



Distonide DBS-Cerrahi Teknik ve Postoperatif Yönetim

DBS in Dystonia-Surgical Procedure and Postoperative Management

Tanju UÇAR

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirüjji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma adresi: Tanju UÇAR ✉ tucar@akdeniz.edu.tr

ÖZ

Distoni istemsiz ve tekrarlayan kasılmalarla karakterize hareket bozukluklarına genel olarak verilen isimdir. Tedavide oral medikasyonlar, kemodenerjasyon (botulinum toksini) ve cerrahi tedaviler yer almaktadır. Cerrahi tedaviler arasında Radyofrekans (RF) talamotomi, pallidotomi gibi ablatif yöntemler ve Derin Beyin Stimülasyonu yer almaktadır. Distoni tedavisinde derin beyin stimülasyonu (DBS) etkin ve yüksek doz medikal tedaviye rağmen sonuç alınmadığı durumlarda güçlü bir tedavi alternatifi oluşturmaktadır. Globus Pallidus Internus (GPI) bu amaçla en sık kullanılan hedefdir. GPI içinde en iyi elektrot lokalizasyonu hâlen tartışmalı olmakla birlikte son çalışmalarda en uygun bölgenin postero-ventrolateral GPI olduğu rapor edilmiştir. Günümüzde özellikle DYT pozitif primer jeneralize distoniler için GPI çekirdeği hedeflenerek uygulanan DBS çok etkindir. Enfeksiyonlar DBS cerrahisi sonrası göreceli yüksek komplikasyon oranına sahiptir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Distoni, Derin beyin stimülasyonu, Cerrahi

ABSTRACT

Dystonia is a movement disorder characterized by sustained or intermittent muscle contractions. Treatment can be classified into oral medications, chemodeneration (botulinum toxin), and surgical intervention. Ablative treatment options such as RF thalamotomy, pallidotomy and Deep Brain stimulation (DBS) are the most common surgical interventions. DBS is the most common and powerful surgical option for cases that resist medical treatment. The globus pallidus internus (GPI) is the most common target for surgery. The posteroventral GPI is the best target for DBS, but the best location of the electrode in the GPI is still controversial. Primary generalized dystonias, which are positive for the DYT gene, are the best candidates for DBS. Infections are a relatively common complication in DBS surgery.

KEYWORDS: Dystonia, Deep brain stimulation, Surgery

■ GİRİŞ

Distoni istemsiz ve tekrarlayan kasılmalarla karakterize hareket bozukluklarına genel olarak verilen isimdir. Patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamış olmasına karşın agonist ve antagonist kas gruplarının eş zamanlı olarak kasılmalarıyla distonik postürün oluştuğu söylenebilir. Distoninin birçok formu farmakolojik tedaviye ve intratekal baklofene zayıf yanıt vermektedir (5,15). Botulinum toksini fokal distoni

tedavisinde etkilidir ancak etkinliği zamanla azalır ve jeneralize distonilerde kullanılması uygun değildir. Distoninin cerrahi tedavisinde birtakım cerrahi yöntemler kullanılmıştır. Bunların bir kısmı sözelimi periferik cerrahi yöntemler (servikal rizo-tomi, ramisektomi..) günümüzde hemen hemen terkedilmiştir. Ablatif cerrahi yöntemler 1990'lerden itibaren distoni tedavisinde gündeme gelmiş ve bu anlamda talamotomi ve pallidotomi sık kullanılır olmuştur. Özellikle tek taraflı radyofrekans ablatif yöntemler distoni tedavisinde etkinlikleri gösterilmiş

cerrahi tedavi seçenekleridir. Distoni tedavisinde derin beyin stimülasyonu etkin ve yüksek doz medikal tedaviye rağmen sonuç alınmadığı durumlarda güçlü bir tedavi alternatifi oluşturmaktadır (12). Yapılan birçok çalışma globus pallidus kronik elektriksel stimülasyonunun distonide faydalarını göstermiştir (1,3,4,7).

DBS endikasyonları: 1) Kesin distoni tanısı, 2) Antikolinergik, benzodiazepin, oral ya da intratekal baklofen gibi medikal tedavileri almış olması ya da segmental distonili hastalar için botulinum toksini uygulanmış olması, 3) Belirgin disabilite, optimal medikal tedaviye rağmen hareket bozukluğunun sürmesi, ağrı, sosyal izolasyon gibi sorunlara yol açması olarak sıralansa da güncel çalışmalar jeneralize ya da segmental primer distonilerin DBS için en iyi endikasyon olduğunu göstermiştir (13). Primer distoniler dışında bazı sekonder distoni formlarında da GPi DBS'in etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (6).

Günümüzde özellikle DYT pozitif primer jeneralize distoniler için GPi çekirdeği hedeflenerek uygulanan DBS çok etkindir (10).

Cerrahi Prosedür

DBS cerrahisinin temel basamakları; MR rehberliğinde stereotaktik lokalizasyon, mikroelektrot haritalama ile hedef çekirdeğin motor alanının doğrulanması ve stimülasyona bağlı yan etkilerin voltaj eşliğini saptamak için intraoperatif test stimülasyonudur.

Stereotaktik Planlama

Planlamanın ilk aşamasında preoperatif çekilen 2 ayrı kranial MRI serisi (Volümetrik 3D-Gd gradient echo T1 MRI ve IR-FSE MRI serisi) stereotaktik cerrahi planlama software programına aktarılır. Bu software programında her iki MR serisinin füzyonu yapılır. AC-PC hattı belirlenir ve AC-PC mesafesi ölçülmelidir. Elektrodonun yerleştirileceği hedef noktası direkt ve indirek hedefleme kombinasyonu kullanılarak seçilir (13). Başlangıçta indirek hedeflemede en sık kullanılan standart GPi koordinatları: mediolateral: 20-21 mm, Anteroposterior: 2 mm, Vertikal: 2-4 mm.dir.

GPi içinde en iyi elektrot lokalizasyonu hâlen tartışmalı olmakla birlikte son çalışmalarda en uygun bölgenin postero-ventrolateral GPi olduğu rapor edilmiştir (14).

Elektrodonun yerleştirileceği GPi bölgesi direkt hedefleme ile belirlenir. Direkt hedeflemede üç nöroanatomik özelliğin belirlenmesi önemlidir: 1) GPi'nin sensorimotor bölgesi 2) GPi ventralindeki optik traktus 3) Medial ve posterior hatta bulunan kapsüla interna. Ledler internal kapsülün 4-5 mm anterioru, optik traktın 2 mm dorsali ve sensorimotor GPi içinde kalması önerilmektedir. Direkt hedeflemenin ardından kontrastlı T1 görüntülerde elektrodonun intrakranial varsayılan izleyeceği yol (trajectory) navigasyon kullanılarak görülebilmektedir. Arc ve ring açılarında küçük ayarlamalar yapılarak sulkuslar, kortikal damar yapıları ve lateral ventriküllerden kaçınarak izlenecek yol planlanmalıdır (9).

Mikroelektrot Kayıtlama (MER) (Microelectrod Recording)

Fonksiyonel distoni cerrahisinde hastaların mikroelektrot

kayıtlama ve test stimülasyonu nedeniyle hastanın uyanık olması tercih edilir. Ancak kas kontraksiyonları ve anormal postürü olan vakalarda genel anestezi altında uygulanmaktadır. Bu vakalarda daha çok propofol ve remifentanil kombine anestezisi kullanılır (11). Bu hastalarda da mikroelektrot kayıt başlamadan 30 dakika önce genel anestezi infüzyon dozu düşürülür.

Single unit deşarjların kayıtları platinum iridyum özellikli mikroelektrotlar ile yapılmaktadır. Nöral aktivite her bir elektrot için pallidumun her seviyesinde 20 sn boyunca kaydedilmektedir. Tipik GPi kaydı ortalama 20 mm uzunluğundadır. Pallidumdan önce striatum başlangıcı tipik olarak sessizdir. Nöral aktivite varsa da bu aktivite düşük düzeydedir. Striatumu "pauser" ve "burster" hücreleri ile karakterize GPe takip eder. Distonili hastalarda GPe'den GPi'ye geçiş Parkinson hastalarında kadar belirgin değildir. Parkinson hastalarında GPe (30-60 Hz) ve GPi (60-100 Hz) ateşleme oranı arasındaki fark belirgin iken distonili hastalarda bu oran birbirine benzerlik gösterir (GPe: 30-60 Hz, GPi: 30-70 Hz). Komşu iki yapının aktivite benzerliği fizyologlara navigasyon için bir landmark olan border hücrelerini tanımlamada zorluk yaratır. GPi somatosensoryel alanı iyi tanınmalıdır. Distoni hastalarında bu alan dezorganize hâle gelebilir ve elektrofizyolojik haritalama güç olabilir. Yüksek background aktivite, "pauser" hücrelerinin olmaması, tonik aktivite üzerine süperimpose olmuş "bursting" paterni hedef lokalizasyonda kaydedilmesi gereken paternidir (Şekil 1A, B). Mikroelektrot kayıtlama pallidal tabanın bireysel anatomik bulgulara göre değişmekle birlikte hedefin 2 mm'den daha fazla derinine koroidal fissür bölgesindeki damar hasarından kaçınmak için iletilememelidir (2,9).

Intraoperatif Test Stimülasyonu

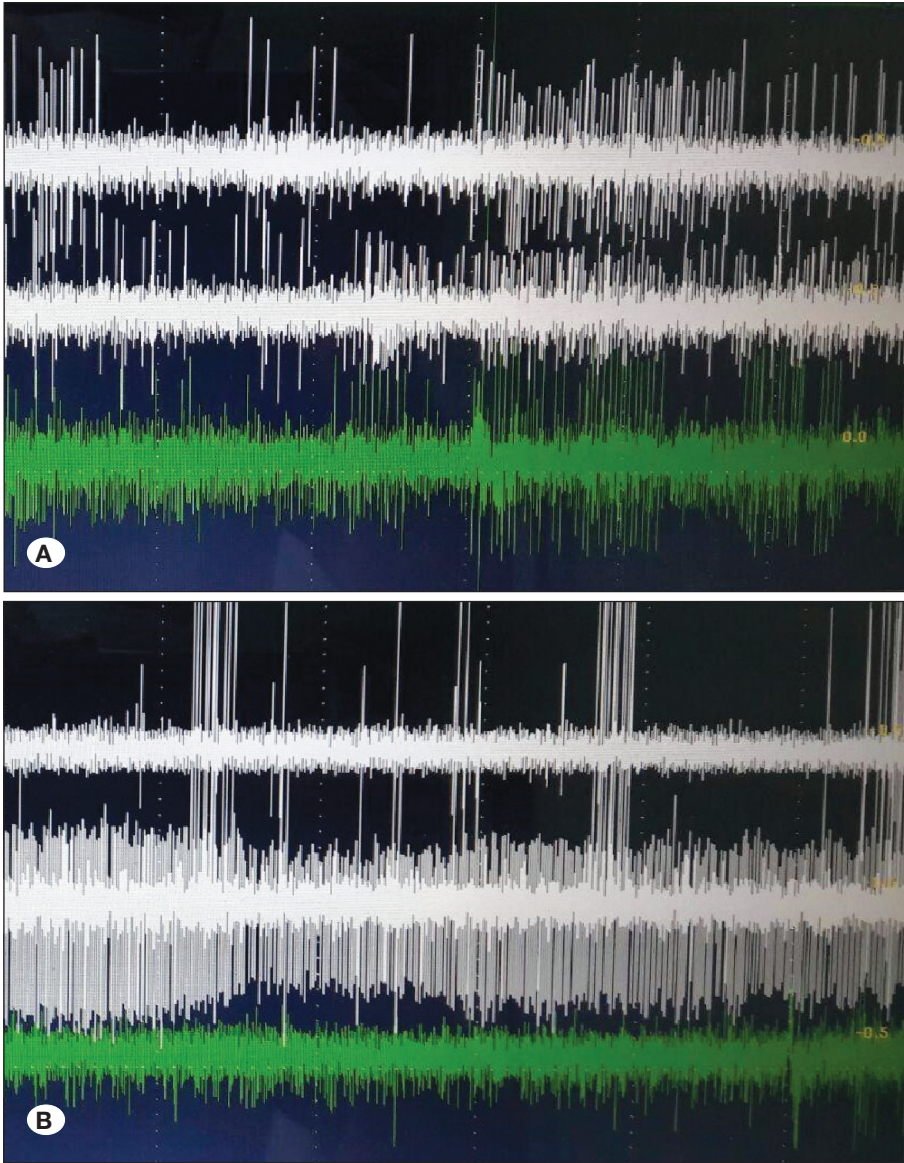
Test sırasında yüksek frekanslı stimülasyon uygulanır. Stimülasyon her muayene sonrası 1 V artırılırken uyanık hastalarda bir yandan konuşma muayenesi yapılır. Dizartri veya tonik yüz ya da ekstremitte kontraksiyon yan etkisi için eşik voltaj kaydedilir. Cerrahi başarının erken bir göstergesi olan test stimülasyonunun klinik sonuçları distoni hastaları için uygun değildir. Bu aşamada amaç yan etkileri kaydetmektir (13).

Stimülasyon Parametrelerinin Programlanması

Parkinson ve esansiyel tremor hastalarından farklı olarak distoni fonksiyonel cerrahisi sonrası etkinin gözlenmesi aylar alabilir. Bazı grup çalışmacılar distoninin mobil, fazik hareketlerinde erken iyileşme kaydediler de sabit postürde düzelleme aylar sürebilir. Bu nedenle post-op erken dönemde planlama sonrası klinik iyileşme değerlendirilmesi güvenilir olmayabilir. Ek olarak distoni hastaları için stimülasyon frekans parametresi hedef anatomik bölgenin daha geniş olması nedeniyle Parkinson hastalarına göre daha yüksektir (130-185 Hz). En sık kullanılan genel başlangıç stimülasyon parametreleri; unipolar, 130 HZ yüksek frekanslı, 210 µs puls genişliğidir (9,10,13).

■ KOMPLİKASYONLAR

DBS ile ilgili komplikasyonları intraoperatif-peroperatif ve postoperatif cerrahi komplikasyonlar olarak inceleyebiliriz.



Şekil 1: Mikroelektrot kayıta GPi somatosensöriyel alanını gösteren bursting paterni.

İntraoperatif-peroperatif komplikasyonların başında kortikal insizyon alanında veya derinde trase boyunca karşılaşılan kanamalar gelir (%2). Erken postoperatif dönemde iskemik inme %1, nöbet %0-3 gibi komplikasyonlar sayılabilir. Postoperatif dönemde yara yeri ve implant enfeksiyonları (%3) oranında görülebilen komplikasyonlardır (8).

■ KAYNAKLAR

1. Bereznoi B, Steude U, Seelos K, Botzel K: Chronic high-frequency globus pallidus internus stimulation in different types of dystonia: A clinical, video, and MRI report of six patients presenting with segmental, cervical, and generalized dystonia. *Mov Disord* 17:138-144, 2002
2. Bour LJ, Contarino MF, Foncke EM, De Bie RM, 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
3. Cif L, El Fertit H, Vayssiere N, Hemm S, Hardouin E, Gannau A, Tuffery S, Coubes P: Treatment of dystonic syndromes by chronic electrical stimulation of the internal globus pallidus. *J Neurosurg Sci* 47:52-55, 2003
4. Coubes P, Cif L, El Fertit H, Hemm S, Vayssiere N, Serrat S, Picot MC, Tuffery S, Claustres M, Echenne B, Frerebeau P: Electrical stimulation of the globus pallidus internus in patients with primary generalized dystonia: Long-term results. *J Neurosurg* 101:189-194, 2004
5. Ford B, Greene P, Louis ED, Petzinger G, Bressman SB, Goodman R, Brin MF, Sadiq S, Fahn S: Use of intrathecal baclofen in the treatment of patients with dystonia. *Arch Neurol* 53:1241-1246, 1996
6. Holloway KL, Baron MS, Brown R, Cifu DX, Carne W, Ramakrishnan V: Deep brain stimulation for dystonia: A meta-analysis. *Neuromodulation* 9:253-261, 2006

7. Kiss ZH, Doig K, Eliasziw M, Ranawaya R, Suchowersky O: The Canadian multicenter trial of pallidal deep brain stimulation for cervical dystonia: Preliminary results in three patients. *Neurosurg Focus* 17:E5, 2004
8. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, Lang AE, Deuschl G: Subthalamic nucleus deep brain stimulation: Summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 21 Suppl 14:S290-304, 2006
9. Lee JY, Deogaonkar M, Rezai A: Deep brain stimulation of globus pallidus internus for dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* 13:261-265, 2007
10. Mehdorn HM: Deep brain stimulation for dystonia: Review of the literature. *J Neurosurg Sci* 60:199-210, 2016
11. Pinsker MO, Volkmann J, Falk D, Herzog J, Steigerwald F, Deuschl G, Mehdorn HM: Deep brain stimulation of the internal globus pallidus in dystonia: Target localisation under general anaesthesia. *Acta Neurochir (Wien)* 151:751-758, 2009
12. Schjerling L, Hjermland LE, Jespersen B, Madsen FF, Brennum J, Jensen SR, Lokkegaard A, Karlsborg M: A randomized double-blind crossover trial comparing subthalamic and pallidal deep brain stimulation for dystonia. *J Neurosurg* 119: 1537-1545, 2013
13. Starr PA, Turner RS, Rau G, Lindsey N, Heath S, Volz M, Ostrem JL, Marks WJ Jr: Microelectrode-guided implantation of deep brain stimulators into the globus pallidus internus for dystonia: Techniques, electrode locations, and outcomes. *J Neurosurg* 104:488-501, 2006
14. Vidailhet M, Yelnik J, Lagrange C, Fraix V, Grabli D, Thobois S, Burbaud P, Welter ML, Xie-Brustolin J, Braga MC, Ardouin C, Czernecki V, Klinger H, Chabardes S, Seigneuret E, Mertens P, Cuny E, Navarro S, Cornu P, Benabid AL, Le Bas JF, Dormont D, Hermier M, Dujardin K, Blond S, Krystkowiak P, Destee A, Bardinet E, Agid Y, Krack P, Broussolle E, Pollak P, French SSG: Bilateral pallidal deep brain stimulation for the treatment of patients with dystonia-choreoathetosis cerebral palsy: A prospective pilot study. *Lancet Neurol* 8:709-717, 2009
15. Walker RH, Danisi FO, Swope DM, Goodman RR, Germano IM, Brin MF: Intrathecal baclofen for dystonia: Benefits and complications during six years of experience. *Mov Disord* 15: 1242-1247, 2000