



Parkinson Hastalığında Derin Beyin Stimülasyonu: Mikroelektrot Kayıt

Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: Microelectrode Recording

Ersoy KOCABIÇAK^{1,2}, Sait ÖZTÜRK³

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Samsun-Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Nöromodülasyon Merkezi, Samsun-Türkiye

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Elazığ-Türkiye

Yazışma adresi: Sait ÖZTÜRK ✉ drsaitozturk@yahoo.com

ÖZ

Parkinson hastalığı (PH) düşük dopamin seviyesi ardından sıklıkla ekstremitelerde tremor, rijidite ve bradikinezi gibi majör semptomlarla karşımıza çıkan nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın erken dönemlerinde medikal tedavi etkin bir tedavi gibi görünse de orta-ileri evre seçilmiş hastalarda derin beyin stimülasyonu (DBS) cerrahisi oldukça tatminkâr sonuçlar veren bir tedavi seçeneğidir. DBS cerrahisinin etkinliğini belirleyen en önemli aşamalardan birisi ise kalıcı elektrotun yerleştirileceği hedef alanın mikroelektrot kayıt (MER) tekniği ile operasyon esnasında belirlenmesidir. Bu derlemede DBS cerrahisinde kullanılan MER tekniği detaylıca tartışılacaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Parkinson hastalığı, Derin beyin stimülasyonu, Nöromodülasyon, Mikroelektrot kayıt

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease that presents with major symptoms such as tremor, rigidity, and bradykinesia, often in the extremities, followed by decreased dopamine levels. Although medical treatment seems to be an effective treatment in the early stages of the disease, deep brain stimulation (DBS) surgery is a treatment option that gives very satisfactory results in selected patients with mid-advanced stages. One of the most important steps determining the effectiveness of DBS surgery is to identify the target where the permanent electrode will be placed during the operation with the microelectrode recording (MER) technique. In this review, the MER technique used in DBS surgery will be discussed in detail.

KEYWORDS: Parkinson's disease, Deep brain stimulation, Neuromodulation, Microelectrode recording

■ GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH), nigrostriatal bölgede dopamin üreten nöronların sayı ve aktivitelerindeki azalmaya bağlı ortaya çıkan düşük dopamin seviyesi ardından sıklıkla ekstremitelerde tremor, rijidite ve bradikinezi gibi majör semptomlarla karşımıza çıkan nörodejeneratif bir hastalıktır. Hasta-

lığın erken dönemlerinde medikal tedavi etkin bir tedavi gibi görünse de orta-ileri evre seçilmiş hastalarda derin beyin stimülasyonu (DBS) cerrahisi oldukça tatminkâr sonuçlar veren bir tedavi seçeneğidir (4).

Derin beyin stimülasyonu ameliyatlarında hedeflenen anatomik yapının sinyallerinin kaydedilebilmesi için mikroelektrot

kayıt (MER) ve lokal alan potansiyeli (LFP) kayıt yöntemleri kullanılmaktadır. Bu sinyaller, stereotaktik teknik ile intrakraniyal hedefe yönlendirilen elektrotlar aracılığı ile elde edilir (1). MER sinyalleri, kayıt elektrodu üzerinde bulunan makro ve mikro uçlar sayesinde kaydedilir. Mikro uç çok ince yapıda olması sayesinde (20 µm) her bir nöronun bölgesel, özgün aksiyon potansiyelini ölçülebilir ancak makro uç bu alanda referans olarak görev yapar. MER yönteminde, frekans spektrumunun yüksek frekanslı bileşenleri önemlidir (500 Hz ile 5 kHz arasında).

LFP'ler, hedef bölgesinde bulunan iki elektrot kontakt noktası arasından kaydedilir. Esas olarak daha geniş bir alanın hücre dışı aktivitesini gösteren, 0.5 Hz ile 400 Hz arasındaki düşük frekanslı bileşeni temsil ederler. Olası bir implantasyon lokasyonunun değerlendirilmesi sürecinde makro ve mikro elektrotların deneme uyarımı gerçekleştirilmesi amacıyla 200 Hz frekans aralığındaki ve 30 µs-150 µs dalga boyu aralığındaki parametreler tercih edilir (2).

■ MER SİNYALLERİ ve TEKNİK DETAYLARI

Günümüzde MER sistemleri ticari bir ürün olarak temsilcilerinden satın alınabilmektedir (örn. Medtronic, InoMed, Alpha Omega). MER tekniğinde çok küçük uçlu (20 µm) tungstenden yapılmış mikroigneler, detaylı ve özellikli manyetik rezonans (MR) görüntülemeler ile belirlenen hedef bölgede, stereotaktik bir çerçeveye bağlanan kanüller ile elektrot kılavuzlama sistemleri vasıtasıyla pozisyonlandırılır. İletken kanüller Ben's Gun konfigürasyonu olarak adlandırılan aparatta, merkezi kanül etrafında lateral, medial, anterior ve posterior pozisyonlarda kalacak şekilde yerleştirilir. Her bir kanülün merkezden uzaklığı 2 mm'dir ve her kanül 1,2 mm'lik bir çapa sahiptir. Mikroelektrot kayıt ölçümlerine başlamadan önce, mikro elektrotların empedansı ölçülmelidir. Bu ölçümlerin sonucu genellikle 500 ile 1,500 k ohm arasında olmalıdır. Bu ölçüm sonuçlarına göre çok yüksek direnç sistem içerisinde gerçekleşebilecek bir temassızlığı, çok düşük direnç de muhtemel kısa devre ya da mikroelektrotta hasarı işaret eder. Direnç ölçümü için en uygun frekans yaklaşık 1000 Hz'dir ve bu frekans değeri aynı zamanda MER sinyali ölçümünde ve kaydında en yaygın kullanılan frekanstır.

Yüksek kaliteli MER ölçümleri için, nöron kaynaklı yüksek frekanslı hücre ateşlemelerini yükseltebilen amplifikatörler gereklidir. Mikroelektrotların yüksek giriş empedansları sebebiyle, kayıt kabloları yüksek frekanslı sinyallerin filtrelenmesine yol açar. Bunu önlemenin yolu, özel bir geri besleme sistemi kullanmak ya da çok uzun kayıt kabloları tercih etmeden amplifikatörleri olabildiğince mikroelektrotlara yakın olarak yerleştirmektir.

Mikrokayıt elektrotlarının makro ve mikro uçlar üzerinden nörofizyolojik kayıt işlemi gerçekleştirilirken çeşitli artefaktlar ile karşılaşılabilir. Bu artefaktların içerisinde ilk akla gelen mekanik titreşimlerden kaynaklanan hareket artefaktlarıdır. Stereotaktik çerçeve ve mikrosürücü sistemlerinin birkaç yüz Hz değerlerinde rezonans frekansına sahip olabilmesi sebebiyle, bu rezonans frekansına MER sinyali üzerinde artefakt olarak rastlanabilir. Örneğin mikroelektrot yerleştirilmiş bir

stereotaktik çerçeve sistemi bir mikrofon gibi çalışarak ortamdaki titreşimlerin algılanabilmesini sağlarken, ameliyathane içerisinde yapılan konuşmaların da kayıt sinyali üzerinde gözlemlenebilmesini sağlayabilir. Bu nedenle MER işlemi sırasında bulunulan ortamda sessizliğin olabildiğince sağlanabilmesi önemlidir. Tüm bunların dışında, topraksız anahtarlamalı güç kaynaklarının veya topraksız elektrik motorlarından kaynaklanan elektromanyetik radyasyonun 50 Hz'de artefaktlara neden olması da mümkündür. Bu tür cihazlar ve sistemler mümkün ise işlem sırasında kapatılmalıdır.

Mikroelektrot kayıt işleminde elektronik veya manuel olarak kontrol edilen mikrosürücü sistemleri üzerine pozisyonlandırılmış mikroelektrotlar, hedef noktanın belli bir mesafe üzerinden başlayarak hedefe ya da hedefin altında belirlenen bir mesafeye kademeli olarak ilerletilir. Belirlenen rota üzerinde yükseltile elektriksel sinyaller örneklenerek depolanır. Böylece beyaz madde (ani yükseliş göstermeyen sinyaller) ve gri madde (ani yükseliş gösteren sinyaller) lokalizasyonları ile ilgili bir izlenim yaratılarak elektrotun hangi anatomik yapı içerisinde olduğu saptanır. Nöronların ateşlenme düzeni, nöronun ait olduğu anatomik yapıya bağlı olarak değişir. Ayrıca bu ateşlenme düzeni, belirli bir anatomik yapı içerisindeki nöronun bu yapının hangi bölümüne ait olduğunu ve hangi fonksiyona sahip olduğunu ifade eder.

■ LFP KAYITLAMA ve TEKNİK DETAYLARI

Mevcut kayıt sisteminin altyapısının izin vermesi durumunda MER sinyaline ek olarak LFP ölçümleri elektrofizyolojik inceleme amacıyla tercih edilebilir. Lokal alan potansiyeli sinyalleri bölgesel olarak ölçülen ancak potansiyel sinyalin bölgesel alanının, ölçümün alındığı referansın ya da elektrotun lokalizasyonuna göre değiştiği ölçümlerdir. Lokal alan potansiyeli sinyalleri MER sinyallerindeki gibi yüksek frekanslı nöron aktivitelerinin aksine, 2 Hz ile 500 Hz arasında daha düşük frekanslı olarak tespit edilen potansiyellerdir. Lokal alan potansiyelleri, bir nöron popülasyonu tarafından üretilebilen, nöronların depolarizasyonuna yol açan hücre dışı düşük frekanslı potansiyelleri temsil eder. Lokal alan potansiyellerinin MER ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir ancak bu ilişki kesin olarak ispat edilebilmiş değildir. Mikroelektrot kayıt sinyalleri, elektrot ucuna yakın olan küçük bir nöron grubundan gelirken, LFP'ler her zaman benzer ve yaygın davranışları sergileyen nöron toplulukları tarafından oluşturulan bileşik sinyallerdir. Lokal alan potansiyeli sinyallerinin kaynağı olan alanın büyüklüğü, ölçümü yapılan nöral ağın mimarisi ve ölçülen bölgedeki nöronların ateşlenme harmonisi ile belirlenmektedir.

Lokal alan potansiyelleri farklı şekillerde ölçülebilir. İlk yöntem, mikrokayıt elektrotu üzerindeki mikro uç ve makro uç arasında gerçekleştirilen bipolar ölçümdür. Kullanılan mikrokayıt elektrotlarının marka ve türüne bağlı olarak, mikro ve makro uçlar arasındaki mesafeler 1,5 mm (Inomed), 3 mm (Alpha Omega) veya 10 mm olarak (Medtronic,) değişiklik gösterebilmektedir. Eğer birden fazla mikrokayıt elektrotu kullanılıyor ise kullanılan mikro uçlar arasında da bipolar olarak LFP ölçümü gerçekleştirilebilir. Lokal alan potansiyeli ölçümleri bugüne kadar ağırlıklı olarak laboratuvar çalışmalarında gerçekleştirilen araştırmalarda kullanılmış olsa da günümüzde

kullanılmakta olan çok kontakt noktalı kalıcı DBS elektrotları sayesinde klinik uygulamalarda da tercih edilmektedir. Dört ve dört üzerinde kontakt noktasına sahip DBS elektrotları, tüm kontakt noktalarının ortalama referansını kullanmaları sayesinde hedef bölgenin ortalama potansiyelinin daha güvenilir bir şekilde ifade edilmesini sağlar.

Eğer DBS elektrotunun kalıcı olarak implante edilmesinden hemen önce ölçüm sistemleriyle bağlantısı sağlanabilirse, hedef bölgede bu elektrot üzerinden LFP ölçümü gerçekleştirilebilir ve bölgedeki elektriksel aktivite gözlemlenebilir. Lokal alan potansiyeli ölçümlerinde potansiyeller esas olarak hedef alandan gelmektedir ancak bu alandan alınan sinyallerinin hedef alan dışında kalan alanlardaki potansiyel değişikliklerden etkilenmesi de mümkündür.

Lokal alan potansiyeli kayıtlarının MER kayıtlarının aksine kalıcı implante edilen elektrotlar üzerinden de ölçülebilir olması göz önünde bulundurulduğunda, bu kayıtlar stimülasyon parametrelerinin ayarlanabilmesi amacıyla kullanılabilir birer indikatör olarak değerlendirilebilir. Lokal alan potansiyeli kayıtlarının indikatör olarak kullanıldığı bu konsept günümüzde "Adaptif DBS" olarak adlandırılmaktadır. Bu konseptin uygulanabilir olabilmesi için implante edilmiş olan nörostimülatörlerin, LFP kayıtlarının işlenmesini ve elektronik geri bildirimini sağlayabilecek teknik alt yapıya sahip olması gerekmektedir.

Lokal alan potansiyeli kayıtlarında da artefaktlara rastlanabilmektedir. Bu kayıtlarda sıklıkla kabloların hareketinden kaynaklanabilecek 3 Hz frekansının altındaki artefaktlar görülmektedir. Özellikle LFP kayıtları ile hastanın tremoru ilişkilendirilerek incelenmek isteniyorsa, inceleme öncesinde bu artefaktları kayıtlardan temizlemek gerekmektedir.

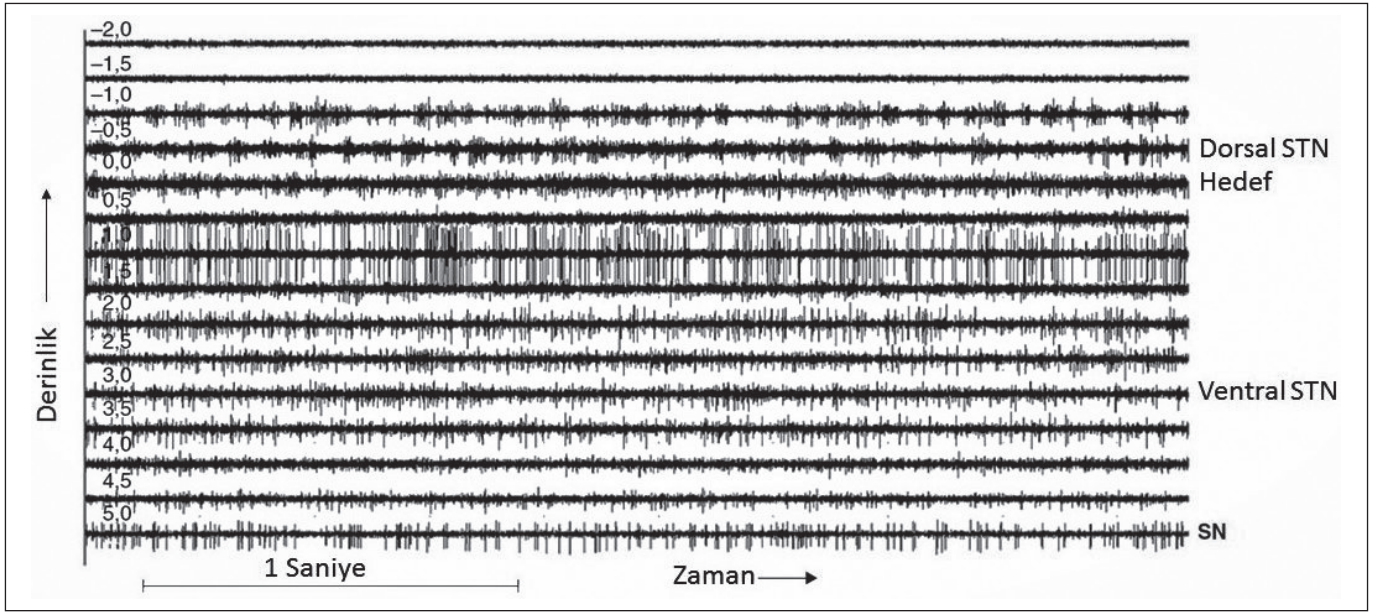
■ DBS TEST STİMÜLASYONU

Derin beyin stimülasyonu cerrahisi sırasında kalıcı DBS elektrot pozisyonunun değerlendirilmesi amacıyla MER sinyallerine bağlı kalınarak beynin farklı noktalarında test stimülasyonu gerçekleştirilebilir. Test stimülasyonu sırasında test elektrotlarını beyin içerisinde taşıyan kanüller referans olarak kullanılırken stimülasyon genellikle 130 Hz frekansında ve 60-100 µs dalga boyu aralığında uygulanır. Test stimülasyonu sırasında ideal tedavi penceresinin belirlenmesi amacıyla elektrik akımının artırılması amaçlanır ancak uygulanan akım gücünün kademe olarak artırılması önemlidir. Örneğin 4 mA değerinde bir akımın hastaya doğrudan yönlendirilmesi, hastada rahatsızlık yaratabilecek yan etkilerin bir anda şiddetli bir şekilde ortaya çıkmasına sebep olabilir. İdeal tedavi penceresi belirlenirken hastanın test stimülasyonuna verdiği tepkiler göz önünde bulundurulur. İdeal bir test stimülasyonunda hastaya verilen minimum akım değerlerinde hastalık bulgularında gerileme gözlenmesi beklenirken, stimülasyon sebepli gözlemlenebilecek yan etkilerin olabildiğince yüksek akım değerlerinde ortaya çıkması beklenmektedir. İyileştirici etkinin görüldüğü mA değerleri ve yan etkilerin ortaya çıktığı mA değerleri arasında prensip olarak 2 mA fark olması gerekmektedir. Test stimülasyonuna beklenen ya da beklenene en yakın cevapları veren bölge, implantasyonun yapılacağı bölge olarak belirlenir ve elektrot bu bölgede konumlandırılır.

■ SUBTALAMİK ÇEKİRDEK (STN) MİKROELEKTROT ve LFP KAYITLAMA

Mikroelektrot kayıt sinyallerinin incelenmesi prensip olarak beyindeki tüm çekirdekler için mümkündür ancak Parkinson hastalarında en yaygın olarak uyarılan hedef subtalamik çekirdektir (STN). Ameliyatlar sırasında MER kayıtlarının bir uzman tarafından değerlendirilmesi önemlidir ve bu değerlendirmeler sonucunda ateşlenen nöronun hangi çekirdeğe ait olduğu bilgilerine ulaşabilmek mümkündür.

STN-DBS ameliyatlarında MER, implantasyonun hassasiyetini ve doğruluğunu artırmak amaçlı kullanılır. DBS elektrotunun STN'nin sensorimotor kısmına yerleştirilebilmesi, iyi bir klinik etki için çok önemlidir. STN hacminin 3 ila 6 mm arasında değişen bir çapta olduğunu düşünürsek, dorsolateral bölüme gerçekleştirilecek implantasyon hassasiyetinin 1 ila 2 mm seviyelerinde olması gerekmektedir (3). MER kullanılarak gerçekleştirilen çok kanallı çalışmalarda, STN'nin dorsolateral bölümünün belirlenmesi sağlanabilir. Derin beyin stimülasyonu ameliyatlarını 1987 yılında ilk kez gerçekleştiren grubun lideri Dr. Alim Benabid'in adıyla "Ben's Gun" olarak tarif edilen MER yaklaşımında, merkez kayıt kanalı ile birlikte, elektrot etrafında anterior, posterior, medial ve lateral olarak konumlandırılacak toplamda beş kanalın kullanımı mümkündür. (1). Ayrıca merkez elektrot üzerinden gerçekleştirilebilecek tek kanallı kayıt yaklaşımı da tercih edilebilmektedir (3,8). Bu yaklaşımda, gerek görülmesi durumunda diğer kanalların kayıt işlemine sonradan dahil edilmesi mümkündür. Şekil 1'de 0,5 mm adım aralıklı bir STN'ye ait MER kaydı görsel olarak sunulmuştur. MER kaydı başlangıcı hedefin 8-10 mm kadar üzerinde başlar ise elektrot ventral talamus bölgesinden geçiş yaparken, hedefin 2-4 mm üzerinde de ZI (Zona incerta) bölgesine ulaşır. Talamus içerisinde düşük frekanslı düzensiz hücre ateşlemeleri gözlenirken hedefe ilerledikçe ateşleme frekanslarında artış görülmektedir. ZI bölgesinde ise izole hücre ateşlemeleri 0.5 sn ve üzerindeki zaman aralıklarında görülmektedir. ZI bölgesinden geçişin ardından STN'nin dorsal bölümüne ait güçlü arka plan aktivitesi gözlemlenir. STN'nin dorsal kısmından alınan kayıtlarda 10-30 Hz aralığında gözlemlenebilen beta senkronizasyonuna rastlamak mümkündür. STN içerisinde ilerledikçe hücre ateşleme paternleri daha da düzensizleşir ve güçlü arka plan paterni bu ateşlemelere eşlik eder. STN'nin ventral sınırının geçilmesinin ardından STN ile komşuluk pozisyonunda bulunan Substantia Nigra (SNr) bölgesi gözlemlenir. Bu bölgede arka plan aktivitesinde gözle görülür bir azalma gözlemlenirken hücre ateşleme paterni daha düzenli hâle gelir. Ayrıca STN sınırlarının yazılımsal olarak belirlenmesi, STN'de gözlemlenen yüksek arka plan aktivitesinin kayıt bilgisayarları üzerinden analizi ile sağlanabilmektedir. MER üzerinde yapılacak olan incelemeler sonucunda elde edilen uygun STN uzunlukları genellikle 4-6 mm aralığındadır. İmplant edilecek elektrot kontakt noktalarının 2 mm aralıklı olması ve toplamda dört adet kontakt noktası olduğu düşünüldüğünde, bu dört kontakt noktasından en az iki tanesinin STN içerisinde pozisyonlandırılması mümkündür. STN test stimülasyonu sırasında en uzun MER aktivitesinin bulunduğu kayıt kanal güzergahı üzerinde 2 mm aralıklarla 2 ya da 3 stimülasyon lokasyonu belirlenir. Kalıcı olarak implante edilecek elektrot için en iyi lokasyon, en iyi etkinin en düşük voltaj değerinde, en az yan etki ile görüldüğü alan olarak tanımlanır.



Şekil 1: STN bölgesinin farklı derinliklerinden alınmış MER sinyalleri görülmektedir. Kaydı gerçekleştiren mikroelettrotun STN bölgesine girişi ile birlikte taban çizgisindeki kalınlaşma dikkat çekicidir. SNr: Substantia Nigra.

Günümüzde radyolojik görüntüler üzerinden elektrot lokalizasyonlarının belirlendiği ve ameliyatın genel anestezi altında gerçekleştirildiği konsept üzerinde daha fazla çalışma gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemle gerçekleştirilen ameliyatlarda da düşük doz anestezi seviyesi ile MER kaydı yapmak mümkündür (5). Yapılan bilimsel çalışmalarda, subtalamik bölgede gerçekleştirilen LFP'lerde gözlemlenen 10 Hz'e kadar olan kayıtların sadece STN ile alakalı olmadığı gösterilmiştir. 10 Hz üzerinde alınan kayıtların ise net bir şekilde STN kaynaklı olduğu saptanmıştır. Bu noktada frekans bantları 10-18 Hz (düşük beta) ve 19-30 Hz (yüksek beta) ve 30 Hz üzeri (gama) şeklinde sınıflandırılır. Bu frekans bantları hastalık bulguları ile ilişkilendirilebilir. Örneğin, yüksek beta bandının hastalık bulgularından rijidite ile alakalı olduğu bilinmektedir. Ayrıca LFP kayıtlarında saptanan beta bandı gücünün, Parkinson hastalığının klinik bulgularının şiddeti ile doğrudan ilgili olduğu saptanmıştır. Örneğin, hastalık bulgularını baskılayacak oranda kandaki levodopa miktarının artması ile birlikte LFP kayıtlarında beta bandının ortadan kaybolduğu görülmüştür. Ayrıca DBS konsepti ile gerçekleşen STN stimülasyonu da beta bandının kaybolmasına sebep olmaktadır.

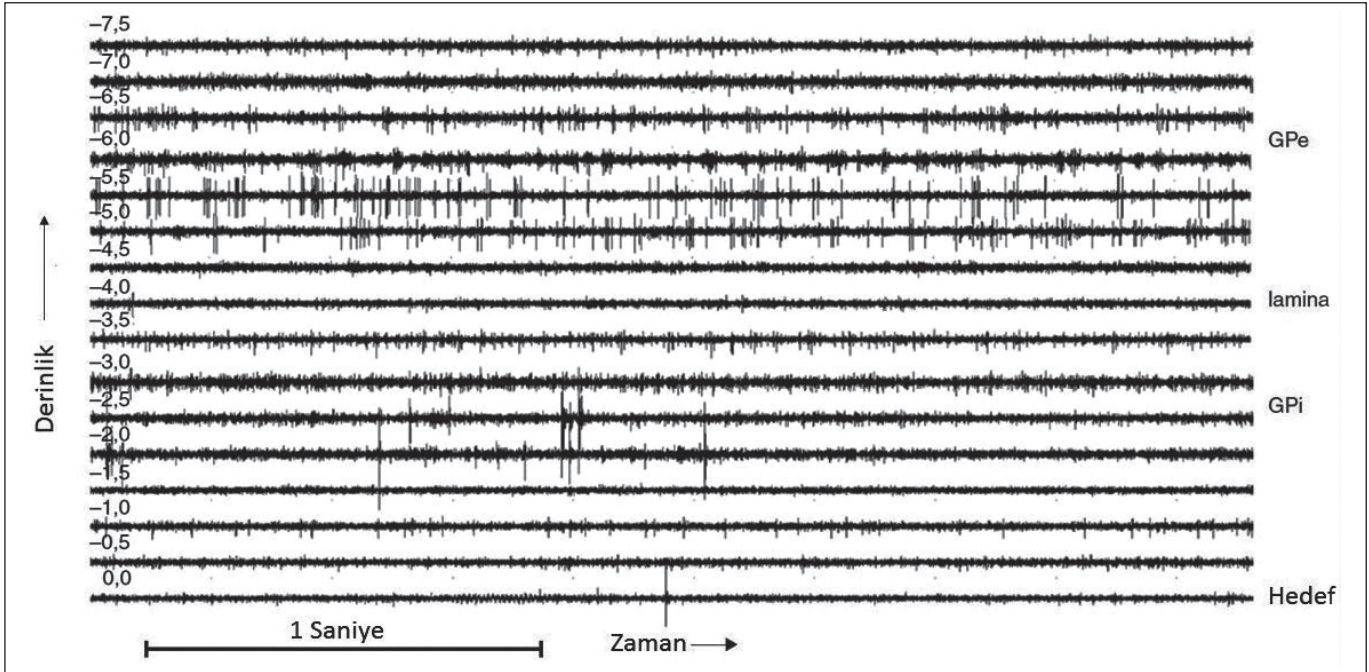
■ GLOBUS PALLİDUS EKSTERNA ve İTERNA MİKROELEKTROT KAYITLAMA

GPI-DBS ameliyatları, Parkinson hastalığında, primer, servikal, tardiv diskinezi gibi farklı formlardaki distonilerde tercih edilmektedir (5). Bu yaklaşımda elektrotlar pallidumun internal kısmına (GPI) yerleştirilmelidir. Şekil 2'de hedeflenen noktanın 7.5 mm üzerinden başlayıp 0,5 mm adım aralığı ile gerçekleştirilen MER işlemi görülmektedir. -4 mm seviyesinde eksternal pallidum (GPe) ile GPI arasında bulunan intermedüller lamina görülmektedir. Laminanın içinden nöron bulundurmaması sebebiyle MER sinyali alınamaz. Bununla birlikte incelenen bu

kayıt üzerinde -1,5 mm seviyesinde GPI içerisindeki ikinci bir lamina gözükmemektedir. Hedef noktada ise (target:0 mm) pallidumun taban kısmı geçilmiştir. GPI'nin tabanı genellikle DBS elektrotunun alt temas noktasını yerleştirmek için en iyi yerdir. GPI için fazla medialde gerçekleştirilen test stimülasyonlarında ise kontralateral taraftaki yüz kaslarında istemsiz kasılmalar ve dizatri gibi internal kapsülün uyarılmasından kaynaklanan yan etkiler ortaya çıkabilir. Gözde ışık çakması benzeri bulgular da elektrotun fazla derinde olup optik trakta yakınlığını gösterir. GPI-DBS işlemi eğer genel anestezi altında yapılıyorsa, MER incelemesinde hücre ateşlemeleri yine görülebilir ancak yoğunluğu daha az olmaktadır ve daha az düzensizdir. Bu noktada MER sinyalinin görülebilirlik durumu anestezinin derinliği ile doğru orantılıdır (7). MER sinyalinin incelenmesinin yanı sıra, test stimülasyonu gerçekleştirilen tarafa göre kontralateral taraf ağız kenarında görülebilecek kasılmalar, elektrot pozisyonlandırılması için doğru noktanın tayininde kullanılabilir. Tarif edilen kasılmanın eşik değeri 3 mA'dan yüksekse, elektrot çok fazla medial değildir.

■ VIM (Ventral Intermediate Çekirdek) MİKROELEKTROT KAYITLAMA

Esansiyel tremor hastalarında ve nadiren tremor dominant Parkinson hastalarında Ventral Intermediate çekirdeğine (VIM) tremoru baskılamak amacıyla tek taraflı ya da iki taraflı, yüksek frekanslı stimülasyon uygulanmaktadır. VIM çekirdeğinin hedeflendiği DBS ameliyatlarında, çekirdeğe ulaşmak amacıyla kullanılan güzergâh, genellikle talamusun arka bölgesinden ve hesaplanan hedeften 8-10 mm kadar önceden başlar. Bu bölgede genellikle tipik talamik ateşlemeleri ve düşük genlikli tek hücre ateşlemelerini görmek mümkündür. VIM'nin somatotopik dağılımında bacak lateralde, kol ise medialde belirtilmektedir. Daha da medial ise kontralateral yüz olarak



Şekil 2: Primer distoni teşhisi ardından DBS uygulanan hastanın GPi bölgesinin farklı derinliklerinden alınmış MER sinyalleri gösterilmektedir. -6 mm seviyesinde globus pallidum eksternada ateşleme aktivitesi net bir şekilde gözlenmektedir. -4 mm seviyelerinde, globus pallidumun dış ve iç kısmı arasındaki lamina gözlenmektedir. Lamina bölgesinde nöral aktiviteye rastlanmamaktadır. -1,5 mm seviyesinde GPi'nin iç kısmında bulunan ikinci bir lamina görülmektedir. Hedef seviyesinde ise çoğu ateşleme aktivitesinin kaybolduğu ve kayıtlama için kullanılan geçici mikroelektrodun globus pallidumdan ayrıldığı görülmektedir.

ifade edilir. Bu bilgi hem makro stimülasyon hem de mikro kayıt için önemlidir çünkü burada el bileği veya ayak bileğinin pasif hareketi ile kayıt üzerinde kinestetik bir yanıt üretilebilir ve kontralateral kol ya da bacak için en uygun kontakt noktası seçilebilir. Kayıt sırasında kinestetik nöronlara ek olarak, hastanın titremesiyle senkronize edilmiş ritmik bir ateşleme düzenine sahip tremor hücreleri görülebilir. Bu senkronizasyon en net şekilde MER ile birlikte tremorun bulunduğu kontralateral el/kol üzerinden elde edilebilecek EMG sinyalleri ile ifade edilebilir. Yapılan çalışmalarda tremor hücrelerinin tüm VIM içerisinde yayılmış olabileceği ancak tremor kontrolünde en etkin stimülasyon bölgesinin tremor hücrelerinin yoğun olarak tespit edildiği alanlar olduğu ifade edilmiştir (6). Kayıt için kullanılan mikroelektrot VIM bölgesinden ayrıldıktan sonra ya sessiz bir bölge olan ZI'ya ya da yüksek frekanslı ateşlemelerin gerçekleştiği duysal bölge olarak bilinen talamusun ventrokaudal çekirdeğine ulaşır. VIM içerisinde iyi pozisyonlandırılmış bir elektrot ile 1-2 mA değerindeki akım değerlerinde bile tremorun tamamen ortadan kaybolduğunu görmek mümkündür. Makrostimülasyon sırasında karşılaşılabilecek geçici parestezi hissi de iyi bir elektrot pozisyonu için önemli bir geri bildirimdir. Bununla birlikte düşük stimülasyon parametrelerinde karşılaşılan kalıcı parestezi etkisi, elektrotun fazla posteriorda yani duysal bölge olarak tanımlanan ventrokaudal çekirdekte (Vc) olduğunu ifade eder. Makrostimülasyon sırasında görülebilecek bir dizartri etkisi de elektrotun fazla lateralde olduğunu işaret eder.

■ SONUÇ

Derin beyin stimülasyonu cerrahisinde kalıcı elektrotların hedeflenen lokasyonlara implantasyonunda MR görüntülerinden elde edilen verilerin doğruluğunu artırmak amaçlı nörofizyolojik yöntemler geçmişten günümüze kullanılmaktadır. Ayrıca DBS operasyonları sırasında nöronlar üzerinden elde edilmiş elektriksel aktiviteler, tedavisi amaçlanan hastalıkların altında yatan mekanizmalar hakkında daha fazla bilgi edinmemizi sağlamıştır. Nöronal aktivitenin değerlendirilmesini sağlayan teknikler, kronik DBS stimülasyonunun ayarlanabilmesinde ve tedavinin geleceğinde önemini sürdürmeye devam edecektir.

■ KAYNAKLAR

1. Bour LJ, Contarino MF, Foncke EMJ, de Bie RMA, van den Munckhof P, Speelman JD, Schuurman PR: Long-term experience with intraoperative microrecording during DBS neurosurgery in STN and GPi. *Acta Neurochir (Wien)* 152: 2069-2077, 2010
2. Chen Y, Gong C, Tian Y, Orlov N, Zhang J, Guo Y, Xu S, Jiang C, Hao H, Neumann WJ, Kühn AA, Liu H, Li L: Neuromodulation effects of deep brain stimulation on beta rhythm: A longitudinal local field potential study. *Brain Stimul* 13:1784-1792, 2020
3. Kocacı E, Alptekin O, Aygun D, Yıldız O, Temel Y: Microelectrode recording for deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with advanced parkinson's disease: Advantage or loss of time? *Türk Neurosurg* 29:677-682, 2019

4. Ozturk S, Kocabiçak E: Parkinson hastalığında nöromodülasyon. *Turkiye Klinikleri* 11:23-32, 2018
5. Ozturk S, Temel Y, Aygun D, Kocabicak E: Deep brain stimulation of the globus pallidus internus for secondary dystonia: Clinical cases and systematic review of the literature regarding the effectiveness of globus pallidus internus versus subthalamic nucleus. *World Neurosurg* S1878-8750(21):01077-01079, 2021
6. Shimojima Y, Hashimoto T, Kaneko K, Yazaki M, Yoshida K, Goto T, Yamada R, Hongo K, Ikeda S: Thalamic stimulation for disabling tremor in a patient with spinocerebellar degeneration. *Stereotact Funct Neurosurg* 83:131-134, 2005
7. Steigerwald F, Hinz L, Pinsker MO, Herzog J, Stiller RU, Kopper F, Mehdorn HM, Deuschl G, Volkmann J: Effect of propofol anesthesia on pallidal neuronal discharges in generalized dystonia. *Neurosci Lett* 386:156-159, 2005
8. Tonge M, Kocabicak E, Ackermans L, Kuijff M, Temel Y: Final electrode position in subthalamic nucleus deep brain stimulation surgery: A comparison of indirect and direct targeting methods. *Turk Neurosurg* 26:900-903, 2016