

CHIRURGICKÉ KOMPLIKACE SYSTÉMŮ HLUBOKÉ MOZKOVÉ STIMULACE – PŘÍČINY A MOŽNOSTI ŘEŠENÍ

MUDr. Jan Chrastina, Ph.D.¹, prof. MUDr. Zdeněk Novák, CSc.¹, prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc.², MUDr. Marek Baláz²

¹Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

²I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

S nárůstem počtu implantovaných systémů hluboké mozkové stimulace se objevují i sdělení, popisující komplikace s těmito systémy spojené. Z neurochirurgického hlediska zasluhují pozornost intrakraniální hemoragie, komplikace infekční a mechanické narušení systému. Sdělení popisuje dvě kazuistiky řešení lokálních komplikací systému DBS, jehož cílem je zachování integrity systému DBS. Vzhledem k nutnosti prolongovaných hospitalizací a nárůstu nákladů spojených s komplikacemi implantovaných systémů zdůrazňujeme nutnost celoživotního sledování u nemocných s implantáty, u nichž se očekává celoživotní funkčnost.

Klíčová slova: DBS, Parkinsonova choroba, komplikace.

Neurol. pro praxi, 2008; 9(4): 258–260

Seznam zkratk

DBS – deep brain stimulation – hluboká mozková stimulace

PCh – Parkinsonova choroba

Úvod

Přínos hluboké mozkové stimulace pro terapii motorických poruch u Parkinsonovy choroby prokázala řada literárních sdělení, pocházejících z renomovaných evropských i mimoevropských pracovišť (1, 9, 10, 15). Do roku 2006 bylo v celosvětovém měřítku implantováno 35 000 stimulačních systémů ve více než 500 specializovaných centrech. Nejčastěji prováděnými výkony jsou oboustranné stimulace nucleus subthalamicus, globus pallidum (vhodné u dyskines) a méně často nucleus ventralis intermedius thalamu (tremor) (2). Dle studie, sledující výsledky 1 761 operačních výkonů pro Parkinsonovu chorobu provedených v letech 1996–2000 v 71 nemocnicích v USA, mortalita nepřesahuje 0,2%, četnost trvalých neurologických komplikací je

přibližně 1,8% (6), ovšem výskyt infekčních a mechanických komplikací implantovaného systému se pohybuje mezi 3–50% (3, 8, 19). Z uvedených údajů je zřejmá naléhavá potřeba zabývat se nejen problematikou komplikací spojených s vlastní operací (především nitrolební krvácení), ale i komplikacemi mechanickými a infekčními. Přínos mozkové stimulace pro kvalitu života nemocného spolu s vysokou cenou implantátu podtrhuje nutnost řešení chirurgické komplikace s maximální snahou o zachování funkce stimulačního systému. Cílem sdělení je přehled chirurgických komplikací stimulačních systémů a rozbor dvou kazuistik komplikací systémů hluboké mozkové stimulace s jejich řešením.

Kazuistika I.

Nemocný ve věku 64 let byl indikován k subtalamické stimulaci pro tremor – dominantní formu Parkinsonovy choroby v trvání 12 let. Po nekomplikované implantaci stimulačních elektrod byly tyto po testovací periodě napojeny na generátor s velmi dobrým efektem stimulace na motorické projevy Parkinsonovy

choroby. Hojení operačních ran proběhlo zcela nekomplikovaně. Ovšem při pravidelné neurologické kontrole s odstupem 6 měsíců po operaci nemocný uváděl přibližně 2 měsíce trvající tvorbu krust a prominenci kabelů nad úroveň kožního krytu. Na cílený dotaz uváděl zhoršení třesu, zvláště vlevo. Po lokálním ošetření a snesení rozsáhlých krust byly ihned patrné narušené fixační systémy s extrakraniálně prominujícími klíčky elektrod (obrázek 1). Na základě místního nálezu a nárůstu impedance na hodnotu přes 4 000 ohmů bylo rovněž vysloveno podezření na přerušení pravostranné elektrody. Akutně provedené kontrolní CT vyšetření navíc prokázalo, že pravostranná elektroda se již v mozkové tkáni nenachází. Ani cílenými dotazy na nemocného a jeho příbuzné se nepodařilo mechanismus ztráty elektrody objasnit. Za nejpravděpodobnější považujeme odstranění samotným nemocným například při česání vlasů.

Okamžitě byla nasazena empirická parenterální antibiotická léčba za hospitalizace (Clindamycin) a na doporučení kožního konziliáře bylo přidáno i antimykotikum Mycomax. Kultivační nález *Staphylococcus aureus*, citlivého na četná antibiotika, potvrdil správnost volby. Po čtyřech dnech lokálního ošetřování a celkové antibiotické terapie bylo přistoupeno k operační revizi. V průběhu operace byl proveden debridement defektů, odstranění granulační tkáně a zcela uvolněných fixačních elementů. Lokálně byl vložen Actisorb, a po adaptační sutuře byly rány ponechány k hojení per secundam. Po prolongovaném hojení se podařilo velmi dobré zhojení defektů (obrázek 2). Klinicky trvá kolísající třes na horních končetinách, více vlevo, vpravo s velmi dobrou odezvou na stimulaci. Reimplantaci pravostranné intracerebrální elektrody jsme po diskuzi s nemocným vzhledem k dobré kvalitě života i při jednostranné stimulaci neindikovali.

Obrázek 1. Lokální nález po odstranění krust z ran po implantaci DBS systému



Obrázek 2. Stav po zhojení



Kazuistika II.

Muž ve věku 61 let byl indikován k subtalamické stimulaci pro Parkinsonovu chorobu s pozdními hybnými komplikacemi, trvajícími 15 let. Z osobní anamnézy je nutné zdůraznit stav po opakovaných ORL operacích pro recidivující frontální sinusitidy s bakteriologickým nálezem *Staphylococcus aureus*.

Průběh po implantaci stimulačních elektrod a nekomplikované internalizaci byl komplikován protrahovaným amentním stavem s febriliemi. Jeho příčinou byla uroseps (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*) při epididymitidě a stav nemocného si vynutil jednostrannou orchiektomii v časném období po implantaci systému. Vlastní stimulace vykazovala velmi dobrý efekt na motorické projevy. Ovšem s odstupem 6 měsíců po implantaci stimulačního systému se objevila krusta v oblasti pomocné incize na hranici vlasaté části. Po jejím spontánním odloučení byly na spodině dehiscenční rány patrné oba spojovací kabely. Pod antibiotickým krytím byla jizva excidována s následnou primární resuturou. Při pátrání po infekčních focusech byl ve výtěru z nosu prokázán *Methicilin resistantní staphylococcus aureus (MRSA)*. I přes velmi dobré lokální zhojení došlo po 2 měsících k nové dehiscenci v téže oblasti, tentokrát i se známkami lokálního zánětu. Mikrobiologické vyšetření steru prokázalo *Methicilin resistantní staphylococcus aureus (MRSA)*. I přes lokální léčbu a celkové antibiotické krytí dle citlivosti se nedařilo dosáhnout zhojení a navíc se objevila nová píštěl v oblasti spojovacích kabelů retroaurikulárně. Proto bylo přijato rozhodnutí o explantaci spojovacích kabelů s ponecháním intracerebrálních elektrod a baterie in situ. Po explantaci spojovacích kabelů se hybnost nemocného postupně zhoršila ve smyslu častějšího třesu a rozvoje rigidity a hypokineze i přes zvýšení dávek dopaminergní medikace. Po výkonu byl nemocný celkově přešetřen, zjištěn mírný deficit celulární imunity (deficit CD8+ T lymfocytů) a chronické nosičství *Staphylococcus aureus* v dýchacím traktu. Po patřičném přeléčení, které zahrnovalo i recidivující folikulitidy, se nemocný podrobil nové operaci – znovunapojení intracerebrálních elektrod na implantovanou baterii pomocí spojovacích kabelů délky 90 cm, které byly vedeny mimo původní oblast. Nemocný se zhojil per primam a stimulator byl znovu zapojen s velmi dobrým efektem. Při došetření pro patologickou frakturu klíční kosti byl u nemocného prokázán myelom a nemocný se podrobil onkologické terapii. I při remisi základního onemocnění bylo nutné s odstupem 6 měsíců lokálně ošetřit další píštěl v oblasti konektoru spojujícího kabel s intracerebrální elektrodou.

Ze souboru 41 nemocných se systémem DBS popisujeme 2 komplikace spojené s implantovaným materiálem. U prvního nemocného je raritní ztráta in-

tracerebrální elektrody, která není vysvětlena, i když jako nejpravděpodobnější příčina se jeví odstranění elektrody samotným pacientem. Zánětlivá komplikace byla u obou nemocných lokalizována ve vlasaté části hlavy nebo na její hranici, a je tedy částečně vysvětlitelná poškozením kůže při hygieně.

U nemocných s popsáním infektem MRSA se zpravidla jedná o nozokomiální infekci a operaci je možno provádět až po sanaci. U našeho nemocného byl závažný bakteriologický náález zjištěn až při komplikaci. Za nejpravděpodobnější zdroj považujeme kolonizaci nasopharyngu po předchozím ošetřování hnisavých procesů v oblasti paranasálních dutin. Navíc v časovém údobí přibližně 1 měsíce po implantaci systému byla zjištěna infekce dolních močových cest s následnou orchiektomií. Při nádorovém onemocnění a po proběhlé onkologické terapii bývá obecně porušena imunita, jak tomu bylo i u našeho nemocného.

Mimo uvedených kazuistik jsme řešili další komplikaci – infikovaný serom v oblasti baterie stimulatoru, ovšem i u této nemocné byly při pozdějším došetřování prokázány fokusy v zubní oblasti. Celkový výskyt chirurgických komplikací tedy dosahuje 7,3 % z celkového počtu 41 nemocných s implantovaným DBS systémem.

Diskuze

Při klasifikaci komplikací systémů hluboké mozkové stimulace rozlišujeme komplikace hemoragické, infekční a mechanické.

Hemoragické komplikace stereotaktických výkonů v oblasti hlubokých mozkových struktur jsou vzácné, ale potenciálně fatální. Je nutné zdůraznit preventivní opatření minimalizující riziko nitrolebního krvácení. Za absolutní kontraindikaci funkční stereotaktické operace považujeme nutnost anti-koagulační léčby. Je nutné vysazení antiagregační terapie a léků s potenciálně antitrombocytními účinky. V individuálních případech konzultujeme hematologa. Rizikovou skupinu představují nemocní s mozkovou atrofií a rozšířením subarachnoidálních prostorů a komorového systému. Indikace k funkčnímu stereotaktickému výkonu by měla být u takových nemocných pečlivě zvážena i pro možnost posunu cílových struktur při mozkové atrofii a úniku mozkomíšního moku. I přes veškerá opatření se výskyt hemoragických komplikací uvádí v rozmezí 1–5 % (3, 4). V našem souboru jsme doposud hemoragickou komplikaci nepozorovali.

Četnost infekčních komplikací je uváděna v rozmezí 1–15 % v závislosti na zvolené definici (od minimálního lokálního zarudnutí po abscesy v operační ráně). V akutní fázi infekční komplikace postihuje obvykle trepanace pro zavedení elektrody a baterii generátoru (3, 4, 7, 10).

Nejčastější příčinou infekce oblasti spojovacích kabelů a konektorů v pozdějším období je mechanické narušení kožního krytu nad implantátem. Příčinou může být astenický habitus nemocného s vulnerabilním kožním krytem, dále vysoký profil starších konektorů a systémů fixujících intracerebrální elektrodu a v neposlední řadě technická chyba chirurga. Při řešení nelze zpochybnit rozhodnutí o exstirpaci celého systému při jednoznačné lokální infekci. Za metodu volby považujeme snahu o sanaci infekce při zachování pokud možno funkčního systému s prioritou uchování funkčních intrakraniálních elektrod. Cenové faktory (baterie – 750 000 Kč, spojovací kabely 20 000–40 000 Kč) rovněž podporují oprávněnost snah o zachování komponent systému. Navíc každá zachovaná komponenta usnadňuje pozdější reimplantaci explantované komponenty systému po dokonalé sanaci lokálního infektu a vyloučení dalších infekčních fokusů v adekvátním individuálně stanoveném časovém odstupu od explantace – obvykle po období několika měsíců.

Rozmezí četnosti mechanických komplikací systému je rovněž široké – 2,7–50 % nemocných (!). Jedná se především mechanické porušení intracerebrální elektrody nebo spojovacího kabelu, migraci elektrody, erozi kožního krytu, reakci na cizí těleso s tvorbou granulomů a seromů a bolestivost v oblasti generátoru (3, 4).

Zkušenosti s výskytem komplikací systémů DBS z jednoho centra shrnuje sdělení z r. 2007 (17). Ve skupině 100 nemocných byla infekce popsána u 7 nemocných, intracerebrální hematom u 5 pacientů, porušení elektrody u 4 nemocných a inkorektní poloha elektrody u 8 případů. V jiném sdělení (12) se autoři zabývají chirurgickými komplikacemi v souboru 81 nemocných. U 2,5 % nemocných bylo nutné pro infekci odstranit celý systém, u 3,7 % dostačovalo odstranění baterie a malpozice elektrod byla u 12,5 % nemocných. Po zahrnutí migrace a porušení elektrody, narušení spojovacího kabelu, kožní eroze nad spojovacím kabelem a poruch funkce generátoru celková četnost komplikací dosahovala 26,2 %. Četnost lokálních komplikací ve vztahu ke stimulačnímu systému dosahovala v jiném sdělení 4,6 %, stejně jako výskyt trvalého neurologického deficitu v souvislosti s implantací DBS (18). Autoři sdělení z pracoviště v Pittsburgu poukazují na výskyt komplikací u 27 % nemocných (11). Podobné výsledky referuje i skupina z Toronta (komplikace u 25,3 % operovaných – odpovídá 8,4 % komplikací / pacient / rok) (10). Nejčastějším problémem je narušení kožního krytu nad implantovaným materiálem.

Výše uvedenými údaji nezpochybňujeme tvrzení, že výskyt mechanických komplikací klesá s rostoucí zkušeností operačního týmu. Úspěch výkonu závisí na operačních detailech, jako je umístění konektorů,

Obrázek 3. Nález pneumocefalu po implantaci intracerebrálních elektrod do nucleus subthalamicus



spojujících intracerebrální elektrody se spojovacími kabely, kde může díky jejich mechanickému namáhání při pohybech hlavy a krku dojít k porušení intracerebrálních elektrod. Jako řešení navrhuji umístění nad úroveň processus mastoideus (16). Jiní autoři sledovali vliv tvaru incize k trepanaci pro zavedení nitrolební elektrody. Poukazují na nižší výskyt komplikací při využití lalokového řezu ve srovnání s lineárním a nacházejí přímou souvislost mezi zvýšením výskytu komplikací a délkou externalizační (5).

Možnost narušení systému manipulací pacientem je známa u shuntů v léčbě hydrocefalu (twiddlers), ale také u neurostimulačních systémů. Zajímavou kazuistiku popisuje Machado, kdy trichotillomania vedla k opakovaným revizím ran po implantaci levostranného systému pro infekci (13).

Při srovnání lezionálních a stimulačních stereotaktických funkčních operací lze u lezionálních výkonů předpokládat vyšší výskyt neurologických komplikací spojených s ireverzibilitou destrukční operace. Mechanické a infekční komplikace jsou naopak typické pro stimulační systémy. Blomstedt se spoluautory nachází srovnatelný výskyt perioperačních komplikací (krvácení, záchvat, zmatečnost) ve skupině ablativních a stimulačních operací. Četnost komplikací spojených s implantovanými stimulačními systémy dosahuje 17,8 % (4). Většina nežádoucích účinků stimulace je na rozdíl od ablativních operací ovlivnitelná úpravou parametrů stimulace. Zjednodušeně je možno konstatovat, že jednostranné ablativní operace se svojí bezpečností z hlediska nežádoucích účinků neliší od stimulace, ovšem toto není možno aplikovat na oboustranné operace.

Mimo výše zmiňovaných komplikací je možné se zmínit i o pooperačním pneumocefalu, patrném již na intraoperační fluoroskopii, a poté na kontrolním CT (obrázek 3) nebo MRI. Na pooperační pneumocefalus je možno pohlížet z několika hledisek. Jedním z možných aspektů je posun cílových struktur při úniku moku mozkomíšního a vstupu vzduchu do nitrolebí. Lze předpokládat fixaci hlubokých struktur mozku, zvláště mozkového kmene a diencefala v tentoriální incisuri, přesto nelze vyloučit změny koordinát nitrolebních struktur při úniku moku. Dalším negativním efektem je symptomatologie nitrolební hypotenze – od bolestí hlavy po spavost a amenci. Je nutné zdůraznit předoperační přípravu nemocného – především dostatečnou hydrataci před vlastní operací a v jejím průběhu a zohlednit

i chirurgickou techniku bránící úniku moku (uzávěr trepanace v průběhu výkonu).

Nejúčinnějším opatřením v řešení jakékoliv komplikace však nadále zůstává její prevence. Proto při předoperačním došetřování zdůrazňujeme nutnost komplexního došetření s identifikací a sanací infekčních fokusů. U nemocných s recidivujícími infekty považujeme za nutné došetření imunologické s předoperační přípravou.

Závěr

Pokud se týče včasné diagnostiky komplikací spojených s implantovanými systémy hluboké mozkové stimulace, je nutno zdůraznit úlohu nejen všech členů týmu, zodpovědného za indikaci k operaci, vlastní výkon a pooperační sledování, ale i dalších lékařů, kteří nemocného ošetřují pro jakákoliv další onemocnění, i bez vztahu k základnímu onemocnění nebo implantovanému DBS systému. Právě rané infekce a komplikace implantovaného systému jsou nejčastější příčinou prolongovaných hospitalizací. V naší nevelké sestavě procento komplikací nepřesahuje literární údaje. Za základní opatření považujeme především komplexní došetření s vyloučením nebo eradikací infekčních fokusů před implantací systému. Lze konstatovat, že implantát, u kterého se očekává celoživotní funkčnost, vyžaduje i celoživotní sledování.

MUDr. Jan Chrástina, Ph.D.

Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: jan.chrastina@fnusa.cz

Literatura

- Benabid AL, Benazzouz A, Hoffman D, Limousin P, Krack P, Pollak P. Long-term electrical inhibition of deep brain targets in movement disorders. *Mov Disord* 1998; 13(Suppl. 3): 119–125.
- Benabid AL, Deuschl G, Lang AE, Lyons KE, Rezaei AR. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Mov. Disord* 2006; 21(Suppl. 14): 168–170.
- Beric A, Kelly PJ, Rezaei A, et al. Complications of deep brain stimulation surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 73–78.
- Blomstedt P, Hariz M. Hardware – related complications of deep brain stimulation: a ten years experience. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147: 1061–1064.
- Constantoyannis C, Berk C, Honey CR, Mendez I, Brownstone RM. Reducing hardware – related complications of deep brain stimulation. *Can J Neurol Sci* 2005; 32: 194–200.
- Eskandar EN, Flaherty A, Cosgrove GR, Shinobu LA, Barker FG 2nd. Surgery for Parkinson disease in the United States, 1996 to 2000: practice patterns, short-term outcomes, and hospital charges in a nationwide sample. *J Neurosurg* 2003; 99: 863–71.
- Hamel W, Schrader B, Weinert D, Herzog J, Müller D, Deuschl G, Volkmann J, Mehdorn HM. Technical complications in deep brain stimulation. *Zentralblatt Neurochir* 2002; 63: 124–127.
- Hariz MI. Complications of DBS stimulation surgery. *MovDisord* 2002; 17(Suppl. 3): 162–166.
- Chrástina J, Pulkrábek J, Rektor I, Novák Z. Stimulace nucleus subthalamicus u Parkinsonovy nemoci. *Neurol. pro Praxi* 2004; 2: 71–74.
- Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, Lang AE, Deuschl G. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and metaanalysis of outcomes. *Mov Disord* 2006; 21(Suppl. 14): 290–304.
- Kondziolka D, Whiting D, Germanwala A, Oh M. Hardware related complications after placement of thalamic deep brain stimulator system. *Stereotact Funct Neurosurg* 2002; 79: 228–233.
- Lyons KE, Wilkinson SB, Overman J, Pahwa R. Surgical and hardware complications of subthalamic stimulation: a series of 160 procedures. *Neurology* 2004; 63: 612–616.
- Machado AG, Hiramath GK, Salazar F, Rezaei AR. Fracture of subthalamic nucleus deep brain stimulation hardware as a result of compulsive manipulation: case report. *Neurosurgery* 2005; 57: 1318.
- Oh MY, Abosch A, Kim SH, Lang AE, Lozano AM. Long-term hardware – related complications of deep brain stimulation. *Neurosurgery* 2002; 50: 1268–1274.
- Růžicka E, Urgošik D, Jech R, Serranová T, Volfová M, Roth J, Vymazal V, Mečíř P, Nováková L, Nováková O, Ulmanová O, Brožová H, Dušek P, Špačková N, Liščák R, Vladyka V. Hluboká mozková stimulace v léčbě Parkinsonovy nemoci a třesu: Pražská zkušenost 1998–2003. *Čs Slov Neurol Neurochir* 2004; 67: 423–436.
- Schwalb JM, Riina HA, Skolnick B, Jaggi JL, Simuni T, Baltuch GH. Revision of deep brain stimulator for tremor. Technical note. *J Neurosurg* 2001; 94: 1010–1012.
- Tir M, Devos D, Blond S, Touzet G, Reyns N, Duhamel A, Cottencin O, Dujardin K, Cassim F, Destee A, Defebvre L, Krystkowiak P. Exhaustive, one year follow up of subthalamic nucleus deep brain stimulation in a large, single – center cohort of Parkinsonian patients. *Neurosurgery* 2007; 61: 297–304.
- Umemura A, Jaggi JL, Hurtig HI, Siderow AD, Colcher A, Stern MB, Baltuch GH. Deep brain stimulation in movement disorders: morbidity and mortality in 109 patients. *J Neurosurg* 2003; 98: 779–784.
- Voges J, Waerzeggers Y, Maarouf M, Lehrke R, Koulousakis A, Lenartz D, Sturm V. Deep brain stimulation: long term analysis of complications caused by hardware and surgery – experiences from a single centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 868–872.