

MODERNI SYVÄAIVOSTIMULAATIO PARANTAA PARKINSONIN TAUDIN HOITOTULOKSIA

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Syventävät opinnot
Marraskuu 2023

TIIVISTELMÄ

Ilona Henriksson: Moderni syväaivostimulaatio parantaa Parkinsonin taudin hoitotuloksia
Syventävät opinnot
Tampereen yliopisto
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma
Marraskuu 2023

Syväaivostimulaatio (Deep Brain Stimulation, DBS) on Parkinsonin taudin edenneen taudinkuvan eräs invasiivinen hoitomuoto, joka toteutetaan asettamalla leikkauksessa sähköisesti stimuloitavat elektrodit aivojen kohdetumakkeisiin. Tämän tutkimuksen tavoitteena on vertailla keskenään perinteistä paikallispuudutuksessa ja modernia yleisanestesiassa tehtyjä syväaivostimulaatioleikkauksia ja niiden hoitotuloksia Tampereen yliopistollisessa sairaalassa sekä arvioida niitä suhteessa kansainvälisesti raportoituihin tuloksiin.

Tutkimusaineisto koostuu potilaista, joilla on Parkinsonin taudin diagnoosi ja joille on tehty stereotaktinen aivoelektrodien asettamistoimenpide Tampereen Yliopistollisessa sairaalassa vuosien 2009–2020 aikana. Potilasryhmien välillä verrattiin leikkauksen kestoa, potilaan Parkinsonin taudin lääkehoidon (levodopa) annosta ja motoristen oireiden (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) pisteytystä pre- ja postoperatiivisesti sekä komplikaatioita ensimmäisen leikkauksen jälkeisen kuukauden ajalta.

Yleisanestesiatoimenpiteessä olleilla potilailla oli tilastollisesti merkitsevästi alhaisempi UPDRS pistemäärä (4,6) leikkauksen jälkeen verrattuna paikallistoimenpidepotilaisiin (13,6; $p<0001$). Levodopa-annoksen lasku oli sen sijaan suurempi paikallispuudutustoimenpiteen läpikäyneillä potilailla (58 % vähemmän) verrattuna yleisanestesiaryhmään (51 % vähemmän), tulos ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä. Yleisanestesiassa tehty toimenpide kesti tilastollisesti merkitsevästi lyhyemmän aikaa (ka 282 min) kuin paikallispuudutuksessa toteutettu toimenpide (ka 411 min; $p<0.001$). Kaikkia tarkasteltuja komplikaatiotyyppejä havaittiin leikkauksen jälkeen vähemmän yleisanestesiaryhmässä, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä.

Tulosten perusteella yleisanestesiassa toteutetulla syväaivostimulaatiotoimenpiteellä saavutetaan parempi motorinen vaste lyhyemmässä ajassa. Tulokselliset erot johtuvat todennäköisesti siitä, että eri leikkaustekniikoilla stimulaattorin elektrodit päätyvät hieman eri kohtiin. Tähän on vaikuttanut kuvantamismenetelmien ja laitteiden kehittyminen.

Avainsanat: Parkinsonin tauti, syväaivostimulaatio, DBS, yleisanestesia, paikallispuudutus, levodopa, UPDRS-pisteytys

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

SISÄLLYS

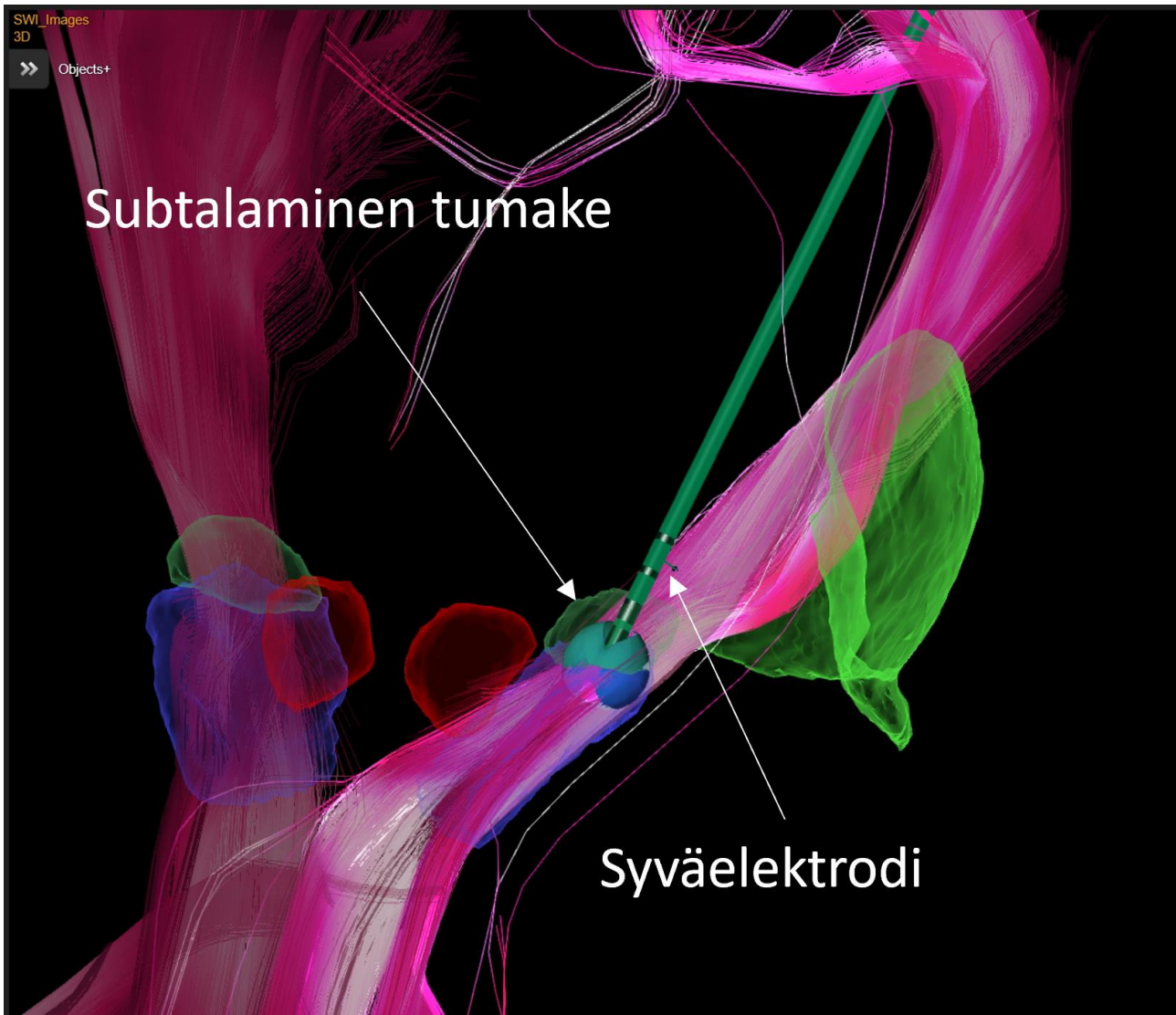
1 Johdanto.....	4
2 Aineisto ja menetelmät.....	7
3 Tulokset	9
4 Pohdinta.....	11
Lähteet	14

1 JOHDANTO

Parkinsonin tauti on yleisin neurodegeneratiivinen liikehäiriösairaus, ja sen esiintyvyys on arviolta 108–257 100 000:ta kohti (1). Tämän etenevän sairauden oireita ovat liikkeiden hitaus (bradykinesia), lihasjäykkyys (rigiditeetti), lepovapina (tremor) ja tasapainovaikeudet. Oireet johtuvat dopamiinin vähenemisestä, mikä on seurausta mustatumakkeen (lat. substantia nigra) hermosolujen vähittäisestä tuhoutumisesta. Tämä johtaa myös tahdonalaisia liikkeitä säätelevien hermoratojen vaurioitumiseen. Krooniseen sairauteen ei ole tällä hetkellä olemassa tautia parantavaa hoitomuotoa, vaan eri hoitojen tavoitteena on oireiden helpottaminen ja toimintakyvyn parantaminen. (2) Potilaan oireiden sekä taudinkuvan etenemistä ja vaikeusastetta voidaan mitata UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) -asteikolla (3).

Taudin pääsääntöisenä hoitomuotona on levodopa-lääkitys, jonka annoksen kasvaessa ilmenee usein pakkoliikkeitä (levodopa induced dyskinesia, LID). Kun herkkyys tai taipumus dyskinesiaan on ilmaantunut, se ei poistu. Tästä johtuen varsinaisten Parkinsonin taudin oireiden hoito vaikeutuu. Pitkäkestoiseen lääkehoitoon liittyy vuosien saatossa levodopan vaikutusajan lyhenemistä (wearing off). Tästä seuraa tilanvaihteluja, jolloin potilas kokee, että edellisen levodopa-annoksen vaste ei kestä seuraavan annoksen vaikutuksen alkuun saakka. Myös ON/OFF-ilmiöt lisääntyvät; hyvä ja huono liikkumiskyky vaihtelevat äkillisesti. ON-vaihe ilmentää usein dyskinesiaa, kun taas OFF-vaiheessa ilmaantuu Parkinsonin taudin oireita. (4) Vaikeammassa taudinkuvassa, kuten lääkeresistentissä vapinassa sekä edenneessä sairaudessa, jossa ilmenee muun muassa tilanvaihteluita, voidaan turvautua syväaivostimulaatioon (deep brain stimulation, DBS) (2).

Syväaivostimulaatiotoimenpiteessä aivojen valittuihin kohdetumakkeisiin asetetaan elektrodit, joita sähköisesti stimuloimalla vaikutetaan suoraan kyseisiin tumakkeisiin tai niihin liittyviin valkean aineen radastoihin ja siten aivojen toimintaan (5). Syväelektrodit yhdistetään ihonalaisesti kulkeviin jatkojohtoihin, jotka kiinnittyvät solisluun alle ihonalaiskudokseen asetettavaan pulssigeneraattoriin (6). Syväaivostimulaation kohdetumake on tavallisimmin subtalaaminen tumake (STN), sillä sen on osoitettu olevan yliaktiivinen Parkinsonin taudissa. Hoitomuoto on otettu Suomessa käyttöön 1990-luvulla. (7) STN-stimulaation avulla on mahdollista vähentää potilaan tilanvaihteluita ja sitä kautta levodopa-annosta (8). Syväelektrodia ja subtalaamista tumaketta on mallinnettu kuvassa 1.



Kuva 1. STN-DBS Toimintaperiaate (Brainlab Elements)

DBS-leikkauksen voi suorittaa kahdella periaatteellisesti erilaisella tekniikalla; paikallispuudutuksessa, jossa kohdetumake tunnistetaan mikroelektrodirekisteröinnillä (MER) ja koestimulaatioilla tai yleisanestesiassa perustuen kohdetumakkeen määrittämiseen kuvantamistutkimusten keinoin. Eri yksiköt suosivat eri menetelmiä: aiempien tutkimusten mukaan paikallispuudutuksessa tehdyillä mikrorekisteröinneillä varmistetaan kohdetumakkeen sijainti sen sähköisen toiminnan perusteella paremmin, mikä puoltaa kyseisen tekniikan käyttöä. Paikallispuudutuksessa tehdyn leikkauksen negatiivisia puolia ovat komplikaatioiden, kuten kallonsisäisen verenvuodon, suurempi lukumäärä sekä potilaiden pienempi hoitomyöntyvyys, mikä johtuu muun muassa leikkauksen aikana hereillä olemisesta. Tällöin potilas joutuu pysymään paikoillaan useita tunteja ilman levodopälääkitystä, jolloin Parkinsonin taudin oireet ovat vaikeat. Yleisanestesiassa tehdyn leikkauksen etuja ovat muun muassa potilaan parempi

paikoillaanpysyminen sekä stabiilimpi verenpaineensäätely. Yleisanestesia on myös useimmiten potilaalle mieluisampi leikkaustekniikka. (9) Pitkällä aikavälillä tarkasteltuna ei olla kuitenkaan havaittu merkittävää eroa paikallispuudutuksessa ja yleisanestesiassa tehtyjen leikkausten turvallisuudessa ja tehokkuudessa sekä kognitiivisten haittavaikutusten määrässä (9,10).

Tämän tutkimuksen tavoitteena on vertailla keskenään paikallispuudutuksessa ja yleisanestesiassa tehtyjä syväaivostimulaatioleikkauksia ja niiden hoitotuloksia Tampereen yliopistollisessa sairaalassa sekä arvioida niitä suhteessa kansainvälisesti raportoituihin tuloksiin. Hoitotulosten arviointi perustuu potilaiden levodopa-annoksen sekä UPDRS-pisteiden vertaamiseen pre- ja postoperatiivisesti.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

2.1 Aineisto

Tutkimuksen kohortti (N=89) on muodostettu Opera-tietojärjestelmästä toimenpide- (AAG20) ja diagnoosikoodin (G20) perusteella. Toimenpiteet ovat toteutuneet aikavälillä lokakuu 2009 – maaliskuu 2020. Potilaat jaettiin kahteen ryhmään leikkaustekniikoiden (paikallispuudutus, yleisanestesia) perusteella. Muuttujina verrattiin Parkinsonin taudin vaikeusastetta, leikkauksen kestoa, potilaan levodopa-annosta ja UPDRS-pisteytystä leikkausta edeltävästi ja sen jälkeen sekä komplikaatioita ensimmäisen leikkauksen jälkeisen kuukauden ajalta. Parkinsonin taudin vaikeusaste voidaan havainnoida ennen leikkausta suoritettavassa levodopa-testissä, jolloin potilaan UPDRS-pistemäärä mitataan lääketauon aikana sekä vakioidulla levodopa-annoksella. Jälkimmäinen pistetulos edustaa potilaan vähäisintä lääkityksellä saavutettavissa olevaa motorista oireilua. Myös Parkinsonin taudin vaikeusaste oli vastaavanlainen eri potilasryhmien välillä. Potilasryhmien demografisia tietoja on esitelty taulukossa 1.

Keskimääräinen leikkauksenjälkeinen UPDRS-pistearvio tapahtui yleisanestesiapotilailla 6,4 ja paikallispuudutuspotilailla 6,5 kuukauden kuluttua leikkauksesta. Osa leikkauksenjälkeisistä UPDRS-pisteytyksistä on suoritettu jälkikäteen kyseisen ajan potilaskertomustekstin perusteella. Komplikaatioiksi luokiteltiin leikkaushaavan infektiot, kognitiiviset ja emotionaaliset muutokset potilaassa sekä motoristen oireiden vaikeuksista johtuneet yhteydenotot. Kognitiivisiksi muutoksiksi luetaan merkittävät mielialan muutokset (esim. masennus), sekavuustilat sekä henkisen toimintakyvyn lasku. Tiedot on kerätty retrospektiivisesti Tampereen Yliopistollisessa sairaalassa vuosilta 2009–2022. Potilasryhmien demografisia tietoja ja muuttujia on esitelty taulukossa 1.

Taulukko 1. Potilasryhmien demografiset tiedot

Muuttuja	Paikallispuudutus (n=57)	Yleisanestesia (n=32)	Yhteensä (n=89)
Parkinsonin taudin kesto ennen leikkausta	12,2 v	11,5 v	11,9 v
Ikä leikkaushetkellä	64	62	63,7
Sukupuoli (M/N)	41/16	24/8	65/24
UPDRS-pisteet ennen leikkausta ilman lääkitystä	38,1	38,1	38,1
UPDRS-pisteet ennen leikkausta levodopa-annoksella	13,0	12,6	12,9
UPDRS muutos (testi)	66 %	69 %	67 %

2.2 Statistinen analyysi

Tilastollinen analyysi suoritettiin SPSS (versio 16.0) ohjelmassa. Keskilukuina käytettiin keskiarvoja ja hajontalukuna keskihajontaa. Näihin muuttujiin käytettiin riippumattomien muuttujien T-testiä. Tilastollisesti merkitseväenä pidettiin p-arvoa alle 0.05.

3 TULOKSET

Tutkimuksen 89:stä potilaasta 57 läpikävi toimenpiteen paikallispuudutuksessa ja 32 yleisanestesiassa. Tutkimuksen potilaista 65 oli miehiä ja 24 naisia, sukupuolijakauma oli vastaavanlainen kummassakin tutkimusryhmässä. Potilasryhmien keski-ikässä (64 ja 62 vuotta) eikä Parkinsonin taudin kestossa ennen toimenpidettä (12,2 ja 11,5 vuotta) ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Leikkausta edeltävä UPDRS-pisteytys ei eronnut paikallispuudutuksessa ja yleisanestesiassa toteutettujen leikkausten potilasryhmien välillä ilman levodopälääkitystä (38.1 ± 10.4 ja 38.1 ± 10.4) tai sen kanssa (13.0 ± 6.1 ja 12.6 ± 8.6).

Yleisanestesiatoimenpiteessä olleilla potilailla oli tilastollisesti merkitsevästi alhaisempi UPDRS-pistemäärä leikkauksen jälkeen verrattuna paikallistoimenpidepotilaisiin (4.6 ± 5.8 ja 13.6 ± 8.8 , $p < 0.001$, riippumattomien muuttujien t-testi). Levodopa-annoksen lasku oli suurempi paikallispuudutustoimenpiteen läpikäyneillä potilailla verrattuna yleisanestesiaryhmään (57.8 ± 21.2 % ja 51.1 ± 21.6 %), mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Yleisanestesiassa tehty toimenpide kesti merkittävästi lyhyemmän aikaa kuin paikallispuudutuksessa toteutettu toimenpide (282 ± 34 min ja 411 ± 57 min, $p < 0.001$, riippumattomien muuttujien t-testi), tulos oli tilastollisesti merkitsevä.

Kaikkia tarkasteltuja komplikaatiotyyppejä havaittiin leikkauksen jälkeen vähemmän yleisanestesiaryhmässä, joskaan ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä; motoristen oireiden vaikeudesta johtuvia yhteydenottoja ensimmäisen kuukauden aikana leikkauksesta oli yhtä yleisanestesiapotilasta kohti 0,66 kappaletta ja paikallispuudutuspotilasta kohti 1,02 kappaletta ($0,7 \pm 0,15$). Leikkauksen jälkeisen kuukauden aikana kognitiivisia tai emotionaalisia muutoksia havaittiin yleisanestesialeikkauksen läpikäyneistä potilaista 22 %:lla ja 26 %:lla paikallispuudutuksessa operoiduista potilaista. Suurin osa näistä muutoksista oli tilapäisiä. Leikkaushaavainfektion sai yleisanestesiassa leikatuista 6,3 % potilaista ja paikallispuudutusryhmän potilaista 8,8 %. Tulokset on esitelty taulukossa 2.

Taulukko 2. Tulokset

Muuttuja	Paikallisuudutus (n=57)	Yleisanestesia (n=32)	Yhteensä (n=89)
Leikkauksen kesto	411 min ^{***}	282 min ^{***}	419 min ^{***}
Levodopa-annos ennen leikkausta	739 mg	670 mg	706 mg
Levodopa-annos leikkauksen jälkeen	312 mg	328 mg	321 mg
Levodopareduktio (%)	58 %	51 %	57 %
UPDRS-pisteet leikkauksen jälkeen	13,6 ^{***}	4,6 ^{***}	10,6 ^{***}
Yhteydenottojen lkm. 1kk leikkauksen jälkeen (per potilas)	1,02	0,66	0,84
Kognitiivisia/emotionaalisia muutoksia leikkauksenjälkeisen kuukauden aikana	26 %	22 %	24 %
Leikkaushaavainfektiot	8,8 %	6,3 %	7,5 %

^{***}, p < 0.001

4 POHDINTA

Tutkimuksen tavoitteena oli vertailla keskenään paikallispuudutuksessa ja yleisanestesiassa tehtyjä syväaivostimulaatioleikkauksia ja niiden hoitotuloksia ja komplikaatioita Tampereen yliopistollisessa sairaalassa sekä arvioida niitä suhteessa kansainvälisesti raportoituihin tuloksiin. Tulosten perusteella motoriset oireet vähenivät enemmän yleisanestesiatoimenpiteen läpikäyneillä potilailla. Lisäksi yleisanestesiatoimenpide vie huomattavasti vähemmän aikaa verrattuna paikallispuudutusleikkaukseen. Näin ollen voidaan ajatella, että yleisanestesiassa suoritettu toimenpide on tehokkaampi. Tulokset vahvistavat, että Tampereen yliopistollisessa sairaalassa nykyisin käytetty leikkaustapa yleisanestesiää käyttäen on tehokkaampi verrattuna aiempaan toimenpidemuotoon paikallispuudutuksessa. Tutkimus oli hyödyllinen, sillä vastaavaa tutkimusta ei ole Suomessa aiemmin tehty.

Syväaivostimulaatio on toimenpiteenä kehittynyt eteenpäin kahden viimeisen vuosikymmenen aikana, erityisesti viime vuosien aikana. Toimenpiteen edistystä on ajanut tekniikan ja kuvantamisen kehittyminen sekä tiedon lisääntyminen neurologisten häiriöiden suhteen. Tekniikan kehittymisen odotetaan kasvattavan toimenpiteen tehokkuutta ja siedettävyyttä ja siten myös saavuttavan yhä suuremman potilasjoukon. (11) Tutkimuksemme leikkaavien kirurgien kliinisen kokemuksen mukaan syväaivostimulaatiotoimenpiteeseen eivät vielä päädy kaikki siitä potentiaalisesti hyötyvät potilaat. Tähän eniten vaikuttavana tekijänä on potilaiden hoitomyöntyvyys; potilailla usein on pelkoja neurokirurgisia toimenpiteitä kohtaan, ja erityisesti paikallispuudutuksessa tehtävä leikkaus voi herättää kielteistä suhtautumista. Suurimmat syyt, miksi potilaat suosivat yleisanestesiää syväaivostimulaation toimenpidemuotona, ovat suljetun paikan kammo, huoli toimenpiteen epämukavuudesta sekä määrittämätön pelko olla hereillä neurokirurgisen leikkauksen aikana. Tyytyväisyys leikkauksen lopputulokseen saavutetaan kuitenkin molemmilla toimenpidetekniikoilla. (9,12)

Tutkimustulostemme mukaan motoriset oireet vähenivät enemmän yleisanestesiatoimenpidepotilailla. Tämä näkyy postoperatiivisten UPDRS-pisteiden suuremmalla laskulla. Sen sijaan Tsai ym. sekä Holeyijn ym. mukaan pitkällä aikavälillä tarkasteltuna ei olla havaittu merkittävää eroa paikallispuudutuksessa ja yleisanestesiassa tehtyjen leikkausten turvallisuudessa ja tehokkuudessa sekä kognitiivisten haittavaikutusten määrässä. Tsai ym.

tutkimuksessa potilaiden seuranta-aika oli viisi vuotta, kun taas Holewijn ym. tutkimuksessa kuusi kuukautta kuten tässä tutkimuksessa. Holewijn ym. tutkimuksen kognitiivisten ja emotionaalisten muutosten määrä oli prosenteissa samaa luokkaa tutkimustulostemme kanssa. (9,10). Myös Brodsky ym. mukaan UPDRS-pisteiden kehityksessä ei havaittu muutosta eri potilasryhmien välillä, tosin elämänlaadun kohoaminen on havaittu merkittävämpänä yleisanestesiapotilailla (13).

Tutkimuksemme vahvuus oli laaja otoskoko maan mittakaavassa. Retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessamme kävimme läpi 89 potilaan pre- ja postoperatiiviset levodopälääkitykset, motoriset oireet, toimenpiteen sujuvuuden sekä komplikaatioiden ilmenemisen. Motoriset oireet on pisteytetty UPDRS-pisteytyksen mukaan, suurin osa saman neurologian erikoislääkärin toimesta (3). Kaikki leikkaukset tehtiin samassa sairaalassa (Tampereen yliopistollinen sairaala) samojen neurokirurgian erikoislääkäreiden toimesta, joten toimenpideprotokolla kummassakin potilasryhmässä on ollut standardisoitu sekä riski operatiivisiin virheisiin on ollut pieni.

Tutkimuksellamme oli myös joitakin heikkouksia. Osa postoperatiivisista UPDRS-pisteytyksistä on suoritettu jälkikäteen pisteytyksen puuttuessa potilasteksteistä potilaskertomuksessa mainitun motoristen oireiden kuvauksen perusteella. Tämä voi vaikuttaa arvioon potilaiden motorisesta toimintakyvystä vääristyneesti. Sukupuoli saattoi toimia sekoittavana tekijänä tutkimuksessa, sillä syväaivostimulaatiotoimenpiteen on läpikäynyt enemmän miehiä kuin naisia, sukupuolijakauma syväaivostimulaatiotoimenpidepotilaiden keskuudessa ei vastaa Parkinsonin taudin sairastavuuden sukupuolijakaumaa. Sukupuolijakauma on kuitenkin vastaavanlainen molemmissa potilasryhmissä. Syy kyseiseen sukupuolijakaumaan voi olla mahdollisesti hoitokomplianssissa. Yleisanestesiapotilaiden postoperatiivinen levodopa-annos oli paikallispuudutusryhmäläisiä suurempi, mikä on voinut vaikuttaa matalampiin UPDRS-pisteisiin. Ero levodopa-annoksen laskussa ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevää, joten mahdollinen vaikutus on todennäköisesti pieni.

Todennäköisesti tulokselliset erot eri toimenpidemuotojen välillä johtuvat siitä, että eri leikkaustekniikoilla stimulaattorin elektrodit päätyvät hieman eri kohtiin. Yleisanestesiassa toteutetussa toimenpiteessä kohdetumake on päätetty etukäteen. Toteutus tapahtuu MRI-ohjauksessa eikä vastetta tai haittavaikutuksia havaita vielä toimenpiteen aikana. Paikallispuudutustoimenpiteessä verrataan vastetta ja haittavaikutuksia useampien eri kanavien kautta, joista paras valikoituu elektrodin lopulliseksi kohteeksi. (12) Kyseiseen toimintatapaan kuluu enemmän aikaa, mutta

tutkimuksen mukaan näin ei saavutettu parempaa motorista vastetta. Komplikaatioiden määrä havaittiin pienemmäksi yleisanestesiaryhmässä siitä huolimatta, että paikallispuudutustoimenpiteen aikana oli mahdollista havaita epäsuotuisia vaikutuksia ja siten muuttaa elektrodien kanavointia ja sähkövirran suuruutta. Tulos komplikaatioiden määrän erossa ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä.

Tutkimuksemme tulosten perusteella syväaivostimulaatioleikkaus yleisanestesiatoimenpiteenä on kannattavampaa paikallispuudutukseen verrattuna. Syitä kannattavuudelle ovat paremmat motoriset UPDRS-pisteet sekä leikkauksen lyhyempi kesto, nämä tulokset olivat tilastollisesti merkitseviä. Lisäksi komplikaatioita (yhteydenotot motoristen oireiden vuoksi, kognitiiviset ja emotionaaliset muutokset, leikkaushaavainfektiot) havaittiin ensimmäisen postoperatiivisen kuukauden ajalta vähemmän yleisanestesiaryhmässä, tulos ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä. Tutkimus oli hyödyllinen osoittaessaan nykyisen toimenpideprotokollan kannattavuuden Tampereen yliopistollisessa sairaalassa. Tulokset ovat osin ristiriitaisia verrattuna aiempiin kansainvälisiin tutkimustuloksiin, joten aihetta tulisi tutkia lisää (9,10,13). Tulokset olivat positiivisia siinä valossa, että potilaat itse suosivat useimmiten yleisanestesiassa toteutettua toimenpidettä (12).

LÄHTEET

1. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *Eur J Neurol*. 2020 Jan 27;27(1):27–42.
2. Parkinsonin tauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologisen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2022 (viitattu 03.10.2022). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi. Parkinsonin tauti.
3. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*. 2008 Nov 15;23(15):2129–70.
4. Espay AJ, Morgante F, Merola A, Fasano A, Marsili L, Fox SH, et al. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson disease: Current and evolving concepts. *Ann Neurol*. 2018 Dec;84(6):797–811.
5. Coffey RJ. Deep Brain Stimulation Devices: A Brief Technical History and Review. *Artif Organs*. 2009 Mar;33(3):208–20.
6. Herrington TM, Cheng JJ, Eskandar EN. Mechanisms of deep brain stimulation. *J Neurophysiol*. 2016 Jan 1;115(1):19–38.
7. Pekkonen E. Syväaivostimulaatio neurologisissa sairauksissa. *Duodecim* 2013;129(5):481–8.
8. Vingerhoets FJG, Villemure JG, Temperli P, Pollo C, Pralong E, Ghika J. Subthalamic DBS replaces levodopa in Parkinson's disease: Two-year follow-up. *Neurology*. 2002 Feb 12;58(3):396–401.
9. Tsai ST, Chen TY, Lin SH, Chen SY. Five-Year Clinical Outcomes of Local versus General Anesthesia Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis*. 2019 Jan 17;2019:1–8.
10. Holewijn RA, Verbaan D, van den Munckhof PM, Bot M, Geurtsen GJ, Dijk JM, et al. General Anesthesia vs Local Anesthesia in Microelectrode Recording-Guided Deep-Brain Stimulation for Parkinson Disease. *JAMA Neurol*. 2021 Oct 1;78(10):1212.
11. Krauss JK, Lipsman N, Aziz T, Boutet A, Brown P, Chang JW, et al. Technology of deep brain stimulation: current status and future directions. *Nat Rev Neurol*. 2021 Feb 26;17(2):75–87.
12. LaHue SC, Ostrem JL, Galifianakis NB, San Luciano M, Ziman N, Wang S, et al. Parkinson's disease patient preference and experience with various methods of DBS lead placement. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017 Aug;41:25–30.
13. Brodsky MA, Anderson S, Murchison C, Seier M, Wilhelm J, Vederman A, et al. Clinical outcomes of asleep vs awake deep brain stimulation for Parkinson disease. *Neurology*. 2017 Nov 7;89(19):1944–50.