



TFD Nörolojik Fizyoterapi Grubu Bülteni

Cilt/Vol:2
Sayı/Issue:6
Haziran/June 2016
www.norofzt.org

PARKİNSON HASTALIĞINDA CERRAHİ TEDAVİ

Doç. Dr. Filiz ALTUĞ
Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Reh. YO. Nörolojik Reh. ABD.

Parkinson hastalığı, extrapiramidal sistemin, özellikle bazal gangliyonlar ve substantia nigra dopaminerjik nöronlardaki ilerleyici dejenerasyonlar sonucu ortaya çıkan kronik nörodejeneratif bir hastalıktır (1,2). Hastalığın gelişimi ve ilerlemesini tamamen önleyecek bir tedavi yaklaşımı henüz saptanamamıştır (3). Ancak tedavide temel amaç, hastalık ilerledikçe ortaya çıkan motor ve non-motor semptomların azaltılması, günlük yaşam aktivitelerinin devamlılığının sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır (4,5).

Parkinson Hastalığının Tedavisi;

- 1- Farmakolojik Tedavi,
- 2- Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
- 3- Cerrahi Tedavi olmak üzere üç grupta incelenebilir

İlaç Tedavisinde Temel Amaç; beyinde azalan dopamin düzeyini artırmak yada dopamine benzer etki oluşturmaktır. Bu amaçla da dopamin salınımını artırıcı yada vücutta dopaminin etkisini artıran ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçlar hastalığın sadece belirtilerini geçici olarak gidermektedirler ve zaman içinde doz artırımına gerek duyulmaktadır. Kullanılan ilaçların günlük doz miktarının çok fazla olmasına bağlı olarak çeşitli yan etkilerde oluşmaktadır (6,7).

Fizyoterapi ve Rehabilitasyonun Amacı, hastalığın yol açtığı problemleri en aza indirmek, hastayı var olan limitasyonları içerisinde maksimum bağımsızlık düzeyine ulaştırmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir (8).

Cerrahi Tedavi; medikal tedaviden yeterince yararlanamayan hastalar için son seçenek olarak cerrahi tedavi tercih edilmektedir. Dünya'daki gelişmelere uygun olarak, Türkiye'de de Parkinson hastalığının cerrahi tedavisi 1960'ların başında bazı kliniklerde uygulanmaya başlamıştır (9,10).

Parkinson Hastalarında Uygulanan Cerrahi Yöntemler (Baba 2005, Savaş 2008,Savaş 2014).

1-Ablasyon/ Unilateral Lezyon Temelli Uygulamalar

2-Nörostimülasyon Uygulamaları

Parkinson hastalarında medikal tedavi her zaman için ilk seçenek olmalıdır. **Parkinson hastalığının cerrahi tedavisindeki başarı oranı;** doğru endikasyon koyulmasına bağlı olarak değişmektedir. Cerrahi tedavi hastalığın orta veya ileri dönemlerinde yapılmaktadır. Ancak ilerlemiş Parkinson hastalarında başta tremor olmak üzere ilaç tedavisi ile yeteri kadar kontrol altına alınamayan veya L-Dopa'ya bağlı olarak gelişen diskinetik semptomları önlenemeyen, hastalığı erken başlangıçlı olan, kognitif bozukluğu olmayan, başka majör bir medikal problemi olmayan, çok ileri yaşa sahip olmayan ve ayrıca beyin görüntüleme tetkikleri normal olan hastalarda cerrahi tedavi uygulanmaktadır.

Cerrahi tedaviler ile hastaların progresyonunu durdurmak mümkün değildir. Ancak semptomatik olarak kontrol sağlanmaktadır (10,11).

Unilateral Lezyon Temelli Uygulamalar

Talamotomi

Talamotomi, vücudun bir yarısındaki kol ve bacakta tremoru olan hastalarda tremor, rijidite, istemsiz hareketleri durdurmak, hareket yavaşlığı ve denge problemlerini düzeltmek amacıyla uygulanmaktadır (8,12). Talamotomi uygulaması; Talamusun ventral intermedius nucleusuna iğne elektrolarla ulaşılarak bu bölgede radyofrekans ile lezyon (harabiyet) oluşturulmasıdır. Böylece aşırı aktif durumda olan prefrontal motor kortekse giden anormal uyarıları durdurmak amaçlanmaktadır (10).

Hastaların yaklaşık olarak %70–80 tremor bir daha tekrarlamamaktadır. Hasta seçimi uygun yapıldığı takdirde önemli bir yan etkisi olmamaktadır. Ancak bazı hastalarda genellikle birkaç ay içinde düzelebilen dudak ve parmaklarda uyuşma, hafif konuşma güçlüğü ve ileri yaştaki hastalarda geçici şuur bulanıklığı gibi komplikasyonlar gelişebilir (7,8,10,13).

Pallidotomi

Dopaminerjik denervasyon striatumdan kaynaklanan "direkt yol"un hipoaktivitesine, "indirekt yol"un ise hiperaktivitesine sebep olarak internal-pallidal/retiküler-nigral "output" nükleuslarının fazla aktivasyonuna, dolayısı ile talamo-kortikal bağlantının inhibisyonuna yol açmaktadır. Globus Pallidusun aktivitesindeki artış vücudun istemli hareketlerini azatmaktadır.

Pallidotomi uygulamasıyla aşırı aktif durumda olan Globus Pallidusta postero-ventral medial nucleusta radyofrekans ile hasar oluşturarak, Globus Pallidus aktivitesi azaltılmaktadır. Pallidotomi vücudun karşı tarafında L-Dopa'ya bağlı olarak gelişen diskinezileri düzeltmek, tremoru azaltmak, denge problemlerini ortadan kaldırmak ve bradikinezileri düzeltmek amacıyla uygulanmaktadır (7,13). Pallidotomi uygulamasının komplikasyonları; görme alan defektleri, kognitif bozukluklar ve perioral hipoestezi olarak bildirilmektedir (14).

Nöro-Stimülasyon Uygulamaları

Nörostimülasyon Uygulamaları (**Derin Beyin Stimülasyonu**); başlıca derin beyin yapıları olan, subtalamik nukleus (STN), pallidum (internal-posterior segment) ve talamus (nucleus ventrointermedius) gibi merkezlere yüksek frekanslı stimülasyonun yerleştirilmesidir.

Nörostimülasyon Yöntemlerinin Avantajları:

- 1-Kalıcı lezyon oluşturmaması,
- 2-Etkinin ayarlanabilir olması
- 3-Bilateral olarak uygulanabilir olması
- 4- Postoperatif uygulamanın geri dönüşümlü olması

Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)

Derin beyin stimülasyonu ilk defa 1987 yılında Benabid ve arkadaşları tarafından Parkinson hastalarının cerrahi tedavisine alternatif olarak çıkarılmıştır. İlk uygulama Talamusun ventral-intermediat nukleusuna yapılmıştır (15). Hareket bozuklukları ve Parkinson hastalarında derin beyin stimülasyonu için subtalamik çekirdek, mediyal globus pallidus ve talamusun ventral orta nukleusu en etkili hedef alanlardır. Son yıllarda geliştirilen ve deneyimler arttıkça en başarılı bölge olduğu anlaşılan subtalamik nukleus hareket

yavaşlığı, levodopanin kullanımına bağlı olarak gelişen motor komplikasyonlar ve tremorun düzelmesi için uygulanmaktadır (16).

Derin beyin stimülasyonunda talamusun ön intermediat nukleusunun stimülasyonu tremor için etkili olmaktadır ancak Parkinson hastalarının diğer semptomlarına etkili değildir. Globus pallidusun pars interna ve subtalamik nukleusun derin beyin stimülasyonu sadece tremorda değil aynı zamanda Parkinson hastalarının diğer ana bulgularında da iyileşme sağlamaktadır (13,17,18). Klinik çalışmalar sonucunda subtalamik nukleusun bilateral stimülasyonu klinik semptomlar için iyi bir hedef alan olduğu tespit edilmiştir. Bilateral subtalamik nukleus stimülasyonu ciddi immobilite ile birlikte on/off oynamaları olan, off distonik postürü ve levodopa ile artan diskinezileri olan hastalar için uygun bir cerrahi yöntemdir (18,19).

Derin Beyin Stimülasyonu İle Hareket Bozukluklarının Tedavisinde Kullanılan Mevcut Hedef Sahalar	
Parkinson Hastalığı	STN, GPI, VIM, PPN
Tremor	VIM, dorsal STN
Distoni	GPI

GPI: globus pallidus internus; PPN: pedüncüloptin çekirdek,
STN: subtalamik çekirdek; VIM: ventral orta (intermediate) talamus.

Derin beyin stimülasyonu esansiyel tremor, distoni ve Parkinson hastalarında klinik semptomları azaltmak ve fonksiyonel kapasiteyi arttırmak amacıyla etkili bir şekilde kullanılmaktadır. DBS beyinde herhangi bir hasar yapmaksızın hedef dokuların yüksek frekanslı stimülasyonudur. Stimülasyon için genellikle 50–180 Hz arası frekanslar tercih edilmektedir. Derin beyin stimülasyonunda stereotaktik yöntemle ilgili beyin bölgelerine girilerek buraya küçük bir elektrot yerleştirilir. Bu elektrotla bağlantılı olan köprücük kemiğinin biraz aşağısında cilt altına yerleştirilen stimülatör aracılığı ile sürekli olarak yüksek frekanslı uyarı verilir. Hastalar elindeki kumanda aletini stimülatör üzerine dokundurarak sistemde açma kapama yapabilmektedirler. Subtalamik nukleusun derin stimülasyonunda bazen substansia nigranın fazla uyarılması gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkabilmektedir (13,16)

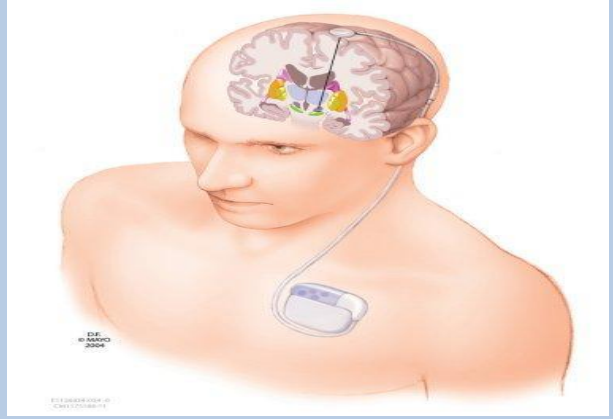
Derin beyin stimülasyonunun mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Ancak, anormal beyin aktivitesini nötrale çevirerek ve hedef alanlarda beyin işlevlerinin düzelmesini sağlayarak motor aktivitelerde iyileşme sağladığı düşünülmektedir. Yüksek frekanslı uyarımla

patolojik olan pallidal çıkışı baskılamak, depolarizasyonu engellemek, glabus pallidusun eksternal kısmından çıkan baskılayıcı rol oynayan Gamaaminobutirik asit (GABA) kanallarını engellemek, nörol enerjiyi boşaltmak, sinaptik yetersizlik, uyarıcı nörotransmisyonun aktivasyonunun baskılanması derin beyin stimülasyonunun olası mekanizmaları olarak ifade edilmektedir (20).

Sterotaktik Başlık



Derin Beyin Stimülasyonunun Yerleşimi



Derin beyin stimülasyonunun lezyon temelli uygulamalara göre minimal yan etkilerin olmasının yanında; iğnenin girişi ile olabilecek hemoraj riski, yerleştirme ve pil değişikliklerine bağlı olan aletle ilgili mekanik yetersizlikler, enfeksiyon, yüksek maliyet ve uygulama zorluğu gibi dezavantajları bulunmaktadır (10,21,22).

Subtalamik Nükleus Derin Beyin Stimülasyon Cerrahi Uygulaması

Cerrahi uygulama iki aşamada gerçekleştirilmektedir:

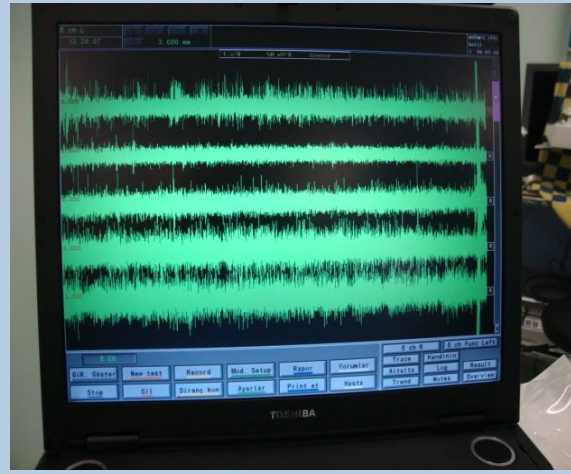
I. Aşama

Cerrahiden bir gün önce olgulara 1-2 mm kalınlığında aksial T1 ve T2 kesitli MR görüntülenme uygulanmaktadır. Cerrahi yapılacağı gün lokal anestezi altında olgulara sterotaktik çerçeve takılarak BT eşliğinde aksial sterotaktik görüntüler alınır. MR ve BT görüntüleri birleştirilerek ve subtalamik çekirdeğin görüntüleme koordinatları (x,y,z) bilateral olarak elde edilir ve lokal anestezi altında bilateral frontal burrhole açılarak mikroelektrot kayıt eşliğinde bilateral olarak DBS elektrotları Subtalamik çekirdeğe yerleştirilir(10,16).

II. Aşama

Aynı günde yada cerrahiden bir gün sonra sterotaktik çerçeve çıkartılarak genel anestezi verilerek sol pektoral bölgede nörostimülatör için cep açılımını takiben DBS uzatma kabloları kraniyal bölgeden pektoral pakete geçirilerek nörosimülatöre bağlanarak pektoral cebe yerleştirilmiştir. İnplantasyonu takiben postop 1. gün stimülasyon monopolar ve bipolar stimülasyonlar ile tedaviye başlanır. İlerleyen günlerde stimülasyon parametreleri artırılarak terapötik dozajlara ulaşılır. Beraberinde medikal tedavi dozajları da ayarlanmalıdır (13, 16).

Ameliyat Sırasında Hastanın Görüntüleri STN Lokalizasyonunun Mikroelektrot Kayıt İle Belirlenmesi



Bilateral subtalamik çekirdek stimülasyonu ile yapılan çalışmalarda cerrahi sonrası tüm parkinsonizm parametrelerinde (tremor, rijidite, bradikinezi vb) düzelme olduğu bildirilmektedir. Ayrıca hastaların yaşam kalitelerinde ortalama %50 oranında artış olduğu ifade edilmektedir (9, 20,23). Tavella ve arkadaşları (24), STN DBS cerrahi sonrasında günlük ortalama kullanılan levodopa dozunda azalma olduğunu ifade etmektedir. Savaş ve arkadaşları (7) ayrıca Pollak ve arkadaşları (25), benzer sonuçlar bulmuşlardır. Nilsson ve arkadaşları (27), bilateral STN DBS cerrahisinden sonra mobilite ve denge test sonuçlarında artışlar olduğunu bildirmişlerdir (26,27).

Fraix ve arkadaşları (28), bilateral STN DBS cerrahisi uygulanan 95 Parkinson hastasında cerrahi sonrasında kognitif test sonuçlarında değişme olmadığını belirtmişlerdir. Zangaglia ve arkadaşları (29), çalışmalarında motor değerlendirmelerde BPHDÖ ve Hoehn&Yahr derecesinde (H&Y), kognitif fonksiyonlarda iyileşme elde etmişlerdir. Moro ve arkadaşları

(30), çalışmalarında STN DBS cerrahisi uyguladıkları hastalarının BPHDÖ skorlarında anlamlı gelişme bulmuşlardır (%45,4).

Bilateral VIM DBS'nin, sonuçta hem esansiyel tremor hem de tremor baskın Parkinson hastalığının baskılanmasında iyi tolere edildiği ve etkili olduğu gösterilmiştir ve ayrıca tremor için DBS'nin de uzun dönem etkinliğinin var olduğu gösterilmiştir(13).

ARAŞTIRMALARIMIZ

1-Altuğ F, Acar F, Acar G, Cavlak U. The Influence of Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation on Physical, Emotional, Cognitive Functions and Daily Living Activities in Patients with Parkinson's Disease. Turkish Neurosurgery. 2011; vol: 21, No: 2, 140-146.

2-Altuğ F, Ciobanu D, Matei C, Acar F, Cavlak U. Assessment of Daily Living Activity and Quality of Life in Patients with Parkinson Disease. Romanian Journal of Physical Therapy. 2012; Vol. 18(NR30), 41-47.

3-Altuğ F, Acar F, Acar G, Cavlak U. The Effects of the Brain Stimulation of Subthalamic Nucleus Surgery on Gait and Balance Performance in Parkinson Disease: A Pilot Study. Archives of Medical Science. 2014, 10(4):733-738.

4-Altuğ F, Kılavuz G, Ünal A, Kavlak E, Çeliker Ö, Cavlak U. Deep Brain Stimulation Surgery Early Term Results of Gait Characteristics on Parkinson's Disease: Case Report. Rawal Medical Journal. 2014, 39(4): 464-466.

5-Altuğ F, Ünal A, Kılavuz G, Kavlak E, Acar F, Cavlak U. Investigation of the Effect of Deep Brain Stimulation Surgery on Mobility, Emotional Status and Quality of Life in Patient with Dystonia: Case Report. Çukurova Med J. 2015; 40(2): 358-363.

KAYNAKLAR

- 1- Thanvi BR, Munshi SK, Vijaykumar N. Neuropsychiatric Non-Motor Aspects of Parkinson's Disease. Postgraduate Medical Journal, 2003; 79: 561-565.
- 2- Gandhi S and Wood NW. Molecular Pathogenesis of Parkinson's Disease. Human Molecular Genetics, 2005; 14(18): 2749-2755.
- 3- Henry A, Schapira V, Olanow CV. Principles of Treatment in Parkinson's Disease. Butterworth-Heinemann/Elsevier., Philadelphia, 2005; 372s.
- 4- Katzenschlager R, Sampaio C, Costa J and Lees A. National Hospital Anticholinergics for Symptomatic Management of Parkinson's Disease. By For Neurology and Neurosurgery, London, 2003, Cochrane Database Syst Rev., (2).
- 5- Olanow CW, Stern MB, Sethi KS. The Scientific and Clinical Basis for the Treatment of Parkinson Disease. Neurology, 2009; 72: 1-136.
- 6- Karataş Y. Parkinson Hastalığının Tedavisi. Dahili Tıp Bilimleri. Farmokoloji. 2005; Cilt 1, Sayı: 44.
- 7- Savaş A, Akbostancı C. Parkinson Hastalığında Cerrahi Teknik ve Tedavinin Ana Hatları. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics, 2008; 1(4): 103-8.
- 8- Francisco GE, Kothari S, Schiess MC, Kaldis T. Parkinson Hastalığı ve Diğer Hareket Bozukluğu Olan Hastaların Rehabilitasyonu., Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon., Delisa, J. A. Ed., Arasıl, T. Çev Ed. 2007; Güneş Kitapevi, s.809-828.
- 9- Akbostancı MC, Usar S, Savaş A. Parkinson Hastalığının Cerrahi Tedavisi-Literatüre Bir Bakış. Türk Nöroşirurji Dergisi, 2001; 11: 151-162.
- 10- Baba Y, Wrahen RE, Uitti RJ. Surgical Treatment – Stereotactic Procedures. Yazar: Manuchair S. Ebadi, Ronald Pfeiffer, Parkinson's Disease., CRC Pres New York. 2005; 1158-1193.
- 11- Funk VSC, Morris JGL, Pell MF. Surgical Treatment for Parkinson's Disease. MJA. 2002; 177 (3): 125-126.
- 12- Apaydın H, Ertan S, Özemekçi S. Parkinson Hastalığı El Kitabı. Cerrahpaşa Tıp Fak. Nöroloji ABD. Hareket Bozuklukları Birimi, 2000; İstanbul.
- 13- Savaş A, Akbostancı C. Parkinson Hastalığında Derin Beyin Stimülasyonu. Türk Nöroşir Derg 2014, Cilt: 24, Sayı: 2, 168-172.
- 14- Kondziolka D, Lee JYK. Long-Lasting Microthalamotomy Effect after Temporary Placement of A Thalamic Stimulating Electrode. Stereotact Funct Neurosurg. 2004; 82: 127-130.

- 15-Limousin P and Martinez-Torres I. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2008; Vol. 5, 309–319, April.
- 16-Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Management of Parkinson's Disease: An Evidence-Based Review. *Mov Disord*. 2002; 17: 1–166.
- 17-Demirkıran M. Amantadine, Pallidotomy and Future Possibilities in Peak-Dose Dyskinesia Treatment. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topic*. 2008; 1(4): 91-4.
- 18- Kennedy SH, Giacobbe P, Rizvi SJ. Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression: Follow-Up after 3 to 6 Years. *Am J Psychiatry* 2011; 168:502–510..
- 19-Berk Ç. Review of Treatment of Emphasis Current Surgical Options for the Parkinson's Disease, with Special on Deep Brain Stimulation. *Turkish Neurosurgery*. 2001; 11: 1–8.
- 20-Brozova H, Barnaure I, Alterman RL, Tagliati M, Moreau C. STN-DBS Frequency Effects on Freezing of Gait in Advanced Parkinson Disease *Neurology*, 2009; Vol. 72, Issue 8, 770-771, February 24.
- 21-Lyons K, Wilkinson S, Overman J, Pahwa R. Surgical and Hardware Complications of Subthalamic Stimulation: A Series of 160 Procedures. *Neurology*. 2004; 63 (4): 612–16.
- 22-Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C. Bilateral Deep Brain Stimulation vs Best Medical Therapy for Patients With Advanced Parkinson Disease: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 2009; 301(1): 63-73.
- 23-Benabid A, Benazzous A, Pollak P. Mechanisms of Deep Brain Stimulation. *Movement Disorders*, 2002; Vol 17, Suppl 3, s73-74.
- 24-Tavella A. Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease: Long-Term Follow-Up. *Neurological Sciences*. 2002; Volume 23: Supplement 2 September, 11-12.
- 25-Pollak P, Fraix V, Krack P, Moro E, Mendes A. Treatment Results: Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 2002; Vol 17, Suppl 3, 75-83.
- 26-Nilsson MH, Fransson PA, Jarnlo GB, Magnusson M and Rehncrona S. Research the Effects of High Frequency Subthalamic Stimulation on Balance Performance and Fear of Falling in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 2009; 6:13.

- 27-Liang GS, Cho KL, Baltuch GH, Jaggi JL, Loveland-Jones C. Long-Term Outcomes of Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation in Patients with Advanced Parkinson's Disease. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2006; 84:221-227.
- 28-Fraix V, Houeto JL, Lagrange C, Pen CL, Krystkowiak P. Clinical and Economic Results of Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006; April; 77(4): 443-449.
- 29-Zangaglia R, Pacchetti C, Pasotti C, Mancini F, Servello D. Deep Brain Stimulation and Cognitive Functions in Parkinson's Disease: A Three-Year Controlled Study. *Movement Disorders.*2009; Vol. 24, No. 11, Pp. 1621-1628.
- 30-Moro E, Lozano AM, Pollak P, Agid Y, Rehnrona S. Long-Term Results of a Multicenter Study on Subthalamic and Pallidal Stimulation in Parkinson's Disease. *Movement Disorders.* 2010; Apr 15;25(5):578-86.

TFD NÖROLOJİK FİZYOTERAPİ GRUBU

adına Doç. Dr. Filiz ALTUĞ tarafından hazırlanmıştır.

www.norofzt.org