



Hareket Bozukluklarında Lezyon Cerrahileri

Lesion Surgeries in the Movement Disorders

Selçuk GÖÇMEN¹, Murat KOCAOĞLU¹, Göksemin ACAR², Feridun ACAR¹

¹Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Yazışma Adresi: Selçuk GÖÇMEN / E-posta: s_gocmen@yahoo.com

ÖZ

Hareket bozukluğuna yol açan hastalıkların fizyopatolojisi karışıktır. Tedavi yaklaşımlarında ilk basamak tıbbi tedavidir. Ancak tıbbi tedavinin yetersiz kaldığı veya yan etkilerinden dolayı kullanılmadığı olgularda cerrahi tedavi düşünülmelidir. Lezyon cerrahisi (geri dönüşümsüz), derin beyin stimülasyonu (DBS) (geri dönüşümlü) ve hücre nakli (nöron, hücre veya trofik faktörlerin nakli) şeklinde 3 tip cerrahi tedavi seçeneği vardır. Bu derlemede lezyon cerrahisinin hareket bozukluklarında yeri tartışılmıştır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Talamotomi, Pallidotomi, Tremor, Parkinson hastalığı, Diskinezi, Distoni

ABSTRACT

Movement disorders display complex pathophysiology. The first step in management is medical treatment. When medical treatment is an inadequate or cannot be used because of side effects, surgical treatment should be considered. There are three types of surgery currently available: lesioning (irreversible destruction), stimulation (reversible "stunning"), and grafting (transplantation of neurons, cells, or trophic factors). This review discusses the lesion surgery in the movement disorders.

KEYWORDS: Thalamotomy, Pallidotomy, Tremor, Parkinson disease, Dyskinesia, Dystonia

GİRİŞ

Günümüzde hareket bozukluğuna yol açan hastalıkların fizyopatolojisi karışıktır. Derin beyin yapılarının anatomisi ve fizyolojisi için son zamanlarda birçok nöroradyolojik ve elektrofizyolojik çalışmalar yapılmıştır. Tedavi yaklaşımlarında ilk basamak tıbbi tedavidir. Ancak tıbbi tedavinin yetersiz kaldığı veya yan etkilerinden dolayı kullanılmadığı olgularda cerrahi tedavi düşünülmelidir. Lezyon cerrahisi (geri dönüşümsüz), derin beyin stimülasyonu (DBS) (geri dönüşümlü) ve hücre nakli (nöron, hücre veya trofik faktörlerin nakli) şeklinde 3 tip cerrahi tedavi seçeneği vardır.

Hareket bozukluklarında; motor korteks, kortikospinal yollar ve serebral pedinküllere yapılan lezyonları içeren cerrahi tedaviler 1800'lü yılların sonları ve 1900'lü yılların başlarına kadar takip edilebilir (13). Bu ilk uygulamalarda, başta tremor olmak üzere hiperkinetik hareket bozukluklarının tedavisi üzerinde durulmuştur. Bu erken dönemde yapılan cerrahi işlemlerde, özellikle motor kuvvetsizliğin görüldüğü kabul edilemez komplikasyon oranları çok fazlaydı. 1940'lı yılların sonlarında Spiegel ve ark. tarafından kullanılan stereotaktik baş çerçeve sistemi, çok küçük subkortikal yapıların hedeflenmesini mümkün hale getirdi (17). Ancak istenilen cerrahi müdahaleler için bilimsel verilerde yetersizlik devam etti. 1952'de PH'da pallidotomi ilk olarak Narabayashi ve Spiegel ile Wycis tarafından denenmiştir (17). Günümüzdeki pallidotomiden farklı olarak globus pallidus internus (GPI) daha posteroventral kısmına yapılıyordu. 1953 yılında Cooper tremor olan hastada pedunculotomi sırasında yanlışlıkla anterior koroidal arteri bağlama-

sı sonucunda dramatik olarak titremesinin düzeldiğini gördü (7). Daha sonraki olgularda, globus pallidus da içeren bazal gangliyonlarda birçok yapının ana kan akımı kesildi (7). Ciddi komplikasyonlar nedeni ile bu işlem terk edildi. Hassler 1955 yılında, tremor için talamotominin pallidotomiden daha etkili olduğunu bildirdi (12). 1960 yılında Svennilson ve ark. pallidotomide lokalizasyonun önemini, posterior lezyonların anterior da yapılan lezyonlardan daha üstün olduğunu bildirdi (19). Bu yazı posteroventral pallidotominin Parkinson hastalığının (PH) kardinal motor belirtilerini düzelttiğini gösterse de, genel klinik uygulamalarda talamotomi yapılmaya devam edilmiştir. 1963 yılında, bazı otörler subtalamotomi ile talamotomiye benzer tremorda iyileşme elde edilebileceğini yayınladılar (2). 1967 yılında PH'da levodopanin tedavide kullanılmaya başlanmasıyla, cerrahi yaklaşımlardan uzaklaşıldı (8). 1980'lerde ciddi ilaç direnci olan tremorlarda talamotominin kullanılmasına tekrar başlanmasıyla birlikte, hareket bozukluklarında cerrahi yaklaşımlar yeniden gündeme geldi (20). 1992 yılında Laitinen ve ark. tüm kardinal PH motor bulgularında posteroventral pallidotomi için Leksell'in etkinliğini bildirdi ve 1997'de Gill ve Heywood bilateral subtalamotomi sonuçlarını yayınladı (10, 14). Bu ilgi, uzun süreli levodopa tedavisinin sınırlamaları ve yan etkilerinin olması nedeniyle cerrahiye olan dönüşü artırdı.

Talamotomi, medikal tedaviye dirençli tremorun başlıca semptom olarak ortaya çıktığı Parkinson hastalığına (PH) bağlı tremor, esansiyel tremor, Holmes tremoru, multiple skleroz tremoru, iskemik ve posttravmatik tremor gibi durumlarda ve

bazen distonide yapılabilir (1, 3). Talamusta tremor için hedef VİM (Talamus nükleus ventrali intermedius) çekirdeğidir (1, 3) (Şekil 1A,B). Pallidotomi, PH'da bradikinezi, rijidite, belirgin on-off fluktuasyonlar ve L-dopa'ya bağlı diskinezilerde ve distonilerde etkilidir (3). Hedef olarak GPi seçilir (Şekil 2A,B). Subtalamotomi ise, PH' da kardinal bulgulara subtalamik nükleusa yapılan lezyon işlemidir (15) (Tablo I).

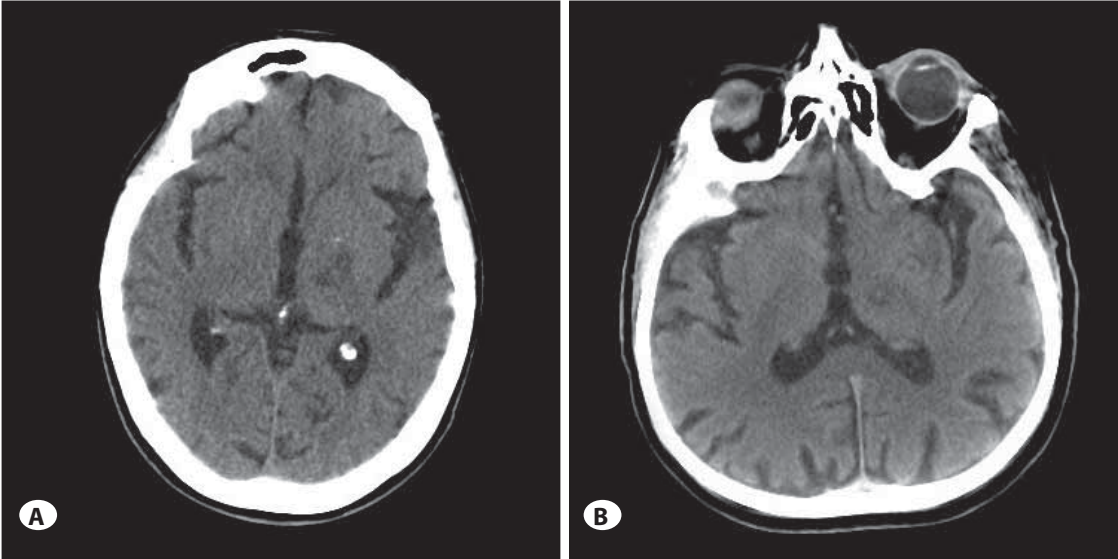
Bu derlemede, hareket bozukluklarının tedavisinde lezyon cerrahisinin yeri tartışılmıştır.

LEZYON İŞLEMİ

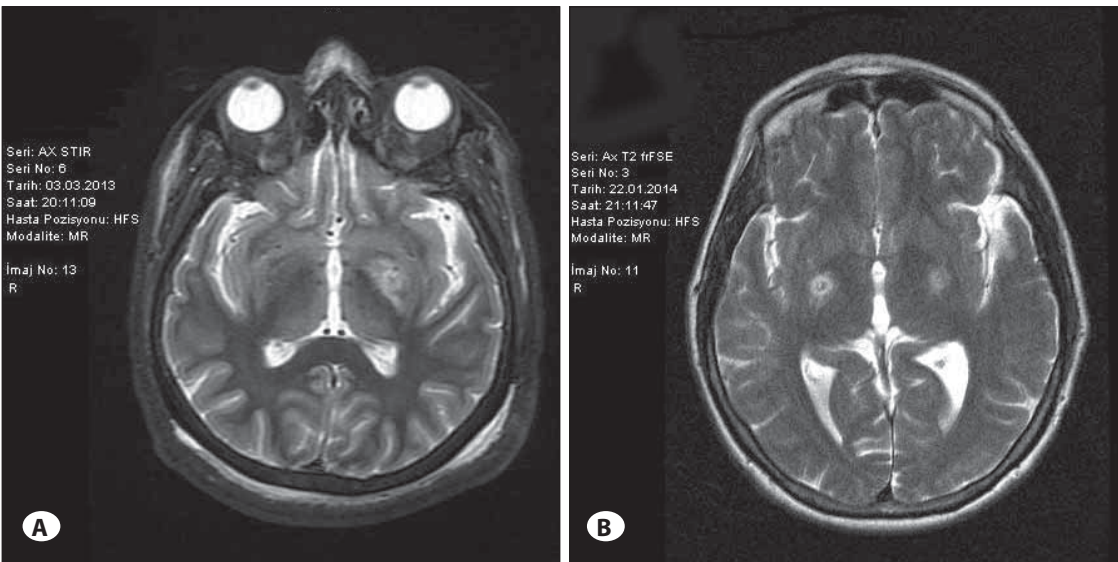
Talamotomi

Hastanın başına stereotaktik çerçeve yerleştirildikten sonra Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yapılır. Hedef koordinatlar hesaplandıktan sonra hasta ameliyathaneye alınır. Parkinson hastası ise, ameliyat sırasında "off" durumda

olmalı, 24 saat öncesinde antiparkinson ilaç tedavisi kesilmelidir. Lokal anestezi yapıldıktan sonra kafatasına delik açılarak, seçilen elektrot hedef koordinata yerleştirilir. Elektrot olarak genellikle 2-3 mm aktif ucu olan ve 1,1 mm kalınlığında elektrotlar kullanılmaktadır (1). Radyofrekans (RF) cihazına elektrot ucu bağlanır ve oluşması istenen ısı ve bu ısının süresi ayarlanır. Oluşacak lezyonun büyüklüğü; ısı, elektrot ucunun çapı ve süreye bağlı olarak değişir (3). Beyinde 45°C'nin üzerindeki ısı, dokuda kalıcı tahribata yol açmaktadır. Bu uygulama ile merkezde bir koagülasyon nekrozu ve etrafta ödem ortaya çıkmaktadır (1). Yapılan çalışmalar, 1,1x3 mm'lik bir elektrot ile uygulanan 60-80°C'lik bir ısının, yaklaşık 1-4 mm'lik çapa sahip bir doku nekrozu oluşturmakta olduğunu göstermiştir (1). Mikroelektrot kayıtlama talamik girişimlerde genellikle gerekli olmamaktadır. Bu nedenle elektrot hedefe ulaştığında 42-44°C'lik bir ısı 60 sn süre ile uygulanarak dokuda geçici fonksiyon kaybı yaratılmaktadır (1). Bu sırada hastada



Şekil 1A,B: Esansiyel tremoru olan iki olguda, uygulanan sol talamatomi, ameliyat sonrası bilgisayarlı tomografi görüntülerinde Vim bölgesi lezyonları görülmektedir.



Şekil 2A, B: Parkinson hastalığı olan iki olguda uygulanan pallidotomi işlemi sonrası oluşan sol GPi (A) ve bilateral GPi (B) MR lezyonları görülmektedir.

Tablo I: Hareket Bozukluklarında Yapılan Lezyon Cerrahileri ve Endikasyonları

Anatomik hedef	Lezyon cerrahisi	Endikasyonlar
VİM	Talamotomi	Tremor
GPI	Pallidotomi	PH (bradikinezi ve rijidite), L-dopa'ya bağlı diskinezilerde ve distonilerde
STN	Subtalamotomi	PH

tremor varsa, tremorun kaybolup kaybolmadığı, hemiparezi, hemihipoestezi, göz hareket bozukluğu gibi yan etkiler olup olmadığı gözlenmelidir (1). Eğer yan etki olmadan tremor kayboluyorsa bu noktaya kalıcı lezyon oluşturulmaktadır. Tremor için VİM'e genellikle 2 mm aralıklarla superiora doğru iki lezyon daha oluşturulmalıdır (1). Bir lezyon tipik olarak 80°C'de 60 saniye boyunca yapılır (1). İşlemden sonra Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) çekilerek hemorajik bir komplikasyon olup olmadığı ve lezyon yerleri kontrol edilmelidir. RF talamotomiye bağlı kanama komplikasyonu görülme oranı farklı serilerde %1'in altındadır. Yine çok nadir olarak enfeksiyon görülebilir (1).

Subtalamotomi

Yukarıda işlemler aynen yapılır. Hedef olarak STN koordinatları hesaplanır. Parkinson hastasında subtalamotomide tremor, rijidite ve bradikinezi düzeltilen izlenerek, 1 ms pulse, 100 Hz, 0.75 ± 2 V şeklinde uyarı verilir (15). Lezyon tipik olarak 80°C'de 60 saniye boyunca yapılır. STN lezyonlarında, stroke ve uzun süreli hemiballismusa neden olabileceği bilinmelidir.

Pallidotomi

Yukarıda yapılan işlemler pallidotomi içinde geçerlidir. Hedef olarak GPI hesaplanmalıdır. İnternal kapsül ve optik traktusa dikkat edilmelidir. Stimülasyon sırasında, hastanın uyanıklık, oryantasyonuna, hafıza, konuşma, ses, yüz ifadesi, ekstremite güç, hareket ve koordinasyonu, yüzde, dilde ve dudaklarda uyuşukluk ve görme kontrol edilmelidir. Lezyon işlemleri sırasında mikroelektrot kayıtlama da yapılabilir. 2 mm aralıklarla superiora doğru 80°C'de 60 saniye boyunca 3 adet lezyon yapılır. Pallidotomi sırasında lezyonun traktus optikusa kadar ulaşması ancak zarar vermemesi gerekir. Bilateral pallidotomide komplikasyon oranı yüksektir.

SONUÇ

Son 2-3 dekatta hareket bozukluklarının tedavisinde lezyon cerrahisi ve DBS operasyonları güncel cerrahi tedavi yaklaşımlarıdır. DBS günümüzde lezyon cerrahisinin önüne geçmiş popüler uygulamadır (3, 22).

Medikal tedaviden fayda görmeyen tremoru olan hastalarda ablatif veya DBS yöntemleri etkilidir (22). Talamusun VİM çekirdeği serebellar derin çekirdeklerden ve periferden gelen kinestetik-proprioseptif duylara ait projeksiyonları alır. VİM'in selektif yüksek frekanslı lezyonu tremoru saniyeler içinde durdurur (22).

%4 ile %20 oranında tremor ameliyattan aylar sonra tekrar başlayabilir (22). Tek taraflı talamotomide komplikasyon oranı düşüktür ve geçicidir. Diğer yandan bilateral talamotomi

ameliyatlarının çoğunlukla konuşma bozukluğu ve bunun yanında dengesizlik, parezi, kognitif bozukluk, yutma güçlüğü, homonim hemianopsi ve fasyal parezi gibi komplikasyonlara yol açtığı bildirilmiştir (22). Talamotominin tremoru uzun süreli takipte durdurma oranı %80' dir (3, 22). Talamotomi bradikineziye etkisizdir (3, 22).

Pallidotomi, etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber; globus pallidusun (GPI) iç segmentlerin doğrudan tahrip edilmesi, pallidofugal yolların kesilmesi veya medial palliduma (özellikle subtalamik nükleus) gelen uyarıların azalması olabilir (9). Globus pallidusun optik traktusa yakın olması nedeni ile %2.5 hastada görme alan defektleri oluşur (11). Lezyonun internal kapsüle yakınlığı nedeniyle hemiparezi oluşabilir (11). %8 oranında dizartri olabilir, fakat genellikle geçicidir. Bilateral pallidotomide özellikle dizartri, disfoni ve kognitif fonksiyonlarda bozulma riski fazladır (11). İkinci yapılan karşı taraf pallidotomi birincisi kadar etkili değildir. Tek taraflı pallidotomi yaşlı hastalarda bilateral STN DBS'e göre daha iyi tolere edilmektedir (11).

Pallidotomi sonrasında nörokognitif değişiklikler görülebilir. Strutt ve ark. pallidotominin motor semptomlar üzerinde etkili olduğunu, fakat uzun süreli takiplerinde, özellikle genel mental durumda ve sözel belleğin tanınması, sözlü ve motor bilgi işlem hızında hafif nörokognitif düşüşler buldular (18). Tek taraflı posteroventral pallidotomi PH'da motor semptomların tedavisinde etkili ve güvenli bir yöntemdir (18). Günümüzde DBS PH'da öncelikli olarak tercih edilse de sistemin maliyeti engelleyici olabilir. Pallidotomi, daha az maliyetli olması, pek çok merkezde rahatlıkla uygulanabilir olması ve geniş izlem değerlendirmelere gereksinim olmaması en büyük avantajıdır. Pallidotomi özellikle yaşlı hastalarda etkilidir (11). Hastalarda hafıza bozuklukları, optik traktus hasarı, parezi, depresyon, stroke ve hipersalivasyon gibi yan etkiler görülebilir (11). Dominant hemisferde konfüzyon, dizartri ve disfoni olabilir (11). İkinci lezyon karşı tarafa en az 6 ay sonra yapılmalıdır (11, 23). York ve ark., bilateral pallidotominin PH'da kısa dönemde ve uzun dönemde motor faydaları olduğunu özellikle diskinezileri azalttığını görmüşler, fakat ikinci lezyondan 2 yıl sonra bu hastalarda PH'nın motor ve motor olmayan semptomlarında artış olduğunu ve özellikle kognitif gerileme olduğunu belirtmişlerdir (23). Bullus ve ark., DBS uygulanmış Parkinsonlu dört hastalarında, ilerleyici demansa neden olması ve enfeksiyon nedeni ile DBS sistemi çıkartmışlar ve tek taraflı pallidotomi yapmışlar (5). Sonuçta hastaların kognitif fonksiyonları düzelmiş ve enfeksiyon tablosu düzelmiştir (5). Bie ve ark. ilerlemiş PH'da retrospektif olarak bilateral pallidotomi sonuçlarını incelemişler ve diskinezileri azalttığını, ikinci yapılan karşı taraf

pallidotominin ilk pallidotomi kadar etkili olmadığını ve yan etkiler için riski artırdığını bildirmişler (4).

Subtalamik nükleus (STN) lezyonlarının, genellikle stroke ve uzun süreli hemiballismusa neden olduğu bilinmektedir (15). Spontan STN hemoraji sonrası düzelmiş PH'lı olgularda vardır (16, 21). Grenoble grubu PH'nın cerrahi tedavisinde STN'in uygun bir hedef olduğunu bildirdi (15). DBS ile ilgili komplikasyonlardan kaçınmak için ve pahalı maliyet nedeni ile subtalamotomi uygun bir alternatif yöntem olabilir. Coban ve ark. ilerlemiş PH'da tek taraflı pallidotomi ve subtalamotomi sonuçlarını karşılaştırmışlar ve aynı derecede etkilerinin olduğunu bildirmişler (6).

DBS hızlı bir şekilde hareket bozuklukları tedavisinde yaygınlaşmaktadır. DBS'in geri dönüşümlü olması en büyük özelliğidir. Fakat DBS için uzmanlaşmış tıbbi asistanlara ve periyodik gözlemlere ihtiyaç vardır. Pil jeneratörlerin 3-5 yılda bir değişmesi gerekmektedir. DBS komplikasyonları arasında elektrot migrasyonu, elektrot kırılması, pil jeneratörde elektrik ve mekanik problemler, dış ortamda elektromanyetik etkilenmeler ve özellikle enfeksiyon riski bulunmaktadır. Bu nedenlerden dolayı , ayrıca ekonomik ve coğrafi nedenlerden dolayı lezyon cerrahisi dünyanın pek çok yerinde kullanılmaya devam etmektedir. Bu yöntemlerin en önemli özelliği, doğru endikasyon ve durumda, eğitim almış beyin cerrahları tarafından her yerde uygulanabilir, düşük maliyetinin olması ve sonuçlarının DBS kadar etkili olmasıdır.

KAYNAKLAR

- Akgün Y, Peker S: Tremor tedavisinde cerrahi girişimler. ACU Sağlık Bil Derg 1:123-127, 2010
- Andy O, Jurko M, Sias F: Subthalamotomy in treatment of parkinsonian tremor. J Neurosurg 20:860-870, 1963
- Barlas O: Hareket bozuklukları cerrahisi. Korfalı E, Zileli M (ed), TND Temel Nöroşirürji, ikinci baskı. Ankara: TND, 2010:2073-2074
- Bie D, Schuurman PR, Esselink RA, Bosch DA, Speelman JD: Bilateral pallidotomy in Parkinson's disease: A retrospective study. Mov Disord 17:533-538, 2002
- Bulluss KJ, Pereira EA, Joint C, Aziz TZ: Pallidotomy after chronic deep brain stimulation. Neurosurg Focus 35:1-5, 2013
- Coban A, Hanagasi HA, Karamursel S, Barlas O: Comparison of unilateral pallidotomy and subthalamotomy findings in advanced idiopathic Parkinson's disease. Br J Neurosurg 23:23-29, 2009
- Cooper I: Surgical alleviation of parkinsonism: Effects of occlusion of the anterior choroidal artery. J Am Geriatr Soc 11:691-718, 1954
- Cotzias G, Woert MV, Schiffer L: Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. N Engl J Med 276(7):374-379, 1967
- Çırak B: Parkinson hastalığının cerrahi tedavisi. Oruçkaptan H, (ed), Greenberg Nöroşirürji El Kitabı, altıncı baskı. Ankara: Güneş, 2013: 366
- Gill S, Heywood P: Bilateral dorsolateral subthalamotomy for advanced Parkinson's disease. N Engl J Med 337:1036-1042, 1997
- Hariz Ml: Pallidotomy for Parkinson's disease. Lozano AM, Gildenberg PL, Tasker RR, (ed), Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery, ikinci baskı. Berlin:Springer, 2009: 1540-1541
- Hassler R: The influence of stimulations and coagulations in the human thalamus on the tremor at rest and its physiopathologic mechanism. Greenfield Godwin J, Russell D, (ed), Proceedings of the Second International Congress of Neuropathology, London. Amsterdam: Excerpta Medica, 1955
- Horsley V: The functions of the so-called motor areas of the brain. BMJ 124:5-28, 1909
- Laitinen L, Bergenheim A, Hariz M: Ventroposterolateral pallidotomy can abolish all parkinsonian symptoms. Stereotact Funct Neurosurg 58(1-4):14-21, 1992
- Patel NK, Heywood P, O'Sullivan K, McCarter R, Love S, Gill SS: Unilateral subthalamotomy in the treatment of Parkinson's disease. Brain 126:1136-1145, 2003
- Sellal F, Hirsch E, Lisovoski F, Mutschler V, Collard M, Marescaux C: Contralateral disappearance of parkinsonian signs after subthalamic hematoma. Neurology 42:255-256, 1992
- Spiegel E, Wycis H, Marks M, et al: Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. Science 106:349-350, 1946
- Strutt AM, Lai EC, Jankovic J, Atassi F, Soety EM, Levin HS, Grossman RG, York MK: Five-year follow-up of unilateral posteroventral pallidotomy in Parkinson's disease. Surg Neurol 71:551-558, 2009
- Svennilson E, Torvik A, Lowe R, et al: Treatment of parkinsonism by stereotactic thermolesions in the pallidal region. A clinical evaluation of 81 cases. Acta Psychiatr Scand 35:358-377, 1960
- Tasker R, Siqueira J, Hawrylyshyn P, et al: What happened to VIM thalamotomy for Parkinson's disease? Appl Neurophysiol 46(1-4):68-83, 1983
- Vidakovic A, Dragasevic N, Kostic VS: Hemiballism: Report of 25 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57:945-949, 1994
- Yavuz C, Hanağası HA, Şahin HA, Emre M, Barlas O: Bilateral Parkinson tremorunun bilateral küçük talamotomi ile tedavisi. Türk Nöroşirürji Dergisi 12:242-246, 2002
- York MK, Lai EC, Jankovic J, Macias A, Atassi F, Levin HS, Grossman RG: Short and long-term motor and cognitive outcome of staged bilateral pallidotomy: A retrospective analysis. Acta Neurochir (Wien) 149:857-866, 2007