

## Derleme

# Manyetik Rezonans Görüntüleme Rehberliğinde Fokus Ultrason ile Talamotominin Esansiyel Tremor Tedavisindeki Yeri

## Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor

Gülşah ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Elif AKPINAR<sup>2</sup>, Fahir ŞENCAN<sup>3</sup>, Can SARICA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Acibadem Atakent Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>KTO Karatay Üniversitesi Medicana Tıp Fakültesi Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>İstinye Üniversite Hastanesi Liv Hospital Bahçeşehir, Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, Adıyaman, Türkiye

## ÖZ

Yaklaşık 100 yıldır tremor tedavisinde fonksiyonel nöroşirürjiye başvurulmaktadır. Lezyon cerrahisi ve derin beyin stimülasyonu, esansiyel tremor hastalığında etkinliği kanıtlanmış tedavi yöntemleridir. Son zamanlarda kullanımı giderek artan diğer bir tedavi yöntemi ise; düşük yan etki profili ile genel anestezi ve insizyon ihtiyacı olmadan uygulanan “Manyetik Görüntüleme Rehberliğinde Fokus Ultrason’dur (MRgFUS).” Bu tedavi ile yer ve ısı tayini yapılarak yaklaşık 1 mm hata payı ile talamusta 2-6 mm çapında lezyon oluşturulabilmektedir. Yazıda, MRgFUS’un geçtiğimiz yıllarda Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan esansiyel tremor tedavisindeki etkinliği, güvenliği ve yan etkileri ile diğer nörolojik hastalıklardaki olası yeri literatür eşliğinde derlenecektir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Esansiyel tremor, MRgFUS, Lezyon, Hareket bozuklukları, Stereotaktik fonksiyonel nöroşirürji

## ABSTRACT

Functional neurosurgery has been used in the treatment of essential tremor for nearly a century. Lesional surgery and deep brain stimulation are the two techniques with proven efficacy in essential tremor surgery. Among surgical therapies for essential tremor, magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound (MRgFUS) enables creating thalamic lesions with diameters of 2-6 mm and 1 mm precision, without the need for general anesthesia and a surgical incision and with a low adverse effect profile. This review aims to emphasize the efficacy, safety, and adverse effects of U. S. Food and Drug Administration (FDA) approved MRgFUS treatment in essential tremor along with a summary of its promising role in other neurological conditions.

**KEYWORDS:** Essential tremor, MRgFUS, Lesion, Movement disorders, Stereotactic functional neurosurgery

## ■ GİRİŞ

Ultrasonografinin (US) ısı ile lezyon oluşturma etkisi nöroşirürji alanında ilk olarak 1950’li yıllarda kraniotomi yapılarak kullanılmıştır (8). Çoklu bağımsız transdüserlerle dizili özel bir başlığın 1990’ların sonlarında

geliştirilmesinin ardından, fokus ultrason eş zamanlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) rehberliğinde kullanılabilmektedir (11). Özellikle faz dizilimli transdüserlerin gelişimi ile birlikte tedavinin uygulanabilmesi için kraniotomi yapma gereksinimi ortadan kalkmıştır. Manyetik rezonans görüntüleme rehberli-



Yazışma adresi: Gülşah ÖZTÜRK

E-posta: turksah@hotmail.com

ğinde fokus ultrason'un (MRgFUS) tasarımı ile, istenilen hedef bilgisayar üzerinde hesaplanıp kontrol edilerek ulaşılabilir hale gelmiştir (19). İşlem esnasında, MRG termografi ile beyin içeri-  
sindeki ısı ölçülerek sonikasyon işleminin gerçek zamanlı geri bildirimini alınabilmektedir. Fonksiyonel nöroşirürjide, MRgFUS kullanımı ilk olarak 2009 yılında bildirilmiştir (17). Ardından, birçok yayında farklı hastalıklarda tedavi sonuçları yayınlanmıştır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından nöroşirürji alanında şu an için yalnızca esansiyel tremor (ET) tedavisinde MRgFUS kullanımına onay verilmiştir. Bunun yanı sıra, parkinson hastalığı (PH), nöropatik ağrı, kan beyin bariyerini bozma, beyin tümörleri ve tedaviye dirençli psikiyatrik hastalıklar üzerindeki etkisi farklı çalışmalarla araştırılmaktadır (Tablo I) (6).

## ■ ESANSİYEL TREMORUN NÖROŞİRÜRJİKAL TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Esansiyel tremor tipik olarak elleri tutan nadiren bacaklar, kafa, gövde ve sesin de etkilenebildiği, erişkin yaş grubunun en sık rastlanılan hareket bozukluğudur. Kırk yaş üzeri insanların yaklaşık %4'ü esansiyel tremor tanısı alabilir (16). Esansiyel tremorun tedavisinde ilk basamak medikal tedavidir ve hastaların yaklaşık 1/3 ünde ilaçların yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. Alternatif tedavi olarak talamusun ventral intermedie nukleus (Vim) lezyonu ya da stimülasyonu uygulanabilmektedir. Vim, serebellum ile kortikal motor yolağın iletişimini sağlayarak tremor mekanizmasında önemli bir rol oynar (19). Derin beyin stimülasyonu (DBS) ile hedefe iki taraflı elektrod uygulanırken, radyofrekans (RF) ile ablasyon cerrahisinde olası ciddi yan etkiler nedeniyle sadece semptomun karşı tarafına tek taraflı işlem uygulanmaktadır (24,26). Bu iki yöntem, ET tedavisinde tanımlanmış ve klinik deneyim olmuş en iyi yöntemlerdir. Her ikisi de etkili tedavi olmasına rağmen invazif yöntemler olduğu için kanama ve enfeksiyon gibi ciddi risklere sahiptir. DBS'de kullanılan malzemenin kırılması, migrasyonu, tedavinin pile bağımlı olması bu tedavi yönteminin dezavantajlarıdır. Lezyon cerrahisinde radyofrekans haricinde gamma knife radyocerrahi (GKS) de kullanılabilir. Fakat bu tedavinin sonuçlarının erken dönemde öngörülebilmesi, değişkenliği ve ilk etkinin aylar sonra ortaya çıkması sadece seçili hasta gruplarında kullanılmasına olanak vermektedir (20). GKS'nin etkinliği ile ilgili elimizde sadece 4. Seviye kanıt var olup, henüz diğer tedavi seçeneklerine göre üstün ya da daha az etkin olduğu bilinmemektedir (10). Gamma knife talamotomi sonrası görülen yan etkilerle ilgili yayınlanmış son çalışmalarda hafif geçici güçsüzlük, kalıcı hemiparezi ve disfaji gibi komplikasyonlar raporlanmıştır (1,21).

ET'li hastalarda MRgFUS ile lezyon uygulama; insizyon olmaması, genel anestezi gerekmemesi ve düşük yan etki profili

**Tablo I:** MRgFUS Etkisinin Araştırıldığı Nörolojik ve Psikiyatrik Hastalıklar

Esansiyel Tremor, Parkinson Hastalığı, Serebellar Tremor
Nöropatik Ağrı
Obsesif Kompulsif Hastalık, Major Depresyon
Epilepsi
Beyin Tümörleri, Kan-Beyin bariyerini bozma

ile birçok hastada güvenle kullanılabilir bir tedavi yöntemidir. MRgFUS ile talamotomi için hasta seçim kriterleri; medikal tedaviye yanıtız ET, >22 yaş, kafatası kalınlığı oranının (Skull Density Ratio) > 0,4 olması, kognitif ve depresyon testlerinin yeterli düzeyde olmasıdır (18).

## ■ MRgFUS TEKNİK DETAYLARI

Günümüzde işlem, 3 Tesla (3T) MRG (GE Medical Systems, IL, ABD) altında ExAblate 4000 (Insightec, FL, ABD) cihazı ile yapılmaktadır. Ultrason; 30 cm çapında, bağımsız faz-amplitüd kontrolü sağlayan, 1024 faz dizilimli transdüser element içeren bir başlıktan oluşur. Birçok çalışmada işlem öncesi kafatası kalınlığı (Skull density ratio) analiz edilmektedir. Akustik açıdan bakıldığında ince ve geniş hacimli kafatası olanlarda genellikle tedavi etkinliği daha iyidir. Kalın, yoğun kemik dokulu, özellikle de hacmi küçük olan kafatasında yüksek enerji verilmesi gerekir ve bu da sıcaklık artışına neden olur.

İlk olarak, skalp ve transdüserler arasındaki bağlantının tam olabilmesi için saçlar tıraş edilmelidir. Sonrasında, hastanın kafası lokal anestezi ile takılan stereotaktik çerçeve ile sabitlenir (2,25). Çerçeve takıldıktan sonra işlem sırasında hastanın ağrısını önlemek amacıyla intravenöz asitaminofen (1g) ve lorazepam (0,25-0,5 mg) verilir. Anksiyolitik etki sayesinde tremor baskılanmadan işlem sırasında tedavi etkinliğinin gözlenmesi sağlanır. Hasta supin pozisyonda MRG masasına alınır ve transdüser başlık kafaya yerleştirilir. Bu esnada, esnek bir silikon membran kafanın çevresine sarılarak ultrason transdüserine sabitlenir. Böylece kubbe şeklindeki dizilim ile hastanın kafası arasında su geçirmez bir boşluk alan yaratılır. İşlem esnasında kafatasının ve skalpin ısınması rahatsızlık verebilir. Deri ve kafatasını soğutma amaçlı, soğutulmuş ve gazı elimine edilmiş su (10-15°C) bu boşlukta sirküle edilir (18). Bu birleşim ayrıca transdüser elementleri ile cilt arasında ultrason dalgalarının yayılımı için aracı görevi görür. Ultrason transdüserinin X,Y ve Z planları talamik hedefe ayarlanır ve AC-PC planını ortalamak için 5°-10° dorsal yönde açılır. T2-ağırlıklı MRG, referans noktalarını (landmark) işaretlemek amacıyla; bilgisayarlı tomografi (BT) ise kafatası kemiğinin fokus ultrasonda yol açtığı dalga distorsiyonlarını düzeltmek amacıyla kullanılır (18).

Yayınlanmış olan 9 önemli seriden 7'sinde Vim hedef olup, 2'sinde serebellotalamik trakt (STT) hedef olarak kullanılmıştır (Tablo II). Vim ya da STT, MRG'de direkt gözlenmez ve daha önce birçok çalışmada kullanılmış yöntemlerle hesaplanarak koordinatlar ayarlanır (4,6,13,15,23). Öncelikli olarak, hedef yerinin doğruluğunu teyit etmek amacıyla düşük güçte sonikasyon (100-250W) gönderilir. Bu düşük enerjide test sonikasyonu yapılarak hedef alanda 45°C civarında sıcaklık artışı sağlanır. Isıtılan volüm ile hedeflenen alan arasında hizalanma yapılır, farklılık varsa ısıtılan volüm her 3 boyutta da hedefe göre tekrar düzeltilir. Ardından sıcaklık 50°C'ye çıkartılır. Her sonikasyon sonrasında hastanın tremorunun takibinin yanı sıra motor güç muayenesi ve hafif dokunma duyusu da test edilir. 55-60°C civarında kalıcı lezyon için gerekli olan enerjiye çıkılmadan önce, hastanın verdiği cevaba göre hedef yeniden gözden geçirilir (Örneğin, Vim'de eğer hasta parestezi hisserdese işlem alanı anteriora çekilir). Tremor yeterli düzeyde azalana

kadar sonikasyona devam edilir (18). MRG'de, ablasyon yapılan alan T2W'de hiperintens olarak görülür. İşlemi sonlandırma kararı, sıklıkla klinik başarının yanısıra intraoperatif MRG ve termal doza göre verilmektedir (25). Sıklıkla aynı gün içerisinde hasta taburcu edilir. Özellikle bir aktivite kısıtlanması yoktur, olası denge bozukluğuna karşı hasta bilgilendirilir. Birçok çalışmada işlem sonrası ilk günde volumetrik MRG çekilerek postoperatif değerlendirme yapılır.

### ■ MRgFUS'un YAN ETKİLERİ

Fishman ve ark. MRgFUS ile Vim talamotomi uygulanmış toplam 186 hasta içeren farklı 5 kohort çalışmada gözlenen yan etkileri derlemiş olup bu yazıda yan etkiler üç ana gruba ayrılmıştır (7).

1. Çerçeve ilişkili: pimlerin yerleşim yerlerindeki uyuşma, enfeksiyon, ağrı
2. Sonikasyon ilişkili: baş ağrısı, skalpte yanma, bayılma hissi, mide bulantısı, kusma
3. Talamotomi ilişkili yan etkiler: 4 alt gruba ayrılmıştır
  - A. Sensoryel rahatsızlıklar; uyuşma, parestezi, dizestezi ve disguzidir.
  - B. Konuşma ve yutma bozuklukları; dizartri, disfaji
  - C. Denge ve yürüyüş bozuklukları; ataksi
  - D. Güçsüzlük ve ayak koordinasyonunda bozulma.

İşleme bağlı olarak görülen ağır düzeyde yan etki 2'si geçici (baş dönmesi ve baş ağrısı) olmak üzere toplam 5 hastada gözlenmiştir. 1 hastada en az 12 ay devam eden ve kötüleşen dengebozukluk, bir hastada en az 12 ay süren yürüteç (walker) desteği gereken yürüme güçlüğü ve bir diğerinde ise en az 17 ay devam eden talamotomi sonrasında yürüteç desteğine ihtiyaç duyulan ataksi gözlenmiştir. Yedi yıllık süreçte 14 merkezde işlem uygulanmış olan 186 hastanın bulunduğu bu derlemenin sonucunda hastaların sadece %1,6'sında ciddi, ağır yan etki gözlendiği raporlanmıştır. Komplikasyonlar arasında hematoma ya da enfeksiyon bulunmamaktadır. Konuşma ve yutmadaki değişiklikler hastaların %9'unda gözlenmiş olup, etkilenen hastaların %90'ında bu durum hafif yan etki olarak tanımlanmıştır (7). Elias ve ark. 82 hastanın bulunduğu randomize çalışmada görülen kalıcı ve geçici yan etkilerin oranını bildirmişlerdir (Tablo III) (6). Schreglmann ve ark. 6 hastalık seride karşılaşılan yan etkilerin (1 yürüyüş bozukluğu, 1 elde sakarlık) hepsinin düzelmiş olduğunu, Galley ve ark. ise 21 hastalık seride yürüyüş bozukluğu olan 1 hasta hariç tüm yan etkilerin (5 yürüyüş bozukluğu) düzeldiğini bildirmişlerdir (9,24). MRgFUS ile talamotomi uygulanmış 76 hasta içeren prospektif bir çalışmanın 2 yıllık takip sonuçlarında; ilk 12 ayda görülen yan etkilerin 2 yıl kontrollerinde kötüleşmediği veya yeni yan etkilerin ortaya çıkmadığı raporlanmıştır (3).

### ■ TARTIŞMA

Tremor için uygulanan stereotaktik lezyon cerrahisi tarihte

**Tablo II:** Esansiyel Tremorda MRGFUS ile Lezyon Uygulanmış Çalışmaların Özeti

Yazar-Yıl	Hasta sayısı	Unilateral/Bilateral Uygulama	Çalışma Yöntemi	MRgFUS Hedef	Takip/iyileşme Yüzdesi	İşlem öncesi Ortalama CRST (SD)	İşlem sonrası Ortalama CRST (SD)
Lipsman ve ark., 2013 (15)	4	4/0	Açık uçlu çalışma	VIM	1. ay % 56 3. ay %50	70,8 (19,7)	1. ay 31,3 (15,0) 3. ay 35,3 (11)
Elias ve ark., 2013 (5)	15	15/0	Açık uçlu çalışma	VIM	3. ay % 79 12. ay %56	54,9 (14,4)	12. ay 24,9 (14,8)
Chang ve ark., 2015 (4)	11	11/0	Açık uçlu çalışma	VIM	6. ay %79	31,6	6. ay 6,8
Huss ve ark., 2016 (12)	15	15/0	Retrospektif analiz	VIM	12.ay %55,7	54,9	12. ay 17,7
Elias ve ark., 2016 (6)	76	76/0	Randomize sham kontrollü	VIM	3. ayda %41	50,1 (14,0)	3. ay 29,6 (13) 12. ay 32,4 (14,5)
Zaroor ve ark., 2017 (27)	18	18/0	Tek kohort	VIM	1. ay %77 6. ay %80	40,7 (11,6)	1. ay 9,3 (7,1) 6. ay 8,2 (5,0)
Schreglmann ve ark., 2017 (24)	6	6/0	Prospektif, kontrolsüz Tek merkez çalışması	CTT	6. ay %83	43,8 (9,8)	6. ay 19,8 (6,8)
Chang ve ark., 2018 (3)	76	76/0	Prospektif, randomize analiz	VIM	El tremor skoru 6. ay %55 12. ay %53 24. ay %56	19,8 (4,9)	6. ay 8,6 (4,5) 12. ay 8,9 (4,8) 24. ay 8,8 (5,0)
Gallay ve ark., 2018* (9)	33	20/13	Retrospektif analiz	PTT, CTT, CLT, CMT	-	-	-

**Kısaltmalar:** PH; Parkinson Hastalığı, ET; Esansiyel tremor, VIM; ventral intermediate nukleus, CTT; Serebellotalamik trakt, CLT; santral lateral talamotomi, CMT; santral median talamotomi, CRST; Tremor klinik skalası

\*Çalışma PH, ET, nöropatik ağrı ve serebellar tremorlu 130 hastayı kapsamaktadır. Odakların hangi hastalıkta kullanılarak tedavi edildiğinin ayrıntısı yoktur.

**Tablo III:** Tedavi Kaynaklı Yan Etkilerin Geçici/Kalıcı Yüzdesi

Tedavi kaynaklı yan etki Elias ve ark. (6) 2016	Hasta yüzdesi	Ortalama semptom süresi
İşlemden sonra 1 yıllık takip		
Yürüyüş bozukluğu	%27	2,8 ay
Parestezi/uyuşukluk	%24	4,3 ay
Baş ağrısı	%14	1,8 ay
Konuşma bozukluğu	%4	6 ay
İşlem sonrası kalıcı		
Parestezi / Uyuşukluk	%14	kalıcı
Yürüyüş bozukluğu	%9	kalıcı

iki kez terkedilmiştir; ilki levodopanın 1970'li yıllarda sahaya girdiği, ikincisi ise kronik derin beyin stimülasyonu uygulanabilen cihazların beyne yerleştirilebildiği dönemdir (6). Hedefin hassas ölçümler yapılarak ayarlanması, eş zamanlı gerçek görüntüleme ile hedefin teyit edilmesi ve etkinin işlem esnasında öngörülebilmesi ile MRgFUS; diğer ablasyon yöntemlerine göre önemli avantajlara sahiptir.

İnvaziv bir işlem olmaması, diğer cerrahi yöntemlerde karşılaşılan potansiyel intraserebral hematoma riskini MRgFUS'da sıfıra indirmiştir. Enfeksiyon riskinin ve ömür boyu bir cihazla yaşama zorunluluğu olmaması nöromodülasyon ile tedaviye (DBS) göre cazip olan yönleridir. MRgFUS etkinliği birçok çalışmada klinik tremor skalası (CRST) ve yaşam kalite skalası (QUEST) ile değerlendirilmiştir. Onbeş hastalık bir çalışmada klinik tremor skalasında (CRST) 12. ayda %74 iyileşme gözlenmiştir (5). Ardından yapılan çok merkezli randomize kontrollü 76 esansiyel tremorlu hastanın katıldığı bir çalışmada 3. ayda el titremesinde %47'lik iyileşme ile MRgFUS tedavisinin plasebodan daha etkili olduğu raporlanmıştır (6). Bu çalışmada ayrıca CRST değerlendirilmesinde tüm kategorilerde (yemek, içmek, konuşmak, hijyen, giyinmek, çalışmak ve özellikle sosyal aktivitelerde) iyileşme gözlenmiştir. 2016'da Zaaroor ve ark. tarafından yayınlanan bir çalışmada farklı etiyojiye sahip 30 tremor hastasında (18 ET, 9 PH, 3 ET-PH) MRgFUS tedavi deneyimleri sunulmuştur (27). Altıncı ayda ET hastalarında CRST skorlarında %40,7'den 8,2'ye anlamlı düşüş ve hayat kalitesi skorlarında iyileşme gözlenmiştir. Bu çalışmada MRgFUS'un tremor baskın parkinson hastalığında da tedavi etkinliğinin olduğu gösterilmiştir. Tüm hastalarda işlem sonrasında iyileşme gözlenmiş olup ET'li hastaların 2'sinde tremorun tekrarladığı raporlanmıştır. Başarı yüzdesi ET'li hastalarda %89, PH'li hastalarda %78, ET-PH birlikte olanlarda ise %38 olarak yayınlanmıştır (27).

MRgFUS'un esansiyel tremor tedavisinde gösterilmiş ablatif etkilerinin yanında deneysel olarak gösterilmiş nöromodülatuar etkileri de mevcuttur. Düşük yoğunlukta kullanılan puls akustik enerji ile, insan korteksinde ve laboratuvar çalışmalarında subkortikal alanda, termal olmayan nöromodülasyon etkisi gösterilmiştir. Bu etkinin gelecekte, birçok hastalığın tedavisinde kullanılabileceği öngörülmektedir (14).

### MRgFUS Talamotomi / RF Talamotomi / GKS / DBS Tedavilerinin Karşılaştırılması

Esansiyel tremorda tedavi seçeneklerinin etkinlik, yan etki profili ve maliyet açısından karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Kim ve ark.nın 2017'de yayınladığı bir çalışmada ET tedavisinde RF ile talamotomi (17 hasta), MRgFUS (23 hasta) ve DBS (19 hasta) uygulanmış olan toplam 59 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş ve tedavi sonuçları karşılaştırılmıştır (13). Postoperatif 1. ayda RF uygulananların %100'ü, DBS uygulananların %89,5'i, MRgFUS uygulananların %91,3'ünde hafif tremor ya da tam iyileşme gözlenmiştir. Postoperatif 12. ayda RF uygulananlarda %70,6, DBS uygulananlarda %84,2 ve MRgFUS uygulananlarda %78,3 tedavi başarısı gözlemlenmiştir. Postoperatif 1. ayda tedavi ilişkili yan etkiler RF, DBS ve MRgFUS için sırasıyla %58,3, %5,3, %13 olarak bulunmuştur. İkinci ayda ise sırasıyla %11,8, %21,1, %4,4 olarak raporlanmıştır. Tedaviler arasında istatistiksel olarak başarı farkı gözlenmemiştir. Komplikasyon en az MRgFUS tedavisinde gözlenmiştir (13). Huss ve ark. ET tanımlı bilateral/unilateral DBS (70 hasta) ve unilateral MRgFUS (15 hasta) uygulanmış 85 hastanın sonuçlarını ayrıntılı olarak karşılaştırmışlardır. Her grupta total tremor skorlarında anlamlı düşüş gözlenmiştir. Başarı yüzdesi bilateral DBS için %79,5, unilateral DBS için %62,8, unilateral MRgFUS için %55,7 olarak bulunmuştur. Aksiyel tremor üzerine DBS'in tedavi etkisi oldukça anlamlı iken (%100'e yakın), MRgFUS ile tedavi gören hastalarda anlamlı iyileşme gözlenmemiştir (%14,8) (12). Ravikumar ve ark.nın yaptığı bir çalışmada MRgFUS, GKS ve DBS'i maliyet açısından karşılaştırılmış ve DBS'e göre her iki lezyon cerrahisinin anlamlı olarak daha düşük ücretli olduğu raporlanmıştır (22).

### Bilateral/Unilateral Uygulama

Ablatif yöntemler ciddi yan etkileri nedeniyle tek taraflı uygulanmasına rağmen İsviçre'de yapılan yeni bir çalışmada; ET, serebellar tremor, PH, nöropatik ağrı nedeniyle MRgFUS uygulanan 180 hastanın 73'ünün yan etki olmaksızın bilateral tedavi aldığı raporlanmıştır (9).

### MRgFUS Tedavisinde Rekürrens

Zaaroor ve ark.nın yaptığı çalışmada 2 hastada 6 ay içerisinde tremorun tekrarladığını, fakat semptomların preoperatif düzeye göre daha iyi düzeyde olduğu raporlanmıştır (27). Kim ve ark. tremor rekürrensini başlangıç seviyeye geri dönüş olarak tanımlamışlar ve sadece bir hastada (%4,3) rekürrens gözlemlenmişlerdir (27). Elias ve ark.nın yaptığı çalışmada rekürrens olasılığı 1 yıl içerisinde %8,9; 2-5 yıl arasında %4,7 olarak öngörülmüştür (6). RF ve MRgFUS ile arasında rekürrens açısından anlamlı fark olmadığı raporlanmıştır (6,11).

## ■ SONUÇ

MRgFUS, stereotaksik fonksiyonel nöroşirürji alanında hedeflemedeki keskinlik, düşük yan etki profili ve nörolojik fonksiyonların korunması ile gelecekte birçok hastalığın tedavisinde umut vaat etmektedir. Düşük yan etki profili ve genel anestezi gerekmeden uygulanabilir olması ile esansiyel tremor tedavisinde güvenilir bir tedavi yöntemidir. Günümüzde FDA tarafından onaylanan ET'de unilateral MRgFUS tedavisinin yakın gelecekte prospektif kontrollü, mevcut diğer cerrahi tedavi

seçenekleri (DBS, GKS, RF ile lezyon) ile karşılaştırılmalı, daha büyük ölçekli ve işlemin bilateral uygulanabilirliğinin gösterildiği çalışmalarla desteklenmesi beklenmektedir.

## ■ KAYNAKLAR

- Campbell AM, Glover J, Chiang VL, Gerrard J, Yu JB: Gamma knife stereotactic radiosurgical thalamotomy for intractable tremor: a systematic review of the literature. *Radiother Oncol* 114:296-301, 2015
- Carpentier A, Canney M, Vignot A, Reina V, Beccaria K, Horodyckid C, Karachi C, Leclercq D, Lafon C, Chapelon JY, Capelle L, Cornu P, Sanson M, Hoang-Xuan K, Delattre JY, Idhah A: Clinical trial of blood-brain barrier disruption by pulsed ultrasound. *Sci Transl Med* 8(343):343re2, 2016
- Chang JW, Park CK, Lipsman N, Schwartz ML, Ghanouni P, Henderson JM, Gwinn R, Witt J, Tierney TS, Cosgrove GR, Shah BB, Abe K, Taira T, Lozano AM, Eisenberg HM, Fishman PS, Elias WJ: A prospective trial of magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: Results at the 2-year follow-up. *Ann Neurol* 83:107-114, 2018
- Chang WS, Jung HH, Kweon EJ, Zadicario E, Rachmilevitch I, Chang JW: Unilateral magnetic resonance guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: Practices and clinicoradiological outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 86:257-264, 2015
- Elias WJ, Huss D, Voss T, Loomba J, Khaled M, Zadicario E, Frysinger RC, Sperling SA, Wylie S, Monteith SJ, Druzgal J, Shah BB, Harrison M, Wintermark M: A pilot study of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *N Engl J Med* 369:640-648, 2013
- Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, Ghanouni P, Kim YG, Lee W, Schwartz M, Hynynen K, Lozano AM, Shah BB, Huss D, Dallapiazza RF, Gwinn R, Witt J, Ro S, Eisenberg HM, Fishman PS, Gandhi D, Halpern CH, Chuang R, Butts Pauly K, Tierney TS, Hayes MT, Cosgrove GR, Yamaguchi T, Abe K, Taira T, Chang JW: A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *N Engl J Med* 375:730-739, 2016
- Fishman PS, Elias WJ, Ghanouni P, Gwinn R, Lipsman N, Schwartz M, Chang JW, Taira T, Krishna V, Rezai A, Yamada K, Igase K, Cosgrove R, Kashima H, Kaplitt MG, Tierney TS, Eisenberg HM: Neurological adverse event profile of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *Mov Disord* 33(5):843-847, 2018
- Fry WJ: Ultrasound in neurology. *Neurology* 6:693-704, 1956
- Gallay MN, Moser D, Jeanmonod D: Safety and accuracy of incisionless transcranial MR-guided focused ultrasound functional neurosurgery: Single-center experience with 253 targets in 180 treatments. *J Neurosurg* 25:1-10, 2018
- Higuchi Y, Matsuda S, Serizawa T: Gamma knife radiosurgery in movement disorders: Indications and limitations. *Mov Disord* 32:28-35, 2017
- Hirai T, Miyazaki M, Nakajima H, Shibazaki T, Ohye C: The correlation between tremor characteristics and the predicted volume of effective lesions in stereotaxic nucleus ventralis intermedius thalamotomy. *Brain* 106 ( Pt 4):1001-1018, 1983
- Huss DS, Dallapiazza RF, Shah BB, Harrison MB, Diamond J, Elias WJ: Functional assessment and quality of life in essential tremor with bilateral or unilateral DBS and focused ultrasound thalamotomy. *Mov Disord* 30:1937-1943, 2015
- Kim M, Jung NY, Park CK, Chang WS, Jung HH, Chang JW: Comparative evaluation of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for essential tremor. *Stereotact Funct Neurosurg* 95:279-286, 2017
- Legon W, Sato TF, Opitz A, Mueller J, Barbour A, Williams A, Tyler WJ: Transcranial focused ultrasound modulates the activity of primary somatosensory cortex in humans. *Nat Neurosci* 17:322-329, 2014
- Lipsman N, Schwartz ML, Huang Y, Lee L, Sankar T, Chapman M, Hynynen K, Lozano AM: MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: A proof-of-concept study. *Lancet Neurol* 12:462-468, 2013
- Louis ED, Ferreira JJ: How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Mov Disord* 25:534-541, 2010
- Martin E, Jeanmonod D, Morel A, Zadicario E, Werner B: High-intensity focused ultrasound for noninvasive functional neurosurgery. *Ann Neurol* 66:858-861, 2009
- Meng Y, Huang Y, Solomon B, Hynynen K, Scantlebury N, Schwartz ML, Lipsman N: MRI-guided focused ultrasound thalamotomy for patients with medically-refractory essential tremor. *J Vis Exp* 130, 2017
- Meng Y, Suppiah S, Mithani K, Solomon B, Schwartz ML, Lipsman N: Current and emerging brain applications of MR-guided focused ultrasound. *J Ther Ultrasound* 5:26, 2017
- Niranjan A, Raju SS, Kooshkabadi A, Monaco E 3rd, Flickinger JC, Lunsford LD: Stereotactic radiosurgery for essential tremor: Retrospective analysis of a 19-year experience. *Mov Disord* 32:769-777, 2017
- Okun MS, Stover NP, Subramanian T, Gearing M, Wainer BH, Holder CA, Watts RL, Juncos JL, Freeman A, Evatt ML, Schuele SU, Vitek JL, DeLong MR: Complications of gamma knife surgery for Parkinson disease. *Arch Neurol* 58:1995-2002, 2001
- Ravikumar VK, Parker JJ, Hornbeck TS, Santini VE, Pauly KB, Wintermark M, Ghanouni P, Stein SC, Halpern CH: Cost-effectiveness of focused ultrasound, radiosurgery, and DBS for essential tremor. *Mov Disord* 32:1165-1173, 2017
- Sammartino F, Krishna V, King NK, Lozano AM, Schwartz ML, Huang Y, Hodaie M: Tractography-based ventral intermediate nucleus targeting: Novel methodology and intraoperative validation. *Mov Disord* 31:1217-1225, 2016
- Schreglmann SR, Krauss JK, Chang JW, Bhatia KP, Kagi G: Functional lesion neurosurgery for tremor: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 89(7):717-726, 2018
- Wang TR, Bond AE, Dallapiazza RF, Blanke A, Tilden D, Huerta TE, Moosa S, Prada FU, Elias WJ: Transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for tremor: Technical note. *Neurosurg Focus* 44:E3, 2018
- Yu H, Neimat JS: The treatment of movement disorders by deep brain stimulation. *Neurotherapeutics* 5:26-36, 2008
- Zaaroor M, Sinai A, Goldsher D, Eran A, Nassar M, Schlesinger I: Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for tremor: a report of 30 Parkinson's disease and essential tremor cases. *J Neurosurg* 128:202-210, 2018