



Tremorda Derin Beyin Stimülasyonu - Cerrahi Teknik

Deep Brain Stimulation for Tremor - Surgical Technique

Gültekin BAŞ, Murat VURAL

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Yazışma adresi: Murat VURAL ✉ mvural@ogu.edu.tr

ÖZ

Tremor en sık görülen hareket bozukluğudur ve kişide fonksiyonel yetersizliğe yol açarak hayat kalitesini bozan en önemli hastalıkların başında gelir. Stereotaktik girişimler medikal tedaviye dirençli tremorun cerrahi tedavi seçenekleri arasında ilk sırada yer alır. Stereotaktik radyofrekans (RF) talamotomi, gamma-knife talamotomi ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) en sık tercih edilen girişimlerdir. Derin beyin stimülasyonunun avantajı yan etki açısından diğerlerinden daha az riskli olması ve ablatif bir uygulama olmamasıdır. Refrakter esansiyel tremor (ET) için genellikle tercih edilen hedef talamusun ventralis intermedius çekirdeğidir (Vim). Posterior subtalamik alan ve zona incerta, ET'de talamik DBS'ye alternatif hedeflerdir. Bu makalede Vim DBS cerrahisinde dikkat edilmesi gereken önemli noktalara vurgu yapmaya çalışacağız.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Tremor, Esansiyel tremor, Derin beyin stimülasyonu

ABSTRACT

Tremor is the most common movement disorder and leads to functional disability and quality of life impairment. Deep brain stimulation (DBS) is an established stereotactic surgical intervention for refractory essential tremor (ET). Usually the target of choice is the thalamic ventralis intermedius nucleus (Vim). The posterior subthalamic area and zona incerta are alternative targets to thalamic DBS in ET. In this chapter we highlight the important steps in Vim DBS surgery.

KEYWORDS: Tremor, Essential tremor, Deep brain stimulation

■ GİRİŞ

Tremor en sık görülen nörolojik hareket bozukluğu tipidir. Agonist ve antagonist kasların dönüşümlü ya da simültane olarak kasılması sonucu bir vücut parçasının istemsiz titreşimi olarak tanımlanabilir. Bu hareket genellikle ritmik ve düzenlidir ve ekstremiteler, boyun, çene, dil veya ses telleri gibi uzuvların etkilenimi söz konusu olabilir.

Tremor, tutulan vücut bölümlerine, etiyolojiye, frekansına göre sınıflandırılabilir. İstirahatte veya hareket hâlinde meydana gelmeleri sınıflandırmada önemlidir. Esansiyel tremor (ET), dünya çapında tahmini prevalansı %0.9 olan en yaygın hareket bozukluklarından biridir. Klasik olarak üst ekstremitelerin 4 – 12 Hz kinetik tremoru olarak karakterize edilir ancak baş,

çene ve alt ekstremiteler gibi diğer vücut bölgelerine de yayılabilir. En az 3 yıl süreli, diğer lokasyonlarda tremoru olup olmamasından bağımsız ve ek nörolojik belirtileri olmayan, bilateral üst ekstremitte aksiyon tremorundan oluşur. ET, tipik olarak, zaman içinde titreme şiddetinin kademeli olarak kötüleşmesiyle birlikte, sinsi bir şekilde ilerleyicidir (3,7,8,10)

Stereotaktik girişimler tremorun cerrahi tedavi seçenekleri arasında ilk sırada yer alır. Stereotaktik radyofrekans (RF) talamotomi, gamma-knife talamotomy ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) en sık tercih edilen girişimlerdir. Modern anlamda ilk DBS, 1987 yılında Benabid tarafından tremor baskın semptomları olan bir Parkinson hastasında talamusun ventrointermediate (Vim) çekirdeğine uygulanmıştır (2).

Medikal tedaviye dirençli esansiyel tremor ve tremor baskın Parkinson hastalığında DBS için anatomik olarak en uygun hedef yapılar talamusun ventral-intermediate (Vim) çekirdeği ya da komşuluğundaki posterior subtalamik alandır (PSA). Vim'de hareket ile alakalı kinestetik ve tremor hücreleri bulunur. Dentate nükleus ön planda olmak üzere, kontralateral derin serebellar nükleuslardan afferent iletiler alan Vim, primer motor alana ileti gönderiminde rol alır (1,4,6).

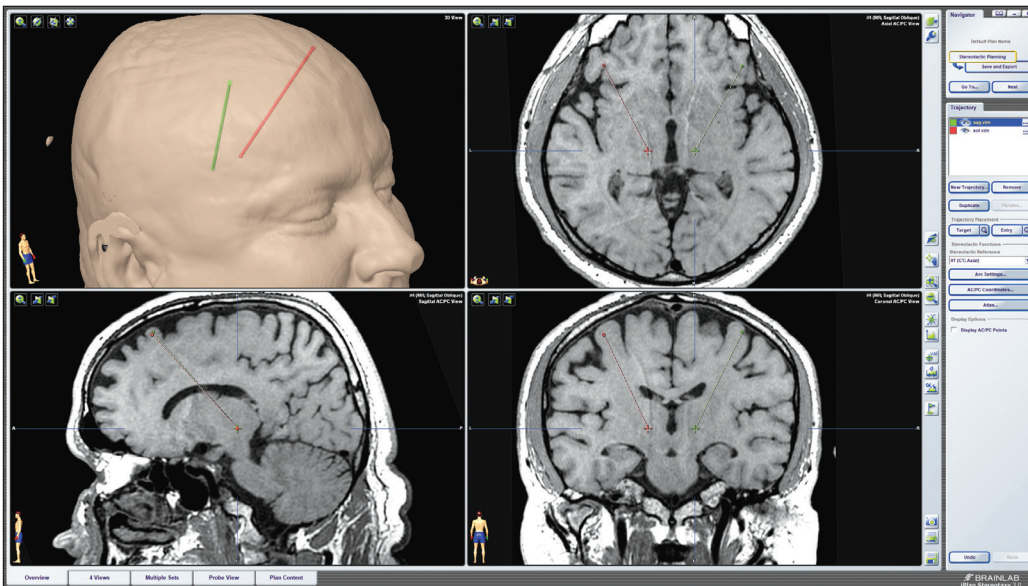
■ CERRAHİ TEKNİK

Esansiyel tremor ya da tremor ağırlıklı Parkinson hastalığı tanısıyla hasta DBS için yatırılmadan önce, hareket bozukluğu ile giden tüm hastalarda olduğu gibi öncelikle hastanın ilgili nöroloji uzmanınca değerlendirilmesi gerekir. Cerrahiye uygunluk için öncelikle etkili farmakolojik tedavilerin uygulanmış olması ve cevap yetersizliği ya da farmakolojik yan etkilerin tespit edilmiş olması gerekir. Eşlik eden kontrolsüz psikiyatrik hastalığı bulunanlar, belirgin serebral atrofi ya da hidrosefalisi olanlar, yaygın serebral vasküler hastalığı olanlar parkinson ve distonide olduğu gibi esansiyel tremorda da DBS için kontrendikasyon nedenleridir. Doğrudan beyin ve sinir cerrahisine DBS için başvuran hiçbir hasta nöroloji bölümünce değerlendirilip cerrahi açıdan uygunluk onayı verilmeden ameliyat programına alınmamalıdır. Unutulmamalıdır ki en başarılı sonuçlar ekip çalışması sonucu elde edilen sonuçlardır.

DBS planlanan hasta genellikle operasyondan 2-3 gün önce yatırılır. Operasyon için rutin konsültasyonları yapılan hastaların diğer hastalardan farklı olarak kognitif, psikiyatrik testlerinin yapılması, video çekimlerinin tamamlanması ve stereotaktik girişim için uygun prosedürle mümkünse 3 Tesla Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) cihazında uygun sekanslarda volümetrik görüntüleme çalışması yapılır. Görüntüleme çalışmasında yüksek rezolüsyon ve ince kesit hedef yapıların daha net değerlendirilebilmesi açısından oldukça önemlidir. Kliniğimizde 0.4 mm kesit kalınlığında T1 Cube kesitler ile 1 mm kesit kalınlığında T2, Flair, SWAN ve TOF sekanslar elde edilmekte-

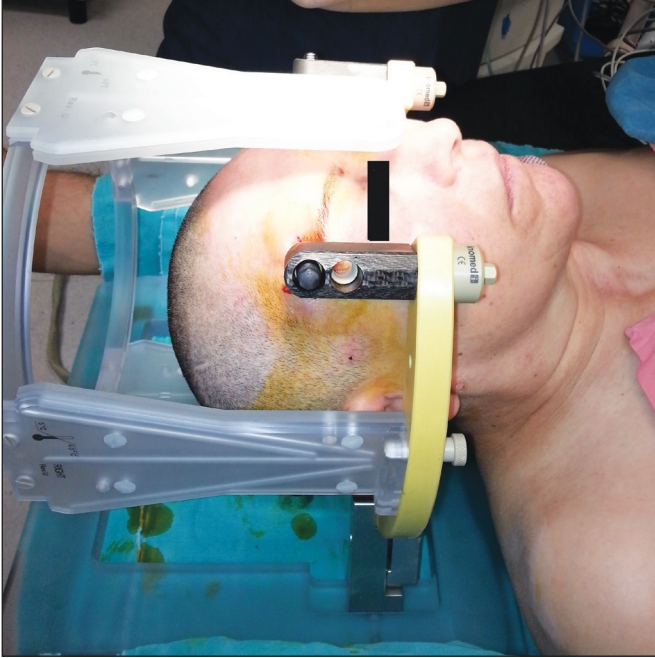
dir. Giriş noktası ile hedef çekirdek ya da alan arasındaki kat edilecek yol (trase) belirlenirken vasküler yapıların görüntülenmesi de hayati önem taşıdığından kontrastlı MRG ya da TOF (Time of Flight Angiography) sekansları elde edilmelidir. Kliniğimizde bu amaçla TOF sekanslar tercih edilmektedir. Elde edilen MR görüntüleri stereotaksik cerrahi planlama yazılımına yüklenip (Brainlab AG, iPlan Stereotaxy), uygun sekanslar üzerinde hedeflenen çekirdek (Vim) her iki hemisferde mümkünse direkt hedefleme yoluyla tespit edilir. Direkt hedefleme (MRG'de anatomik olarak görerek) Vim için konvansiyonel MR görüntülerinde mümkün olmamaktadır. Bunun için literatürde Proton, Inversion Recovery (IR), Cortex-attenuated IR, Fast spin-echo, MPRAGE, SWI, WAIR gibi çok farklı sekans çalışmalarının yapıldığı görülmektedir (5). Ancak yine de çoğu zaman talamusun diğer çekirdeklerinden ayırt edilememektedir ve atlas tabanlı koordinatlara göre yapılan indirekt hedefleme kullanılır. İndirekt hedeflemede VİM çekirdeğinin koordinatı komissüral hat üzerinde mid-kommissural noktanın (anterior-posterior kommissür hattının ortası) 13-15 mm laterali ve 6 mm posterioruna denk gelen noktadır (5). Sonrasında genellikle koronal sütürün önünde kalacak şekilde her bir taraf için giriş noktaları belirlenir (Şekil 1). Giriş noktası ile hedef çekirdek ya da alan arasındaki kat edilecek yol (trase) dikkatli bir şekilde belirlenir. Trase üzerinde herhangi bir vasküler yapı, sulkus ya da ventrikül bulunmamasına dikkat edilir.

Operasyondan bir gün önce kafa tıraşı ve skalp temizliği yapılan hastaya operasyon sabahı üriner başlık ya da sonda takıldıktan sonra ameliyat odasına alınarak stereotaktik çerçeve lokal anestezi ile takılır (Inomed Medizintechnik GmbH, Germany) (Şekil 2). Bilgisayarlı tomografi için lokalizer, çerçeveye yerleştirildikten sonra hastaya bilgisayarlı tomografi (BT) çekilir (Şekil 3). Görüntüler 1 mm kesit kalınlığında aralıksız tarama ile elde edilmelidir. BT görüntüleri stereotaktik cerrahi planlama yazılımına transfer edilerek önceden cerrahi planlama yapılmış MR görüntüleri ile füzyon yapılır (Şekil 4). Sonrasında her bir taraf için koordinatlar elde edilir. Bu koordinat değerleri stereotaktik çerçeveye ayarlanarak cerrahiye başlanır.



Şekil 1: Giriş noktalarının ve hedefin belirlenerek trasenin oluşturulması.

Tremor hastalarında tercihimiz genellikle uyanık cerrahidir. Hastaya supine pozisyon verilir. Boyun aşırı fleksiyona getirilmeden baş hafifçe öne doğru eğilir. Bu sayede hava embolisi ya da beyin omurilik sıvısı (BOS) aşırı drenajı ihtimali azaltılmış olur. Her bir taraf için belirlenen giriş noktasına lokal anestezi uygulandıktan sonra lineer insizyon yapılır (Şekil 5). İnsizyonun ortasında kalacak şekilde otomatik perforatör ya da el perforatörü aracılığıyla burr hole açılır. Elektrot sabitleyici



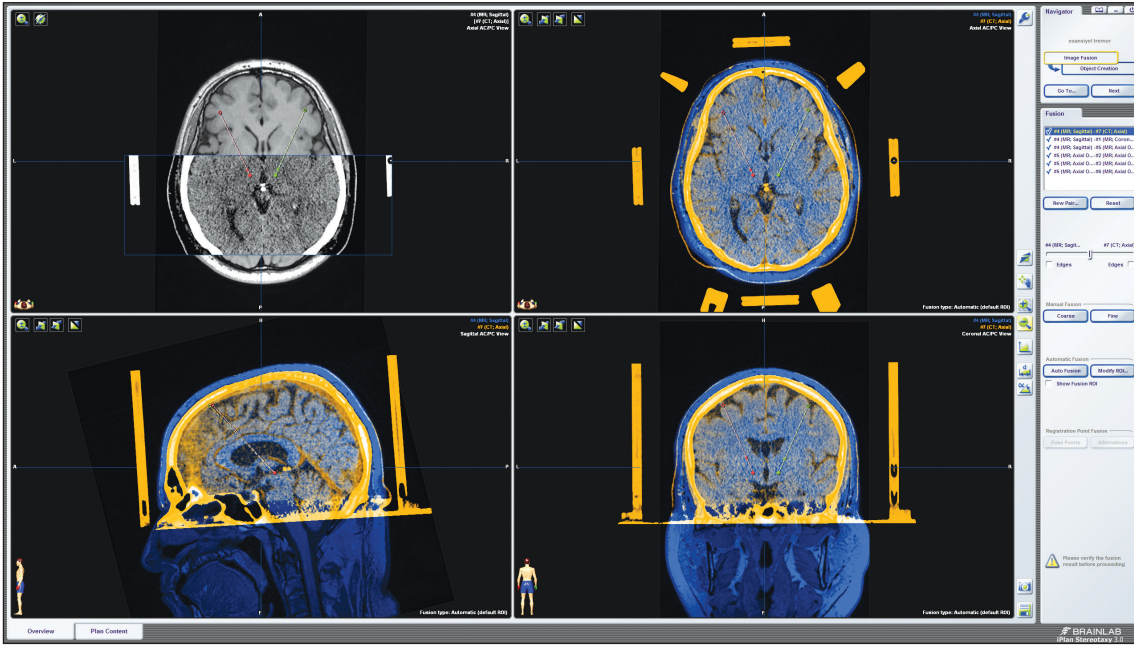
Şekil 2: Ameliyathanede lokal anestezi altında stereotaktik çerçevenin takılması.

kapak burr hole içine yerleştirilip tespiti yapılır (Şekil 6). Kapağın uygunluğu test edildikten sonra dura genellikle (+) şeklinde açılır. Kortikal giriş noktası belirlendikten sonra eğir mikroelektrot kayıt (MER) yapılacaksa önce mikroelektrotlar yerleştirilerek elektrofizyolojik haritalandırma yapılır (Şekil 7,8,9). Esansiyel tremorda MER, elektrofizyolojik açıdan oldukça önem arzedeabilmektedir çünkü talamusun Vim çekirdeği, Subtalamik Nükleus ya da Globus Pallidus İnternus gibi anatomik olarak MRG de net görünebilen bir çekirdek yapısı değildir. Dolayısıyla elektrofizyolojik olarak çekirdeğin intraoperatif tespiti daha doğru lokalizasyonda elektrot implantasyonu yapabilmemizi sağlar. Eğer MER tecrübesi yok ise ya da ameliyat süresini uzatma ve komplikasyon riskini artırma gibi dezavantajları göze alınmıyorsa, kalıcı elektrodu yerleştirdikten sonra makrostimülasyonla test stimülasyonu yapmak gerekir. İntraoperatif test stimülasyonu; 60 μ s sabit dalga genişliğinde ve 130 hz frekansta iken 0.2-0.5 V amplitüd artışları yapılarak hastanın klinik olarak değerlendirilmesi ile yapılır. Klinik etkinin başladığı amplitüd değeri ve varsa yan etkinin ortaya çıktığı eşik değeri kaydedilir. Doğru hedefleme yapılmış ise hastanın tremorunun durduğu eşzamalı olarak görülür ya da yan etki varsa kalıcı elektrodun tam tespiti yapılmadan farkedilmiş olur ve gerekirse yeniden hedefleme yapılır. Son yıllarda sıkça kullanmaya başladığımız directional elektrotlar, sirküler elektrotlar ile kıyaslandığında, uyarı alanının hastaya özel şekillendirilebilmesi nedeniyle DBS'e bağlı yan etki oluşumunda ve intraoperatif mikroelektrot kayıtlama sırasında kullanılan elektrot sayısında azalmaya neden olmaktadır.

Her bir taraf için aynı işlemler uygulandıktan sonra genel anesteziye geçilir ve infraklaviküler bölgede cilt altına pektoral fasyanın üzerine jeneratör (pil) yerleştirilir ve cilt altından ilerletilen uzatma kabloları aracılığıyla kalıcı elektrotların uçlarıyla birleştirilir.



Şekil 3: Çekilen volümetrik BT kesitlerinin transfer edilen yazılımda değerlendirilmesi.

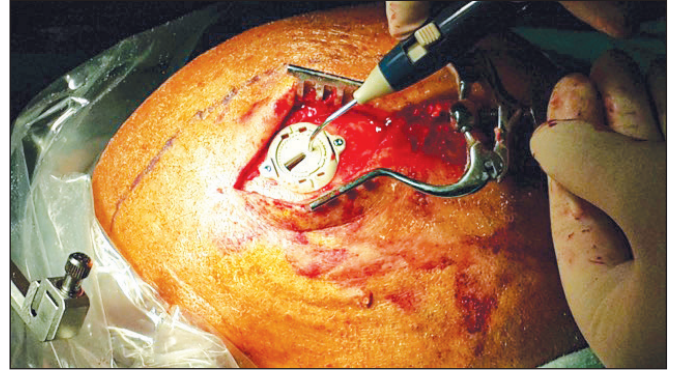


Şekil 4: MRG görüntüleri ile stereotaktik çerçeve ile çekilen BT görüntülerinin füzyon edilmesi.

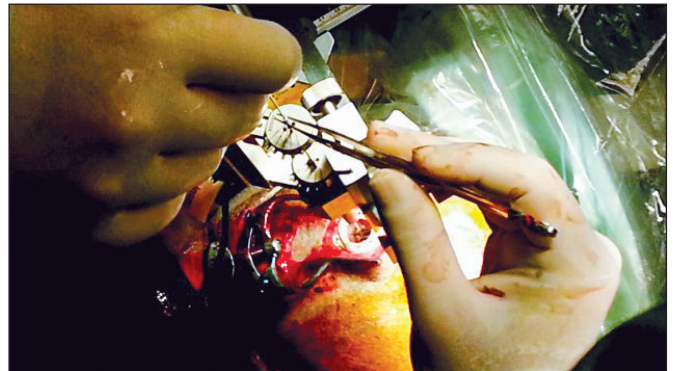


Şekil 5: Koordinatlar girildikten sonra hesaplanan giriş noktası üzerine yapılan lineer insizyon.

Hasta uyandıktan sonra pil eğer MRG uyumlu ise MRG moduna alınarak postoperatif MRG görüntüleri alınır. Burada amaç elektrot malpozisyonu olup olmadığının, hemoraji ve hava olup olmadığını tespit etmektir (Şekil 10). Preoperatif MRG kadar ayrıntılı görüntülerin alınmasına gerek yoktur. Ancak her ihtimale karşı mikrohemorajiyi ekarte etmek için SWI (Susceptibility weighted imaging) seriler çekilmesi tavsiye edilir.

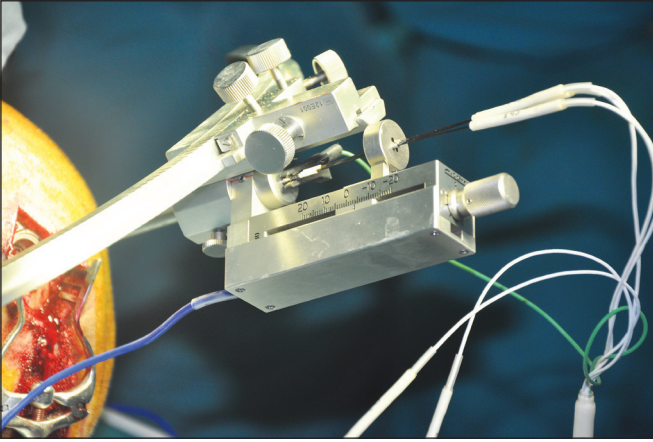


Şekil 6: Kalıcı elektrot sabitleyici kapağın burr hole içine yerleştirilmesi.

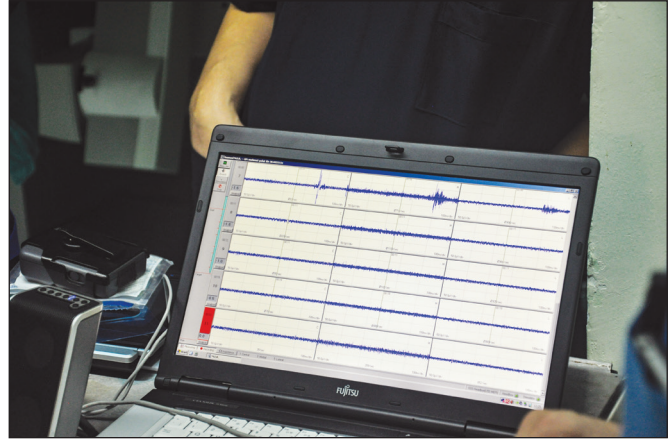


Şekil 7: Mikroelektrot kayıt elektrotlarının yerleştirilmesi.

DBS, her ne kadar günümüzde hareket bozuklukları tedavisinde cerrahi açıdan en gelişmiş tedavi yöntemi olsa da yine de her cerrahide görülebilen kanama, enfeksiyon gibi komplikasyonların yanında implanta ait komplikasyonlar da görülebilmektedir.



Şekil 8: Üç kanaldan alınan mikroelettrot kayıt elektrotlarının mikrodrive aracılığı ile iletilmesi.



Şekil 9: İntraoperatif olarak ilerlenen trase boyunca alınan elekt-riksel aktivite grafiksel ve işitsel olarak takibi ve değerlendirilmesi.



Şekil 10: Talamusun Vim çekirdeğinde elektrodun distal ucunun postoperatif MRG ile görüntülenmesi.

Stimülasyona ait bu çekirdek anatomisine özgü komplikasyonlar ise disartri, geçici ya da kalıcı pareteziler, yürüme bozukluğu ve postural intabilite olabilmektedir. Disartri Vim stimülasyonunda PSA'ya nazaran daha sık görülebilen bir yan etkidir. Geçici parestezi her iki çekirdekte de görülebilir. Ampplitüd azaltılarak ya da bipolar stim'e geçilerek parestezi giderilebilir. Kalıcı parestezi ile karşılaşmışsak medial lemniscus'a çok yakınız demektir. Bu da subtalamik alanda beklenenden daha posteriordayız anlamına gelir.

VIM stimülasyonunda en sık karşılaşılan yan etki, internal kapsülün kortikobulber liflerinin uyarılmasına bağlı disartridir. Akımın istenmeyen bir şekilde laterale yayılması ile kortikospinal yol da uyarılabilir ve ekstremitelerde istemsiz kas kontraksiyonlarına yol açabilir. Böyle bir durumda elektrodumuz lateralde demek anlamına gelir ve daha medial hedefleme

yapılmalıdır. Yürüyüş bozukluğu ve postural instabilite PSA da Vim'e göre daha sık görülür. Serebellotalamik traktın stimülasyonu bu yan etkilerin sebebidir. Planlanan hedefin daha posterior ve medialinde olduğumuz anlamına gelir (9).

KAYNAKLAR

1. Atkinson JD, Collins DL, Bertrand G, Peters TM, Pike GB, Sadikot AF: Optimal location of thalamotomy lesions for tremor associated with Parkinson disease: A probabilistic analysis based on postoperative magnetic resonance imaging and an integrated digital atlas. J Neurosurg 96:854-866, 2002
2. 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

3. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, Raethjen J, Stamelou M, Testa CM, Deuschl G: Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord* 33:75-87, 2018
4. Brodkey JA, Tasker RR, Hamani C, McAndrews MP, Dostrovsky JO, Lozano AM: Tremor cells in the human thalamus: Differences among neurological disorders. *J Neurosurg* 101:43-47, 2004
5. Gravbrot N, Saranathan M, Pouratian N, Kasoff WS: Advanced imaging and direct targeting of the motor thalamus and dentato-rubro-thalamic tract for tremor: A systematic review. *Stereotact Funct Neurosurg* 98:220-240, 2020
6. Hamani C, Dostrovsky JO, Lozano AM: The motor thalamus in neurosurgery. *Neurosurgery* 58:146-158, 2006
7. Hess CW, Pullman SL: Tremor: Clinical phenomenology and assessment techniques. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)* 2:tre-02-65-365-1, 2012
8. 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
9. Roque DA: Segmented versus nonsegmented deep-brain stimulation for essential tremor differ in ataxic side effects. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 9:621, 2019
10. Wong JK, Hess CW, Almeida L, Middlebrooks EH, Christou EA, Patrick EE, Shukla AW, Foote KD, Okun MS: Deep brain stimulation in essential tremor: Targets, technology, and a comprehensive review of clinical outcomes. *Expert Rev Neurother* 20(4):319-331, 2020