

Bilateral Parkinson Tremorunun Bilateral Küçük Talamotomi ile Tedavisi

Treatment of Bilateral Parkinson's Tremor with Bilateral Small Thalamotomy

CEVDET YAVUZ, HAŞMET A. HANAĞASI, HÜSEYİN A. ŞAHİN,
MURAT EMRE, ORHAN BARLAS

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroşirürji AD (CY, OB) ve Nöroloji AD (HAH, HAŞ, ME)

Geliş Tarihi: 19.10.2001 ⇔ Kabul Tarihi: 26.11.2002

Özet: *Amaç:* Medikal tedaviye dirençli Parkinson hastalığındaki tremorun tedavisinde talamotomi etkin bir tedavi yöntemidir. Ancak bilateral talamotomi operasyonunun başta dizartri olmak üzere bazı komplikasyonlara yol açtığı bilinmektedir. Bu bilgi eskiden yapılan bilateral büyük talamotomi ameliyatlarından gelmektedir. Bu çalışmada ise bilateral küçük talamotomi uygulanması sonrası görülen komplikasyonlar ve elde edilen sonuçlar araştırıldı.

Hastalar ve Yötem: Uygun dozlardaki medikal tedaviye rağmen günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayıcı Parkinson tremoru olan 9 hastaya (6 erkek, 3 kadın) mevcut literatürde belirtilenin aksine, olası komplikasyonlardan kaçınmak için stereotaksi yöntemiyle ventralis intermedius (VİM) nükleusa bilateral küçük talamotomi yapıldı.

Bulgular: Cerrahi sonrası hastaların beşinde tremor iki yanlı tamamen ortadan kalktı. Üç hastada bir beden yarısında belirgin, karşı beden yarısında kısmi yararlanma görüldü. Bir hastada bir beden yarısında belirgin düzelmeye görülürken karşı beden yarısındaki yakınmalarında değişiklik olmadı. Ortalama Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği tremor skoru (madde 20,21) $6,8 \pm 0,9$ 'dan $1,1 \pm 1'e$ ($p < 0,0001$) geriledi. Bilateral küçük talamotomi yapılan 5 olguda dizartri (3 olgu çok hafif, 2 olgu ciddi), 2 olguda geçici somnolans, bir olguda hafif yutma güçlüğü, bir olguda yürüme güçlüğü komplikasyonlarından biri veya birkaçı birlikte gelişti.

Sonuç: Çalışmamıza göre medikal tedaviye dirençli Parkinson tremorunun tedavisinde küçük VİM talamotomi etkin yarar sağlamaktadır. Ancak komplikasyon oranı

Abstract: *Purpose:* Thalamotomy is an effective treatment method for medically intractable Parkinson's tremor. However, it is known that bilateral thalamotomy operation can cause some complications and mainly dysarthria. This information is derived from bilateral "large" thalamotomy operations performed in the earlier years. The goal of our study was to investigate the outcome of bilateral small thalamotomy in the treatment of Parkinson's disease.

Material and methods: In this study, 9 patients (6 males, 3 females) diagnosed as having Idiopathic Parkinson's Disease (IPD) who despite appropriate medical therapy, had parkinsonian tremor, which significantly restricted their quality of life, were included. Bilateral ventralis intermedius (VIM) nuclei of thalamus were ablated stereotactically with small lesions contrary to the technique reported in literature to avoid possible complications.

Results: Postoperatively, five patients were free of bilateral tremor, in three patients the operation was very successful on one side and moderately successful on the other side. One patient improved on one side, however tremor did not improve on the other side. Mean Unified Parkinson's Disease Scale (UPDRS) tremor scores (subscores 20,21) decreased from $6,8 \pm 0,9$ to $1,1 \pm 1$ ($p < 0,0001$) respectively. One or more complications such as dysarthria were encountered in five patients (two of them being more serious) reversible somnolence was seen in two patients, dysphagia in one patient. Walking problems were present in one patient.

Conclusion: In our study we have found that small VIM thalamotomy is an effective treatment modality in

küçük lezyonlara rağmen yüksek olduğundan seçilmiş vakalara dikkatle uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bilateral küçük talamotomi, idiopatik parkinson hastalığı, complication.

medically intractable IPD. The complication rates are still high although the lesions are smaller. This procedure should only be carefully performed in selected cases.

Key Words: Bilateral small thalamotomy, complication, idiopathic parkinson's disease,

GİRİŞ

İdiopatik Parkinson hastalığında (İPH), olguların büyük çoğunluğunda tremor zaman içinde iki beden yarısında belirgin hale gelir ve hastaların günlük ve sosyal yaşamlarında ileri derecede kısıtlamaya yol açabilir. Talamotomi ile kontralateral Parkinson tremorunun tedavisinde büyük oranda kalıcı yarar sağlanmaktadır (4, 11, 12, 17). Tek taraflı talamotomide dizatri, kognitif bozukluk, dengesizlik, yürüme bozukluğu ve yutma güçlüğü gibi komplikasyonların oranı düşük iken bu oran, bildirilen bilateral talamotomi serilerinde %20 ile %45 arasında değişmektedir (12, 13, 15, 16). Ancak daha önce bildirilen bilateral talamotomi serilerinde lezyonların büyük olduğu dikkati çekmektedir (14, 15).

Bu çalışmada medikal tedaviye dirençli, günlük ve sosyal yaşamda kısıtlamaya neden olan iki yanlı belirgin tremorlu 9 Parkinson hastasındaki bilateral küçük talamotomi sonuçlarını bildiriyoruz.

HASTALAR VE YÖNTEM

İstanbul Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim dalında 1995-1999 yılları arasında medikal tedaviye

dirençli Parkinson tremoruna yönelik bilateral stereotaktik küçük VİM talamotomi yapılan 9 hasta incelendi. Hastaların tamamı İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları polikliniğinde, Birleşik Krallık Beyin Bankası Kriterlerine göre İPH tanısı almış hastalardan oluşmaktaydı (Altı erkek, üç kadın). Bütün hastalar diğer Parkinson hastalığı semptomlarına ek olarak medikal tedaviden belirgin fayda görmeyen istirahat-postural tremoru olan olgulardan oluşmaktaydı. Hastaların kranial görüntülemeleri normaldi. Demans veya sistemik hastalıkları bulunmuyordu. Hasta grubunun yaş ortalaması $63,7 \pm 6,7$, ortalama hastalık süresi $8,4 \pm 4$ yıl ve ortalama izleme süresi $12,9 \pm 11,1$ ay idi. Hastaların Hoehn-Yahr (H&Y) skorları 2 ile 4 arasında değişiyordu. Olguların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Hastaların tamamına belirli aralıklarla pre-postoperatif genel nörolojik muayene, mental durum değerlendirmesi, kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya kranial manyetik rezonans (MR) ve video kaydı yapıldı. Parkinson hastalığındaki genel durumları Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ), H&Y ve hastaklinisyenin global değerlendirilme ölçeğine (Çok iyi: İki yanlı tremor yok, İyi: bir beden yarısında tam,

Tablo 1: Bilateral küçük talamotomi uygulanan hastaların klinik ve demografik özellikleri.

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Hastalık süresi (yıl)	İzlem süresi (ay)	Hoehn-Yahr skoru
1 H.Ç	66	K	3	24	2.5
2 A.A	60	E	11	16	2.5
3 A.D	68	E	5	24	2.5
4 B.V	66	E	8	10	4
5 İ.H	72	E	12	30	4
6 S.Ö	70	K	7	2	2
7 Y.Ş	59	E	16	3	4
8. H.Y	50	K	6	24	3
9. M.T	62	E	8	1	3

diğer beden yarısında kısmi iyileşme, Orta: bir beden yarısında iyileşme, Kötü: iki yanlı iyileşme yok) göre yapıldı.

Cerrahi yöntem

Operasyondan en az 12 saat önce hastaların ilaçları kesildi. Sedasyon kullanılmadan hastalar uyanık halde lokal anestezi altında cerrahi girişimler gerçekleştirildi. Stereotaktik uygulamalar Leksell stereotaktik çerçeve (Elekta AB, Stockholm), 1 mm çapında ısı ayarlı elektrod (Fischer AG, Freiburg) ve radyofrekans lezyon jeneratörü (Fischer AG, Freiburg) kullanılarak yapıldı. Hastaların başına stereotaksi çerçevesi yerleştirildikten sonra kranial BT çekilerek talamotomi için talamusun VİM nükleusu hedef olarak belirlendi. BT üzerinde koordinatlar hesaplanarak tremorun kontralateral tarafına lokal anesteziyle kafatasına ufak bir "burr hole" açıldı ve ince bir elektrodla istenilen hedefe ulaşıldı. Verilen elektrik uyarısı ile tremorun kaybolduğu anatomik lokalizasyona hastanın onayı ile 3 mm. çapında bir lezyon yapmak üzere radyofrekans termokoagülasyon uygulandı. Daha sonra karşı tarafa aynı yolla yapılan elektrik uyarısı sonucu tremorun kaybolduğu anatomik lokalizasyonda belirgin komplikasyon gelişmiyor veya hasta hafif dizartri gibi minimal komplikasyonlara razı oluyorsa ikinci lezyon yapıldı. Karşı tarafa elektrik uyarısı esnasında komplikasyon şiddetli olursa veya hasta razı olmazsa lezyon yapılmadı.

İstatistiksel Yöntem

Hastaların preoperatif-postoperatif BPHDÖ skorlarının karşılaştırılmasında Wilcoxon-t testi kullanıldı. Bu işlem SPSS paket programı kullanılarak yapıldı.

SONUÇLAR

Hasta-klinisyen global değerlendirme ölçeğine göre bilateral talamotomi ameliyatı ile hastaların çoğunda mevcut olan tremorun anlamlı derecede düzeldiği veya tamamen kaybolduğu görüldü (Tablo

2). Preoperatif $6,8 \pm 0,9$ olan BPHDÖ tremor skoru (madde 20, 21) ortalaması postoperatif $1,1 \pm 1'$ e ($p < 0,0001$) istatistiksel anlamlı olarak geriledi. Buna karşın olgularımızda postoperatif ortaya çıkan dizartri (3 olguda çok hafif, 2 olguda ciddi), bir olguda yutma güçlüğü (hafif), iki olguda somnolans (geçici) ve bir olguda yürüme güçlüğü komplikasyonlarından biri veya birkaçı birlikte gelişti. Üç olguda ayrıntılı nörolojik muayenede saptanan çok hafif dizartri hastaların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlamıyordu. Cerrahi sonrası bir beden yarısındaki tremorunda iyileşme olan ancak karşı beden yarısında belirgin bir farklılık gözlenmeyen hastada komplikasyon gelişmediği dikkati çekti.

TARTIŞMA

İPH'nda cerrahi tedavinin başlangıcı 1939 yılına dayanır. Bu tarihte Bucy ve Case serebral korteksin bazı bölümlerini tremor ve distoniye tedavi etmek için eksize etmişlerdir (10). İPH'daki stereotaktik beyin ameliyatları ise ilk kez 1946 yılında Spiegel, Wycis ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu ameliyatlarda globus pallidus ve ansa lentikularis'e sınırlı elektrolitik lezyonlarla tremor ve rijiditenin düzeldiği gözlenmiştir (10). Önceleri pallidotomi ile başlayan bu tür tedavi girişimleri daha sonra tremorun ventralis intermedius (VİM) nükleus'a yapılan talamotomi ile daha iyi düzelmesi üzerine tremor baskın olgularda yerini talamotomiye bırakmıştır (2, 8, 11, 13, 17).

Günümüzde İPH'daki tedavi yaklaşımın ilk basamağı medikaldir. Ancak medikal tedaviyle iyi sonuç alınmadığı durumlarda cerrahi tedavi düşünülmelidir (18). İPH'na yönelik ameliyatlarda gelişen cerrahi, nöroradyolojik ve elektrofizyolojik yöntemler buna bağlı olarak derin beyin yapılarının anatomisinin ve fonksiyonlarının daha iyi anlaşılmasıyla yeniden güncellik kazanmıştır (1). Son zamanlarda İPH'da ablasyon ameliyatlarının yerini talamus, globus pallidus interna ve subtalamik

Tablo II: Bilateral küçük talamotomi yapılan dokuz olgunun hasta-klinisyen global değerlendirme ölçeğine göre değerlendirmesi.

Hasta-klinisyen global değerlendirme ölçeği	Olgu sayısı
Çok iyi (İki yanlı tremor yok)	5
İyi (Bir beden yarısında tam, diğer beden yarısında kısmi iyileşme)	3
Orta (Bir beden yarısında iyileşme)	1

nükleusa yönelik derin beyin stimülasyonu ameliyatları almaktadır. Bu teknikle komplikasyon oranı en aza inmekte ancak yüksek maliyet ve ekipman ihtiyacı gibi dezavantajları bulunmaktadır (2, 6, 10, 19, 20, 21).

Medikal tedaviden kısıtlı yarar sağlanan veya dirençli Parkinson tremoru olan hastalar ablatif veya stimülasyon yöntemlerinin kullanıldığı talamusun VİM nükleusuna yönelik cerrahi tedaviden büyük yarar görürler (3, 5, 8, 9, 17, 21). Talamusun VİM nükleusu serebellar derin nükleuslardan ve periferden gelen kinestetik-proprioseptif duylara ait projeksiyonları alır. VİM'in selektif yüksek frekanslı lezyonu veya stimülasyonu karşı vücut yarısındaki tremoru saniyeler içinde durdurur (17). Bildirilen serilerde tremorun talamotomi ile erken dönemdeki düzelme oranı genellikle %90'dan fazla olup %80-85'inde bu oran kalıcıdır (7, 8, 12, 17). Tremor ameliyattan aylar sonra %4 ile %20 oranında tekrar başlayabilir (2, 7, 12).

Unilateral talamotomi ameliyatına bağlı komplikasyonlar oldukça düşük oranda ve genellikle geçicidir (8, 17). Geçici komplikasyonlar lezyon etrafındaki ödemle ilişkilidir. Kalıcı morbidite %10'dan daha azdır. Eski yıllardaki serilerde mortalite oranı %2,7 iken günümüzde teknik olanakların gelişimine bağlı olarak bu risk %0,3'e düşmüştür (1). Diğer yandan bilateral talamotomi ameliyatlarının çoğunlukla konuşma bozukluğu ve bunun yanında dengesizlik, parezi, kognitif bozukluk, yutma güçlüğü, homonim hemianopsi ve santral fasial parezi gibi komplikasyonlara yol açtığı bildirilmiştir (10, 16).

Çalışmamızda Parkinson tremorunun talamatomiden belirgin olarak yararlandığını gördük. Hasta grubumuzdaki sadece bir olguda vücudun bir yarısında belirgin düzelme görülmedi. Bu vakada beklenildiği şekilde herhangi bir komplikasyon olmadı. Bunun nedeni lezyonlardan birinin gereğinden küçük veya istenilmeyen bir lokalizasyonda olması ile açıklanabilir. Öte yandan serimizdeki hastaların çoğunda küçük lezyon (3 mm) yapmamıza rağmen komplikasyonlar ortaya çıktı. Dolayısıyla bilateral talamotomi ameliyatlarında görülen komplikasyonların lezyon büyüklüğü ile ilişkili olmadığı düşünüldü.

Sonuç olarak bilateral küçük talamatomi operasyonlarında komplikasyon oranının yüksek

olması göz önüne alınarak yalnızca seçilmiş hasta gruplarına yapılması önerilir.

Bu makale 15. Ulusal Türk Nöroşirürji Derneği kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Dr. Cevdet Yavuz
Ördek Kasap Mah. Akkoyunlu Sok.
No:44 D: 5
Fatih / İstanbul
Telefon: 0 212 525 25 14
e-mail: yavuz_cevdet@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Apaydın H, Özekmekçi S, Barlas O: Parkinson tremorunun cerrahi tedavisi. Parkinson Hast. Ve Hareket Boz. Der. 1: 14-18, 1998
2. Benabid AL, Pollak P, Gao D, Hoffmann D, Limousin P, Gay E, Payen I, Benazzouz A: Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedialis nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. J Neurosurg 84: 203-214, 1996
3. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J: Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral parkinson disease. Appl Neurophysiol 50(1-6): 344-346, 1987
4. Burchiel KJ: Thalamotomy for movement disorders. Neurosurg Clin N Am 6(1): 55-71, 1995
5. Ertan S, Apaydın H, Delil Ş, Özekmekçi S, Barlas O: Parkinson Hastalığında Ablatif Cerrahi Tedavisi: 18 Olgunun Üç Yıldan Uzun Süre İzlem Sonuçları. Türk Nöroloji 1: 7-16, 2000
6. Follett KA: The surgical treatment of parkinson's disease. Annu Rev Med 51: 135-147, 2000
7. Fox MW, Ahlskog JE, Kelly PJ: Stereotactic ventrolateralis thalamotomy for medically refractory tremor in post-levodopa era parkinson's disease patients. J Neurosurg 74: 723-730, 1991
8. Goldman MS, Ahlskog E, Kelly PJ: The symptomatic and functional outcome of stereotactic thalamotomy for medically intractable essential tremor. J Neurosurg 76:924-928, 1992
9. Gross C, Rougier A, Guehl D, Boraud T, Julien J, Bioulac B: High-frequency stimulation of the globus pallidus internalis in Parkinson's disease: a study of seven cases. J Neurosurg 87: 491-498, 1997
10. Hallett M, Litvan I: Evaluation of surgery for Parkinson's disease. A Report the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 53: 1910-1921, 1999
11. Jankovic J, Cardoso F, Grossman RG, Hamilton WJ: Outcome after Stereotactic Thalamotomy for Parkinsonian, Essential, and Other Types of Tremor. Neurosurgery 37: 680-687, 1995
12. Kelly PJ, Gillingham FJ: The long-term results of stereotaxic surgery and L-dopa therapy in patients with

- Parkinson's disease. A 10-year follow-up study. J Neurosurg 53: 332-337, 1980
13. Koller WC, Pahwa R, Lyons KE, Albanese A: Surgical treatment of Parkinson's disease. J Neurol Sci 167(1): 1-10, 1999
 14. Krayenbühl H, Wyss OAM, Yaşargil MG: Bilateral thalamotomy and pallidotomy as treatment for bilateral parkinsonism. J Neurosurg 18: 429-444, 1961
 15. Matsumoto K, Asano T, Baba T, Miyamoto T, Ohmoto T: Long-term follow-up results of bilateral thalamotomy for parkinsonism. Appl Neurophysiol 39(3-4): 257-260, 1976-77
 16. Matsumoto K, Shichujo F, Fukami T: Long-term follow-up review of cases of Parkinson's disease after unilateral or bilateral thalamotomy. J Neurosurg 60: 1033-1044, 1984
 17. Nagaseki Y, Shibazaki T, Hirai T, Kawashima Y, Hirato M, Wada H, Miyazaki M, Ohye C: Long-term follow-up results of selective VIM-thalamotomy. J Neurosurg 65: 296-302, 1986
 18. Olanow CW, Marsden CD, Lang AE, Goetz CG: The role of surgery in Parkinson's disease management. Neurology 44 (3 Suppl 1):S17-20, 1994
 19. Pahwa R, Lyons KE, Wilkinson SB, Troster AI, Overman J, Kieltyka J, Koller WC: Comparison of thalamotomy to deep brain stimulation of the thalamus in essential tremor. Mov Disord 16(1): 140-143, 2001
 20. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, Bonsel GJ, Van Someren EJ, de Bie RM, Merkus MP, Speelman JD: A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. N Engl J Med. 17;342(7): 461-8, 2000
 21. Taha JM, Janszen MA, Favre J: Thalamic deep brain stimulation for the treatment of head, voice, and bilateral limb tremor. J Neurosurg 91: 68-72, 1999

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002 Oct;73(4):395-9

Effect of chronic pallidal deep brain stimulation on off period dystonia and sensory symptoms in advanced Parkinson's disease.

Loher TJ, Burgunder JM, Weber S, Sommerhalder R, Krauss JK.

Ağır Parkinsonizm olgularında kronik pallidal derin beyin stimülasyonu özellikle off period distonilerinde, kramplarda ve duyu semptomalarında etkili olmaktadır.

