaluaron los síntomas posquirúrgicos de los pacientes mediante la escala de Impresión Clínica Global de Mejoría o ICGM (CGI-I, en inglés *Clinical Global Impression of Improvement*), que va desde 1 punto (mucho mejor) hasta 7 (mucho peor). El puntaje promedio de ICGM fue de $2,6 \pm 1,7$, lo que indica que la mayoría de los pacientes notaron mejoría en sus síntomas depresivos luego de la cirugía. Las complicaciones, todas transitorias, fueron fiebre, fatiga y bradifrenia. No hubo decesos atribuibles al procedimiento.

Conclusiones

Estos resultados demuestran que la cingulotomía anterior estereotáctica es un procedimiento relativamente seguro y puede producir una mejoría significativa de los síntomas y la calidad de vida en pacientes seleccionados con depresión refractaria severa. Estos resultados deberían ser cuidadosamente comparados con los de otras opciones de tratamiento.

Modulatory procedures for the treatment of generalized seizures: Do they really provide cost- effective benefit? Are they any better than ablative surgery?

Should we use STN-DBS for the Treatment of Generalized Seizures?

Alim Louis Benabid, MD, PhD

Joseph Fourier University

Grenoble, France

E-mail: alim-louis.benabid@ujf-grenoble.fr

- A. The rationale for STN DBS in epilepsy is based on experimental data supporting the nigral control of epilepsies.
- B. Rationale is based on the functional inhibition of STN, which induces a silencing of *substantia nigra reticulata* neurons. STN and SNr can be complementary targets.
- C. Preliminary data demonstrate efficacy of STN DBS.
 1. Included patients were pharmacoresistent and surgery resistant, epileptogenic foci were either situated in an eloquent area, or bilateral, preventing surgery.
 2. Efficiency might depend on the epilepsy type.
 3. Clinical trials on homogeneous groups of patients are needed.

4. A clinical trial on ring chromosome epilepsy is being undertaken.
- D. Cost-effectiveness.
 1. Cost-effectiveness is not achieved related to seizure suppression.
 2. It must be considered respective to the non-operability and total pharmacoresistence of the patients.
 3. Might be cost-effective in terms of postoperative complications.
- E. Is it better than ablative surgery?
Not better but different indications.

**Procedimientos moduladores para el tratamiento de las convulsiones generalizadas:
¿Realmente proporcionan una efectiva relación costo-beneficio? ¿Cualquiera de ellos es
mejor que la cirugía ablativa?**

¿Deberíamos usar la ECP del NST para el tratamiento de las convulsiones generalizadas?

Alim Louis Benabid, MD, PhD
Joseph Fourier University
Grenoble, France
E-mail: alim-louis.benabid@ujf-grenoble.fr

- A. La justificación del empleo de la estimulación cerebral profunda (ECP) del núcleo subtalámico (NST) en la epilepsia se basa en datos experimentales que sostienen la hipótesis del control nigral de las epilepsias.
- B. Dicha justificación se basa en la inhibición funcional del NST, que induce una inhibición de las neuronas de la sustancia negra reticulada (SNr). El NST y la SNr pueden ser blancos complementarios.
- C. Datos preliminares han demostrado la eficacia de la ECP del NST.
 1. Los pacientes incluidos eran fármaco-resistentes y resistentes a la cirugía, los focos epileptógenos estaban situados en un área elocuente o eran bilaterales, de modo que impedían la cirugía.
 2. La eficiencia podría depender del tipo de epilepsia.
 3. Son necesarios ensayos clínicos en grupos homogéneos de pacientes.
 4. Actualmente está en curso un ensayo clínico sobre la epilepsia asociada con el cromosoma en anillo.
- D. Costo-efectividad.
 1. El costo-efectividad no se obtiene en relación a la supresión de las convulsiones.
 2. Se lo debería considerar con respecto a la no-operabilidad y fármaco-resistencia total de los pacientes.
 3. Podría ser rentable en términos de complicaciones posoperatorias.
- E. ¿La ECP del NST es mejor que la cirugía ablativa?
No es mejor pero tiene diferentes indicaciones.