



Türk Nöroşirürji Derneği

Stereotaktik Fonksiyonel Ağrı ve Epilepsi Cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu

Grup Bülteni





Türk Nöroşirürji Derneği Yönetim Kurulu

Başkan
Savaş CEYLAN

2. Başkan
Hüseyin Hayri KERTMEN

Sekreter
Ali İhsan ÖKTEN

Muhasip
İlker SOLMAZ

Veznedar
Hakan KARABAĞLI

Üye
Cengiz ÇOKLUK



Türk Nöroşirürji Derneği Stereotaktik Fonksiyonel Ağrı ve Epilepsi Cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu

Başkan
Ersay KOCABIÇAK

2. Başkan
Bekir TUĞCU

Sekreter
Sait ÖZTÜRK

Üyeler
Cihan İŞLER
Emre DURDAĞ

Editörler Grubu

1. Ersay KOCABIÇAK
2. Bekir TUĞCU
3. Sait ÖZTÜRK
4. Cihan İŞLER
5. Emre DURDAĞ

Sekreteryası

Mukadder Çerçi
Nurhan Şen
Taşkent Caddesi 13/4
Bahçelievler-06500 ANKARA-TÜRKİYE
Tel : + 90 312 212 64 08
Faks: + 90 312 215 46 26
Web: www.turknorosirurji.org.tr
E-posta: info@turknorosirurji.org.tr

Yayın Hizmetleri ve Düzenleme

BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri
Bahriye Üçok Cad. 9/1 Beşevler-Ankara
Tel: (312) 222 44 06 - 223 55 44
E-posta: bulus@bulustasarim.com.tr

İçindekiler

Başkanın Mesajı	3
Epilepside Nöromodülasyon	4
Epilepside Derin Beyin Stimülasyonu: Mamillotalamik Trakt Modülasyonunun	4
Nöbet Kontrolündeki Rolü	
Dr. Yasin Temel ve ark. (Çeviren: Dr. Emre Durdağ)	
Epilepside "Brain-responsive neurostimulation" (RNS Sistemi)	11
Dr. Cihan İşler	
İmplant Edilebilen Mevcut Anti-epileptik Cihazlar ve Etkinlik Karşılaştırılması	13
Dr. Sait Öztürk, Dr. Ersoy Kocabıçak	
Geçmişten Geleceğe Ağrı Cerrahisi	15
Dr. Ali Savaş	
Trigeminal Nevraljide Mikrovasküler Dekompresyon: Nasıl Yapıyorum?	19
Dr. Ahmet Bekar	
Parkinson Hastalığında Hangi Hastaya ve Ne Zaman Derin Beyin Stimülasyonu?	23
Dr. Cenk Akbostancı (Nöroloji-Misafir yazar)	
Son Kongre ve Sempozyumlardan İzlenimler	27
INS 2019 İzlenimleri	27
Dr. Tanju Uçar	
18 th Biennial Meeting of the World Society for Stereotactic and Functional	28
Neurosurgery (WSSFN), 2019	
Dr. Bekir Tuğcu	
4. Klinik Nöroloji Kursu İzlenimleri	29
Dr. Cihan İşler	
Türk Nöroşirürji Derneği Stereotaktik, Fonksiyonel, Ağrı ve Epilepsi	30
Cerrahisi (SFAEC) Öğretim ve Eğitim Grubu Sempozyumu, 2019	
Dr. Emre Durdağ	
23. Avrupa Stereotaktik ve Fonksiyonel Nöroşirürji Kongresinden İzlenimler	32
Dr. Ümit Akın Dere, Dr. Sait Öztürk	
Sanatsal Sayfalar	33
Fotoğraflarla FAS	33
Dr. Bekir Tuğcu	



Sayın meslektaşlarım,

Covid 19 pandemisi nedeniyle dünya yakın geçmişte hiç tecrübe etmediği bir dönemden geçiyor. Akademik toplantılar ve eğitim kursları gibi aktiviteler web tabanlı olarak yapılmak mecburiyetinde ve bizler de bu değişikliklere adapte oluyoruz. Her ne kadar yeni sisteme alışmaya çalışsak da eğitim öğretim grubu olarak eski dönemin güzel alışkanlıklarını hatırlamak ve uygulamakta fayda olduğunu düşünüyoruz. Bu nedenle geçmişten günümüze akademik ve sosyal iletişimin önemli bir aracı olan bülten faaliyetimize kaldığımız yerden devam etmeyi düşündük.

Uzun bir aradan sonra ilk kez yayınladığımız bültenimizde bazı kıymetli hocalarımızın cerrahi tecrübelerini sizlerle paylaşmak istedik. Bültende ayrıca Fonksiyonel grup yönetim kurulu arkadaşlarımızla birlikte epilepside güncel nöromodülasyon uygulamalarıyla ilgili makalelerden bir çeviri bölümü oluşturduk.

Bu konulara ilaveten misafir yazar olarak nöroloji profesörü Sayın Cenk Akbostancı bültenimiz için Parkinson hastalığında derin beyin stimülasyonu uygulamalarında hasta seçimi ve cerrahi zamanlama ile ilgili tecrübelerini aktaran bir yazı kaleme aldı.

Bir bülten klasiği olan ulusal ve uluslararası kongre ve sempozyum izlenimlerinin aktarıldığı bölüm de içeriğimizde yerini aldı.

Bültenin sanat sayfasında meslektaşımız ve grup yönetim kurulu 2. Başkanımız Bekir Tuğcu arkadaşımızın Fas gezisi izlenimlerini, çektiği fotoğraflar eşliğinde sizlerle paylaşmayı istedik.

Bu süreçte grubumuz için yeni bir web sayfası oluşturduk. Öneri ve içerik desteğinizle sayfamızı daha da geliştirmek istiyoruz. Yine önümüzdeki süreçte diğer pek çok dernek ve grup gibi biz de webinar eğitimleri düzenliyor olacağız ve takvimi sizlerle mail yoluyla paylaşacağız.

Son olarak; Bildiğiniz üzere grup logomuz için bir yarışma düzenlemiştik. Değerlendirme kurulunun kararı neticesinde Doç. Dr. Sait Öztürk arkadaşımızın çalışmasında karar kıldık. Kendisini tebrik ediyorum.

En yakın zamanda normal yaşama dönebilme dileğiyle hepinizi sevgiyle saygıyla selamlıyorum.

Doç. Dr. Ersoy Kocabıçak

SFAEC Grubu YK Başkanı

Epilepside Derin Beyin Stimülasyonu: Mamillotalamik Trakt Modülasyonunun Nöbet Kontrolündeki Rolü

Yazarlar: Frédéric L. W. V. J. Schaper, Birgit R. Plantinga, Albert J. Colon, G. Louis Wagner, Paul Boon, Nadia Blom, Erik D. Gommer, Govert Hoogland, Linda Ackermans, Rob P. W. Rouhl, Yasin Temel

Çeviri: Dr. Emre DURDAĞ

Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, Adana

ÖZET

Giriş: Talamusun ön çekirdeğinin derin beyin stimülasyonu (ANT-DBS), ilaca dirençli epilepsisi (İDE) olan hastalar için nöbet kontrolünü artırabilir. Yine de stimülasyon bölgesindeki farklılıklardan kaynaklanan tutarsızlıklar gözden kaçırılmaktadır.

Amaç: ANT ile mamillotalamik yolun bileşkesinin (ANT-MTT) bileşkesinin uyarılmasının nöbet kontrolünü artırdığını göstermek.

Yöntemler: Nöbet kontrolü ile aktif kontağın yeri arasındaki ilişki, ANT-DBS ile tedavi edilen İDE tanılı 20 hastada araştırıldı. ANT-MTT'ye göre aktif kontakların koordinatları ve Öklid mesafesi hesaplandı ve nöbet kontrolü ile ilişkilendirilmeye çalışıldı. Stimülasyon bölgeleri doku aktivasyon hacminin (VTA) modellenmesi ve stimülasyon ısı haritalarının oluşturulması ile değerlendirildi.

Bulgular: 1 yıllık stimülasyondan sonra, hastaların nöbetlerinde ortalama % 46 azalma vardı, %50'si tedaviye yanıt vermişti ve hastaların % 20'si nöbetsizdi. Öklid uzunluğu, aktif kontakların ANT-MTT bileşkesine mesafesinin nöbet sıklığı ile ilişkili olduğu görüldü. ($r^2 = 0.24$, $P = .01$) ve yanıt verenlerde yanıt vermeyenlere göre uzunluk %30 daha az bulundu ($P = .015$). VTA modelleri ve stimülasyon ısı haritalarına bakıldığında, tedaviye yanıt verenlerde sıcak noktanın ANT-MTT'nin gösterdiği, ancak cevap vermeyenlerde belirgin bir noktayı göstermediği görüldü.

Sonuç: ANT-MTT bileşkesinin stimülasyon artmış nöbet kontrolü ile ilişkilidir. Bulgularımız stimülasyon bölgesi ile tedavi arasında ve ANT-DBS'de yanıt ile MTT arasında potansiyel bir ilişki olduğu düşündürmektedir. DBS'in beyaz maddeye yönelik etkisi için daha fazla araştırma yapılmalıdır.

GİRİŞ

İlaca dirençli epilepside (İDE), rezektif prosedürler veya daha az invaziv nöromodülasyon terapileri uygulanmadığı durumlarda, anterior talamik nükleusun derin beyin stimülasyonu (ANT-DBS) uygulaması, yakın zamanda FDA tarafınca onaylanmıştır. SANTE (The stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for epilepsy) çalışması ile ilaca dirençli fokal epilepside bilateral talamik stimülasyonun nöbet sıklığını kısa ve uzun dönemde azalttığını ve iyileşmeyi anlamlı derecede artırdığı gösterilmiştir (1,2). SANTE çalışması sonrasında yayınlanan bazı kohort çalışmaları ANT-DBS'in birinci yılında tedaviye olumlu yanıt verenlerin %50 civarında olduğunu göstermektedir (3-6). Nöbet kontrolü ise hastalar arasında yüksek oranda değişkenlik göstermektedir (7). Hareket bozukluğunda klinik sonuçları etkili iki önemli faktörün hasta seçimi ve elektrod yerleştirilmesi olduğu bilinmektedir (8,9). Bu çıkarım ile DBS ile nöbet kontrolü için önemli olan faktörler nöbetin başlangıç lokasyonu ile stimülasyon bölgesidir (4,6). Ancak SANTE çalışmasının verilere bakıldığında prosedürlerde bazı elektrodların tam olarak ANT'e yerleştirilmediğini hatta ANT dışındaki kontaklarla da efektif stimülasyon sağlanabildiği görülmüştür. Bundan dolayı optimum stimülasyon tartışmalıdır (10,11).

ANT'a DBS elektrodu yerleştirilmesi direkt nöroşirürjikal hedefleme ile yapılmaktadır ve mamillotalamik trakt (MTT) landmark olarak kullanılmaktadır (12,13,14,15). MTT mamiller cisimlerden başlayan ve ANT'un ventrolateraline ve talamusun internal ve eksternal laminalarına uzanan bir beyaz cevher demetidir. Papez halkasında hipokampüstan gelen uyarılar, MTT aracılığı ile ANT'a iletilir ve talamik radyasyon ve talamosingulat lifler yardımı ile oluşturulan resiprokal bağlantılar ile kortekse iletilir (16,17). Hangi network veya fiber'in stimülasyonu ile mekanizmaların işlediği netleşme de Papez devresinin bağlantılarının epileptik odağın modülasyonunu sağladığı düşünülmüştür (18). İnsanlarda yapılan derin elektrod stimülasyon çalışmaları Papez devresinin epilepsi için potansiyel bir devre olabileceği görülmüştür (11,19,20).

Bu çalışmada ANT-MTT bileşke stimülasyonunun nöbet kontrolünü artıracığı hipotezi kurulmuştur. ANT-DBS uygulanmış İDE'li hastalarımızın nöbet kontrolü ile stimülasyon bölgesi arasındaki ilişkiyi tanımlamak için bağımsız, kontakların klinik sonuçları açısından kör bir çalışma yapmak istedik.

YÖNTEM

İDE nedeniyle DBS yapılan tüm hastalar çalışmaya alındı (1-3).

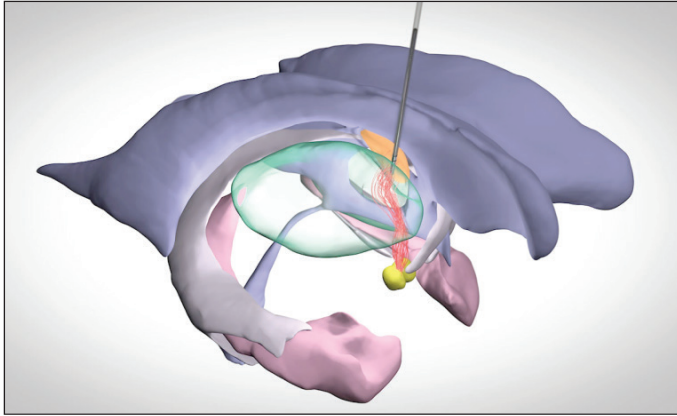
Hastalar uzman hekim konseyi ile değerlendirildi. Hastalar, rezeksiyon cerrahisine uygun olmayan ve daha önceki prosedürlere veya VNS gibi modülasyon uygulamalarına karşı belirgin yanıt alınmayan hastalardı. Epilepsi için DBS uygulama prosedürümüz daha önce tanımladığımız gibiydi (13). Ventrikül dışından bir mikroelektrod kayıtlama trasesi seçildi. 3389 elektrod ile (Medtronic Dublin, Ireland) bilateral cerrahi yapıldı (Şekil 1). Generatör 6 hafta sonra 145 frekans, 5V, pulse-width 90µs olacak şekilde açıldı. Stimülasyon başlangıcı sonrasındaki bir senelik tedavi yanıtı değerlendirildi. Epilepsi sıklığının %50'den fazla azalması tedaviye yanıt olanlar grubunda değerlendirildi. %50 den az azalanlar ise tedaviye yanıt olmayan gruba ayrıldı.

Etik Kararlar

Tanımlanan çalışma Helsinki deklarasyonu uyarınca yürütülmüştür. Hasta onamı ve etik kurul onayı Hollanda İnsan Bilimsel Araştırma programına göre zorunluluk olmadığı için alınmamıştır.

Görüntüleme

Tüm deneklere implante vagal sinir stimülatörü durumuna göre ameliyat öncesi 3T veya 1.5T MRI (Philips, Eindhoven, Hollanda) uygulandı. Kullanılan diziler; Gadolinyumlu bir 3D T1 (voksel boyutları: 1 × 1 × 1 mm, TE / TR 3.7 / 8.1 ms), aksel T2 (voksel boyutları: 0.45 × 0.45 × 2 mm, TE / TR 80 ms / 8264 ms) ve bir



Şekil 1: Papez ve ekstrasventriküler devrenin şematik gösterimi: ANT-MTT kavşağına DBS trasesi. Turuncu, ANT; kırmızı, MTT; yeşil, talamus; sarı, mamiller body; pembe, hipokampus; gri, fimbriya / forniks; mor, ventrikül.

T1 inversiyon geri kazanımı (voksel boyutları: 0.34 × 0.34 × 2 mm, TE / TR / TI 10/7362/400 ms). Postoperatif BT (Siemens, Erlangen, Almanya) veya 1.5T T1 (voksel boyutları: 1 × 1 × 1 mm, TE / TR, 4.6 / 9.3 ms). DBS ameliyatı planlanan hafta içinde yapıldı.

ANT-MTT Bileşkesi

Pre-operatif ve post-operatif görüntüler bireysel stereotaksi uzayında Medtronic Stealthstation S7 ile füzyon yapıldı. Mid-komisüral point (MCP) bir beyin cerrahı tarafınca (YT) saptandı. ANT-MTT bileşkesinin MCP'e göre konumu her hemisfer için iki çalışmacı tarafınca (FS,YT) bağımsız ve klinik sonuçlara kör bir şekilde saptandı (Şekil 2A-C). Lateral (x), anterior (y), superior (z) koordinatları, iki araştırmacının değerlerinin ortalaması alınarak saptandı ve eğer değerler arasında 1mm'den fazla farklılık saptanırsa araştırmacılar tekrar konsensus yapmak üzere bir araya geldiler.

Aktif Kontak Lokasyonu

Aktif kontak lokasyonları daha önceki bir çalışmada araştırılmıştı (24,25). Kısaca bahsetmek gerekirse aktif kontaklar pre-op post-op görüntü füzyonu yapıldığında elektrodun ucunun koordinatları, trase üzerinde bir referans nokta ve interelektrod uzunluk ile hesaplanmaktadır. Bipolar kontak konfigürasyonunda koordinatlar, anod ve katod arasındaki vektörün yarı uzunluğu olacak şekilde seçilmiştir. ANT-MTT bileşkesinin uzaydaki X,Y,Z koordinatları ve en kısa uzaklıkları, Öklit uzunluğu MATLAB kullanılarak (R2015a, MathWorks, Natick, Massachusetts) hesaplandı. Aktif kontakların yeri işaretlendi.

Doku Aktivasyon Volümü (DAV)

Monopolar ve bipolar kontakların oluşturduğu DAV'ü 2013'de Chaturvedi tarafınca modellendiği şekilde hesaplanmıştır (27). Kısaca aksonal uyarımın uzaysal yayılımı hasta parametreleri ile üretilen sonlu element modellemesine dayalı elektrik alanları üzerinden hesaplanmıştır. Aktif kontak üzerinden normal uzaya yayılan DAV'leri çizildi. Her grupta aktif uyarılan doku parçasını göstermek için uyarı sıcaklık haritası her iki grup için de Chueng ve ark.'nın tanımladığı şekilde çıkartıldı (28). Bunlar sırasıyla Mai atlası üzerine superpoze edildi (29).

İstatistiksel Analiz

Sınıf içi Korelasyon (interclass correlation co-efficient) (ICC)



Şekil 2: A) 1.5T, B) 3T ve C) 7T MRI alan kuvvetlerinde ANT-MTT kavşağı (ok).

çalışmacı güvenilirliğini araştırmak için kullanıldı. Pearson korelasyonu ise nöbet kontrolü ile aktif kontak ile ANT-MTT bileşkesinin öklit uzunluğu ile hasta korelasyonu için kullanıldı. MCP veya ANT-MTT bileşkesi koordinatları ve Öklid uzunlukları gruplar arasında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Hasta karakteristikleri de yine Mann-Whitney U testi ve Chi-kare testi ile gruplar arası karşılaştırıldı. P değerleri <.05 anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Hastalar ve Nöbet Kontrolü

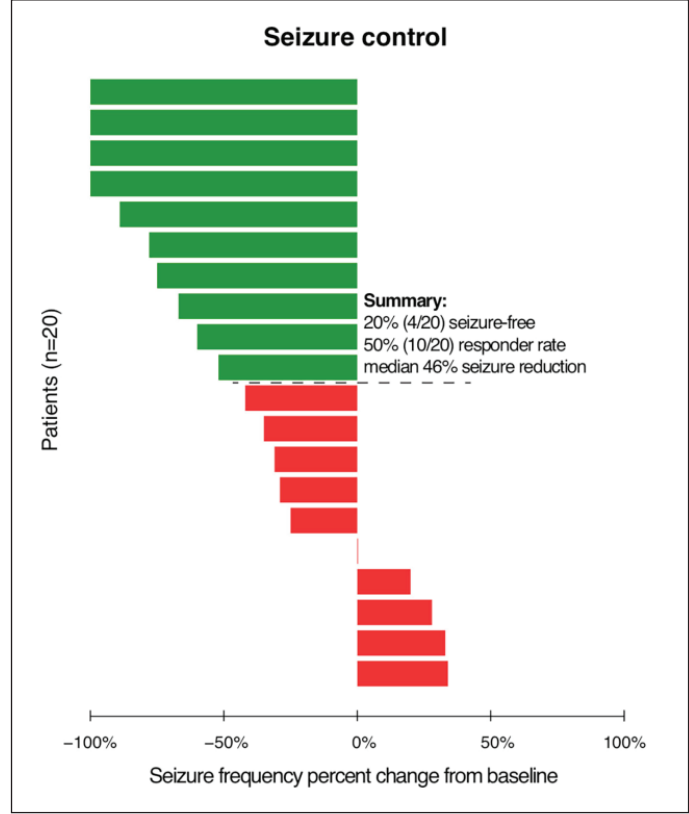
1 yıllık takibi olan 20 hasta çalışmaya alındı ve 10 hasta tedaviye yanıt veren ve 10 hasta da tedaviye yanıt vermeyen gruba dahil edildi. Yanıt verenlerin %50'sinde nöbet sıklığında %46 median değer ile azalma ve %20 nöbetsizlik saptandı (Şekil 3). Yanıt verenler ve vermeyenler arasında hasta yaşı, epilepsi tanı süresi, şüphelenilen epilepsi başlama bölgesi ve önceki tedavi açısından fark yoktu. Bir not olarak belirtmek gerekirse epilepsi başlangıç bölgesi temporal olan olguların tedaviye yanıt veren grupta 4/10, yanıt vermeyen grupta ise 2/10 civarında olduğu görüldü. Ekstratemporal epilepsi başlangıcı gruplar arasında eşitti (5/10). Multifokalite tedaviye yanıt vermeyen grupta daha fazla idi (3/10-1/10).

ANT-MTT Bileşkesi

Her hastada ANT-MTT bileşkesi preoperatif MR üzerinde iki bağımsız araştırmacı tarafından belirlendi ve araştırmacılar arası güvenilirlik ilk gözlemlerde mükemmeldi. (ICC:0.99, P<0.001), 40 hemisferin 30'unda araştırmacılar arasındaki hata payı <1mm idi ve ilk gözlemleri analizde kullanıldı. 10 hemisferde ise iki araştırmacı arasında >1mm hata çıktı ve ikinci gözlem ve konsensus gerekti. ANT-DBS uygulanan hastalardaki indirekt hedeflemede, ANT-MTT bileşkesinin MCP'e göre konumunun kesin değerleri (SD) : x:6.2 mm(1,3), y:3.8mm (1,7), z:8.7mm (1,6) olarak saptandı. Bu değerler ANT-MTT bileşke değerlerinin ANT-DBS uygulanan hastalarda ANT'nin indirekt hedeflenmesindeki değerlerden belirgin farklılık taşıyordu (x:5-6, Y:0-2, z: 12mm).

Aktif Kontakt Lokasyonu

Aktif kontak koordinatlarının MCP'YE ve ANT-MTT'ye göre olan rölatif değerleri tabloda gösterildi. Tedaviye yanıt verenlerin aktif kontakları vermeyenlere göre ANT-MTT bileşkesine göre daha medial ve inferiordaydı. ATT_,MTT bileşkesi ile aktif ucun

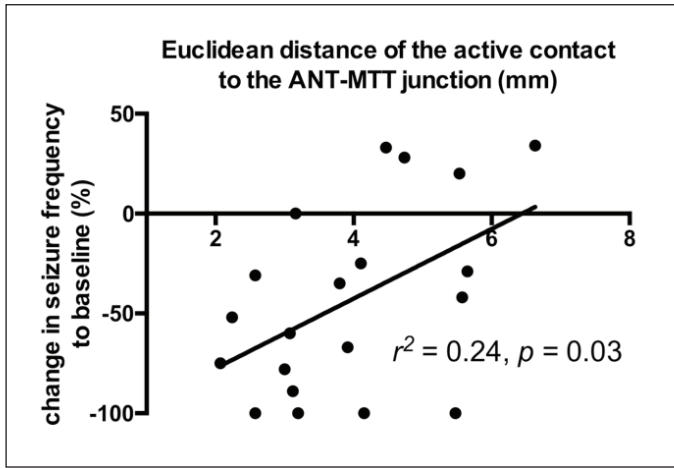


Şekil 3: Toplamda taban çizgisinden değişim yüzdesine göre nöbet kontrolü; yanıt verenler için stimülasyonun başlamasından 1 yıl sonra nöbet sıklığı (yeşil) ve yanıt vermeyenler (kırmızı).

Tablo 1: ANT-MTT bileşkesi ve Aktif Kontakt Lokasyonu

TABLE. ANT-MTT Junction and Active Contact Locations			
	Responders, mean [SD] in mm	Non-responders, mean [SD] in mm	P value, t-test
ANT-MTT junction coordinates relative to MCP			
x, lateral	6.6 [1.3]	5.9 [1.3]	.076
y, anterior	3.7 [1.4]	3.9 [1.9]	.741
z, superior	8.6 [1.0]	8.8 [2.1]	.072
Active contact coordinates relative to MCP			
x, lateral	6.1 [2.0]	6.5 [1.9]	.503
y, anterior	1.9 [1.4]	1.9 [2.8]	.988
z, superior	8.6 [1.5]	10.2 [3.0]	.050
Active contact coordinates relative to the ANT-MTT junction			
x, lateral	-0.5 [2.0]	0.6 [1.9]	.067
y, anterior	-1.8 [1.6]	-2.0 [1.7]	.698
z, superior	0.1 [1.6]	1.5 [3.4]	.112
Euclidean distance of active contacts to the ANT-MTT junction	3.3 [1.0]	4.6 [1.25]	.015

Öklid uzunluğu tedaviye yanıt verenlerde %29 daha kısaydı. (3.3mm/4.6mm: $P:0.015$). Bir yıllık nöbet kontrolünün, aktif kontak ANT-MTT bileşkesine olan uzunluğu ile olan ilişkisine bakıldı ve iki nokta arasındaki uzunluk yaklaştıkça nöbet sıklığında daha fazla azalma olduğu anlaşıldı (Şekil 4). 44 aktif kontakın %45'inin (20/44) ANT'de olduğu, %55'inin ise (24/44) ANT dışında olduğu anlaşıldı. ANT dışı yerleşimlerin, talamik subnükleuslar (mediodorsal ve ventral anterior) veya MTT ve talamusun meduller laminası gibi beyaz cevher dokularında olabileceği görüldü. İki grup arasında tedaviye yanıt veren grubun %36'sı ve vermeyen grubun %55'inde aktif kontak ANT içindeydi.



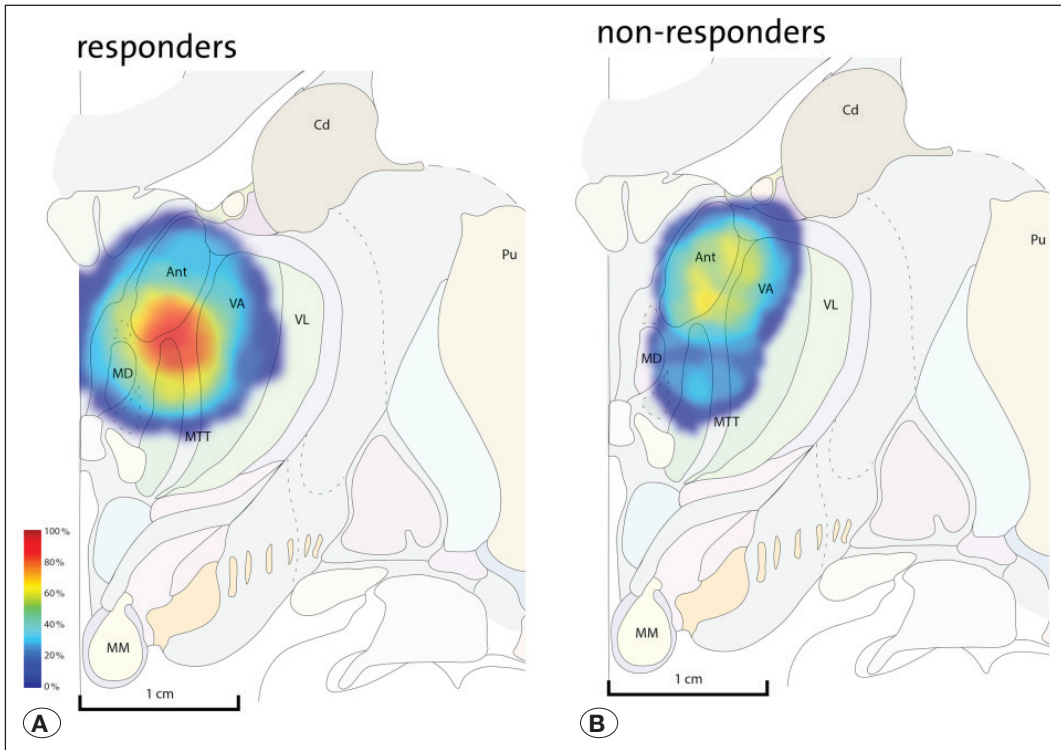
Şekil 4: ANT-MTT ile aktif kontak arası uzunluğun (öklid mesafesi) nöbet kontrolü ile ilişkisi.

DAV

1.Yıldaki stim. Parametreleri ortalama olarak (SD), amplitud 5.6 V(0.4), pulse width 90 mikrosaniye, ve frekans 145 Hz, 1 dakika on 5 dakika off olarak saptandı. 18 hastaya bilateral monopolar 2 hastaya ise (iritabilite ve uyku problemleri gibi olan yan etkiler nedeniyle) bilateral bipolar stim. yapılmıştı. Aktif kontaktların bilgisine tablodan ve ek dijital içerik 2'den ulaşılabilir. Tedaviye yanıt verenlerin stim sıcak noktaları ANT medioventralinde ve ANT-MTT bileşkesine yakınlık gösteriyorlardı. Tedaviye yanıt vermeyenlerde DAV'ler dorsal ANT ve veya ventral anterior nükleusa heterojen olarak yayılmıştı (Şekil 5A, B).

TARTIŞMA

Bu çalışmada İDE'si olan ve ANT-DBS uygulanan 20 hastada stimülasyon bölgesi ve tedavi cevabı, aktif kontak lokasyonu ve ANT-MTT bileşkesine göre VTA incelenerek araştırıldı. Sonuçlarımız, ANT-MTT bileşkesinin, gözlemciler arası yüksek bir güvenilirlikle, ANT-DBS uygulamalarında cerrahi hedeflemede bir anatomik landmark olarak kullanılabileceğini gösterdi. Aktif kontaktların bileşkeye yakınlığı arttığında nöbet kontrolünün de daha fazla olduğu anlaşıldı. Tedaviye yanıt veren gruptaki sıcak noktaların ANT ventromedialinde olduğu ve bu bölgenin ANT-MTT'ye çok yakın olduğu görüldü. Tedaviye yanıtı olmayan olgularda ise bu bölgede sıcak nokta saptanmadı. Dolayısıyla ANT-MTT'nin hedeflemede iyi bir anatomik landmark olduğu ve nöbet kontrolünde de başarıyı potansiyel olarak artırdığı anlaşıldı. Bu çalışmada araştırılmış olmasa da tedaviye yanıtı olmayan grupta beyin cerrahları elektrodları revize edebilirler ve nörologlar ANT-MTT'yi uyararak nöbet kontrolünü sağlamaya çalışabilirler. Beyaz cevher



Şekil 5: Stimülasyon ısı haritaları aktivasyon skorlarını görüntülemek adına (% 0-% 100 aralığında) Mai atlas 3. baskısının (12,0 mm - koronal plan 31) uyarlanması üzerine yerleştirilmiştir. Tedaviye yanıt veren grupta (A) en etkin nokta (en yüksek aktivasyon skoruna sahip DAV'lerin kesişimi) ANT-MTT kavşağının yakınında medio-ventral ANT'de bulunur. Yanıt vermeyenlerde (B) ise bu mümkün değildir.

traktlarının eş zamanlı stimülasyonu nöbet kontrolünü artırabilir ve bu gelecekte yapılacak bazı çalışmaların önünü açabilir.

Tarihsel olarak DBS'in gri cevheri hedef aldığı ve geri dönüşümlü lokal lezyon etkisi yaptığı bilinmektedir. Ancak hareket bozuklukları ve psikiyatrik bozukluklarda gösterilmiştir ki, DBS'in bunlar dışında bazı uzak network işlevleri de bulunmakta, nörotransmitter salınımını modüle etmekte ve nöroplastisiteyi indüklemektedir. Bunlar kalıcı ve uzak etkilere neden olmakta ve bunda beyaz cevher traktlarının da rolü olmaktadır (30). DBS'in özellikle beyaz cevher üzerine yönlendirildiği nöromodülasyon tedavileri en sık demans ile ilişkili durumlar için uygulanmaktadır ve fornix üzerine çalışılmaktadır (31). İlginç olarak Papez devresinin nöbet kontrolüne etkisini araştıran ilk çalışmada, Mirski ve ark, MTT'nin uyarılmasının veya lezyon oluşturulmasının, kimyasal olarak nöbet oluşturulan Gine domuzlarında nöbeti azaltabileceğini bildirmişlerdir (21). Takiben benzer şekilde bu anahtar bağlantının stim. ile bozulmasının da sıçanlarda benzer etkilerinin olduğu gösterilmiştir (32,33). Bu deneysel hayvan çalışmalarının sonuçları Cooper ve Upton'nun yaptığı pilot insan çalışmalarına, olgu serilerine öncülük etmiştir (34,35,36). SANTE çalışması da bu çalışmalardan biridir (7).

Epilepsi için ANT-DBS Uygulamasında Etketif Stimülasyon

SANTE çalışmasında, 2. yıl kontrolünde tedavi öncesine göre %54 tedaviye yanıt verme oranı sağlanmış ve nöbet sıklığında ortalama %56 azalma raporlanmıştır. Bu sonuçlar 5. yılda %68 tedaviye yanıt oranı ve ortalama %69 nöbet sıklığında azalma şeklinde belirtilmiştir. Analizler DBS elektrodlarının her zaman ANT'de olmadığını göstermiştir. Bu nedenle ANT-DBS'in etkinliği ve aktif kontakların yerleşimi ile ilgili kısıtlı bir bilgi birikimi vardır. Lehtimäki ve ark'nın ANT-DBS uygulanan 15 hastada elektrod derinliği ve aktif kontak yerleşimi ile ilgili bir çalışma yapmışlardır (4). Çalışmaya göre tedaviye yanıt sağlayan konkatların ANT'nin anteriorunda ve ANT-MTT bileşkesinin anterior-dorsalinde olduğu göstermişlerdir. Bizim çalışmamıza göre bahsedilen lokasyon hafif postero-ventraldir. Krishna ve ark. Montreal Nöroloji Enstitüsünde (MNI) yaptıkları ve tedaviye yanıt 7 hastayı içeren çalışmasında aktif kontaklar ve DAV'leri incelenmiş ve bizim çalışmamızda olduğu gibi sıcak noktaların ANT-MTT olduğu ortaya çıkmıştır (6). Çalışmamızın aksine tedaviye yanıtızsız katılmamıştır bu nedenle tedavi yanıtızsızlığı ile stimülasyon yeri ilişkisi net bir şekilde bağlantılandırılmamıştır. Bizim çalışmamız ANT'ye ektraventriküler nöroşirurjikal girişimin klinik sonuçlarını ve ANT-DBS'in etketif stimülasyon bölgelerini raporlamıştır. Sonuç olarak ektraventriküler hedefleme ile ANT'nin uyarılmasının kısa dönemde SANTE sonuçlarına benzer olduğunu, ve gözlemciler arası mükemmel bir güvenilirlikle, aktif kontak sayısının ve stimülasyon sıcak noktalarının tedaviye yanıt veren ve vermeyenlerde farklılıklar gösterdiğini gösterdik. ANT-MTT bileşkesinin stimülasyonun nöbet kontrolünü artırdığını da gösterdik.

ANT-DBS Hedeflemenin ve Stimülasyonunun Gelecek Perspektifi

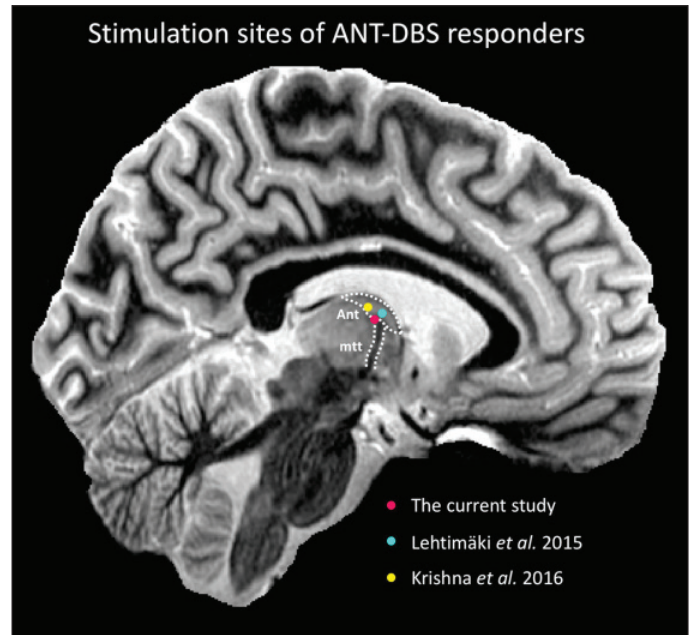
Nöroşirürjiyenler ANT-DBS hedeflemede çoğunlukla transventriküler ve ektraventriküler teknikleri tercih etmektedirler. İkisi de güvenilir ve iyi tolere edilebilir tekniklerdir. Bu çalışmada, her iki teknikte de etketif stimülasyon sahasının benzer olduğu

gösterildi (Şekil 6). Transventriküler yaklaşımda hedefleme daha dik olduğu için ANT'nin daha büyük bir kısmı ve süperioru da kullanılabilir de ANT-MTT her iki teknikle de uyarılabilmektedir (26). Posterior pariyatal ektraventriküler yaklaşım da tanımlanmış olup, ANT'ye %90 hassasiyetle elektrod yerleştirilebilmekte ve MTT bileşkesini mihenk noktası olarak almaktadır. Cerrahi tekniklerin birbirine üstünlükleri optimal teknik ve stimülasyon sahasının incelenmesi için, ileri çalışmalar gerekmektedir.

ANT-DBS'in uyarılmasının güncel kanıt değerinin Level 3 olduğu dikkate alındığında, biz ANT-MTT bileşkesinin hedeflenmesini ve uyarılmasını savunuyoruz. Bu yollar düşük frekansta uyarılabilir (39) ve ANT-DBS cerrahisinde hayvan çalışmaları ile benzer şekilde düşük frekans stimülasyon alternatif etketif stimülasyon paradigması haline gelebilir (37,40). Bu pil ömrünü uzatabilir ve frekans bağımlı yan etkileri azaltabilir. Küçük frekanslar büyük yolların uyarılmasını ve modüle olmasını sağlayabilir ve bu düşük frekans uyarımının klinik kullanımını yaygınlaştırabilir (41). Yüksek kuvvetli MRI incelemeler ve traktografi temelli nöroşirurjikal hedefleme metodları MTT'nin veya diğer hedeflerin hassas şekilde hedeflenmesini sağlayabilir (42,43) (Şekil, Dijital ek içerik 4). Yayınlar göre potansiyel diğer beyaz cevher lokasyonları talamosingulat trakt, korpus kallozum, fornix, cerebellotalamik trakt, pallidotalamik tract'tır.

Limitasyonlar

Dört bölümde incelenebilir. 1: Çalışmamız az sayıda hasta ile yapılmıştır ancak benzer çalışmalardaki hasta sayıları da



Şekil 6: Mevcut çalışmada ve daha önce yayınlanmış çalışmalarda ANT-DBS stimülasyonu sonrasında tedaviye yanıt verenlerin stimülasyon bölgelerinin görsel olarak gösterilmesi. 7T MR görüntüsünün kesiti. Kullanılan dizi bir T1 beyaz matternulled MPRAGE51 (voksel boyutu: 0,8 × 0,8 × 0,8 mm, TE / TR / TI 3,3 / 4,5 / 617 ms) 7T miknatıs (Siemens, Erlangen, Almanya) ve 32 kanallı bir başlık bobini (NovaMedical, Wilmington, Massachusetts) Maastricht Beyin Görüntüleme Merkezi'nde. Kısaltmalar: ANT, talamusun ön çekirdeği; MTT, mamillothalamik yol.

benzerdir (4,28). 2: Ticari olarak kabul gören DBS elektrodlarını gri cevher içindeki lokalizasyonlarını saptamayı amaçlayan Medtronic Suretune isimli program kullanılmadı. Bunun nedeni mamillotalamik anatominin interhemisferik değişkenliği (10,14,50) ve talamik subnükleusun MRI'da zor görülmesidir (51). Bunun yerine anatomik landmark olarak ANT-MTT bileşkesi kullanılmış ve software olarak Medtronic Stealthstation cerrahi navigasyon sistemi kullanılmıştır. Sonrasında literatürdekine benzer, normalize uzay için grup analizi oluşturulmuştur (4,25). 3: Üçüncüsü, DAV modelinin büyük çaplı aksonların (5.7 µm) aktivasyonunu tahmin etmek için tasarlandığı düşünüldüğünde, mevcut tahminler bir uyarımın mekansal boyutunun fazla tahmin edilmesini ve dolayısıyla "en kötü durum" 'u gösterebilmektedir. 4: Her ne kadar bizim serimizde istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da, hasta demografik değerleri, şüpheli epilepsi başlangıç noktası, önceki epilepsi cerrahisi veya VNS cerrahisi çalışmanın retrospektif planlaması nedeniyle çıkarılamaz. Çalışmamız korelatif bir yapıya sahipti ve bu nedenle bu potansiyel değişkenlerin etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle çalışmamız dikkatle yorumlanmalıdır.

Daha geniş ve daha homojen hasta popülasyonu ile yapılacak çalışmalar ile sonuçlarımız doğrulanmalıdır. Değişik nöbet tiplerinde ve değişik nöbet başlangıç bölgesi kaynaklı nöbetlerdeki sıcak nokta stimülasyonu araştırılmalıdır.

SONUÇ

ANT-MTT bölgesinin uyarımı ile nöbet kontrolü artmaktadır. Çalışmamız İDE'de ANT-DBS uygulanımında uyarı bölgesi ile tedavi yanıtı arasında bir ilişki olduğunu ve MTT'nin uyarımının bu yanıtta potansiyel bir etkisinin olduğunu göstermiştir. DBS'te beyaz cevher hedeflemesinin gelecek çalışmalarda incelenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Fisher R, Salanova V, Witt T, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(5):899-908.
2. Salanova V, Witt T, Worth R, et al. Long-term efficacy and safety of thalamic stimulation for drug-resistant partial epilepsy. *Neurology* 2015;84(10):1017-1025.
3. Lee KJ, Shon Y-M, Cho CB. Long-term outcome of anterior thalamic nucleus stimulation for intractable epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg* 2012;90(6):379-385.
4. Lehtimäki K, Möttönen T, Järventausta K, et al. Outcome based definition of the anterior thalamic deep brain stimulation target in refractory epilepsy. *Brain Stimul* 2016;9(2):268-275.
5. Herrman H, Egge A, Konglund AE, Ramm-Petersen J, Dietrichs E, Taubøll E. Anterior thalamic deep brain stimulation in refractory epilepsy: a randomized, double-blinded study. *Acta Neurol Scand* 2019;139(3):294-304.
6. Krishna V, King NKK, Sammartino F, et al. Anterior nucleus deep brain stimulation for refractory epilepsy. *Neurosurgery* 2016;78(6):802-811.
7. Bouwens van der Vlis TAM, Schijns OEMG, Schaper FLWVJ, et al. Deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for DRE. *Neurosurg Rev* 2018;12(1):1571-1510.
8. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006;21(S14):S290-S304.
9. Welter M-L, Schüpbach M, Czernecki V, et al. Optimal target localization for subthalamic stimulation in patients with parkinson disease. *Neurology* 2014;82(15):1352-1361.
10. Wu C, D'Haese P-F, Pallavaram S, et al. Variations in thalamic anatomy affect targeting in deep brain stimulation for epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg* 2016;94(6):387-396.
11. Osorio I, Frei MG, Lozano AM, et al. Subcortical (thalamic) automated seizure detection: a new option for contingent therapy delivery. *Epilepsia*. 2015;56(10):e156-e160.
12. Buentjen L, Kopitzki K, Schmitt FC, et al. Direct targeting of the thalamic anteroventral nucleus for deep brain stimulation by T1-weighted magnetic resonance imaging at 3 T. *Stereotact Funct Neurosurg* 2014;92(1):25-30.
13. Schaper FLWVJ, Zhao Y, Janssen MLF, et al. Single-Cell recordings to target the anterior nucleus of the thalamus in deep brain stimulation for patients with refractory epilepsy. *Int J Neur Syst* 2019;29(4):1850012.
14. Jiltsova E, Möttönen T, Fahlström M, et al. Imaging of anterior nucleus of thalamus using 1.5t mri for deep brain stimulation targeting in refractory epilepsy. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* 2016;19(8):812-817.
15. Möttönen T, Katisko J, Haapasalo J, et al. Defining the anterior nucleus of the thalamus (ANT) as a deep brain stimulation target in refractory epilepsy: delineation using 3Å T MRI and intraoperative microelectrode recording. *NeuroImage: Clinical* 2015;7:823-829.
16. Child ND, Benarroch EE. Anterior nucleus of the thalamus: functional organization and clinical implications. *Neurology* 2013;81(21):1869-1876.
17. Weininger J, Roman E, Tierney P, et al. Papez's forgotten tract: 80 years of unreconciled findings concerning the thalamocingulate tract. *Front Neuroanat* 2019;13:14.
18. Laxpati NG, Kasoff WS, Gross RE. Deep brain stimulation for the treatment of epilepsy: circuits, targets, and trials. *Neurotherapeutics* 2014;11(3):508-526.
19. Sweeney-Reed CM, Lee H, Rampp S, et al. Thalamic interictal epileptiform discharges in deep brain Å stimulated epilepsy patients. *J Neurol* 2016;263(10):2120-2126.
20. van Rijckevorsel K, Abu Serieh B, de Tourtchaninoff M, et al. Deep EEG recordings of the mammillary body in epilepsy patients. *Epilepsia* 2005;46(5):781-785.
21. Mirski MA, Ferrendelli JA. Interruption of the mammillo-thalamic tract prevents seizures in guinea pigs. *Science* 1984;226(4670):72-74.
22. Mirski MA, Tsai YC, Rossell LA, et al. Anterior thalamic mediation of experimental seizures: selective EEG spectral coherence. *Epilepsia* 2003;44(3):355-365.
23. Van Gompel JJ, Klassen BT, Worrell GA, et al. Anterior nuclear deep brain stimulation guided by concordant hippocampal recording. *Neurosurg Focus* 2015;38(6):E9.
24. Smeets AYJM, Duits AA, Plantinga BR, et al. Deep brain stimulation of the internal globus pallidus in refractory tourette syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2016;142:54-59.

25. Matias CM, Mehanna R, Cooper SE, et al. Correlation among anatomic landmarks, location of subthalamic deep brain stimulation electrodes, stimulation parameters, and side effects during programming monopolar review. *Neurosurgery* 2015;11(Suppl 2):99-108.
26. Lehtimäki K, Coenen VA, Gonçalves Ferreira A, et al. The surgical approach to the anterior nucleus of thalamus in patients with refractory epilepsy: experience from the international multicenter registry (MORE). *Neurosurgery* 2019;84(1):141-150.
27. Chaturvedi A, Luján JL, McIntyre CC. Artificial neural network based characterization of the volume of tissue activated during deep brain stimulation. *J Neural Eng* 2013;10(5):056023.
28. Cheung T, Noecker AM, Alterman RL, et al. Defining a therapeutic target for pallidal deep brain stimulation for dystonia. *Ann Neurol* 2014;76(1):22-30.
29. Mai JK, Paxinos G, Voss T. *Atlas of the Human Brain*. 3rd ed. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2008.
30. Lozano AM, Lipsman N. Probing and regulating dysfunctional circuits using deep brain stimulation. *Neuron* 2013;77(3):406-424.
31. Heschem S, Lim LW, Jahanshahi A, et al. Deep brain stimulation in dementiarelated disorders. *Neurosci Biobehav Rev* 2013;37(10):2666-2675.
32. Mirski MA, Rossell LA, Terry JB, et al. Anticonvulsant effect of anterior thalamic high frequency electrical stimulation in the rat. *Epilepsy Res* 1997;28(2):89-100.
33. Hamani C, Ewerton FIS, Bonilha SM, et al. Bilateral anterior thalamic nucleus lesions and high-frequency stimulation are protective against pilocarpine-induced seizures and status epilepticus. *Neurosurgery* 2004;54(1):191-197.
34. Upton AR, Cooper IS, Springman M, Amin I. Suppression of seizures and psychosis of limbic system origin by chronic stimulation of anterior nucleus of the thalamus. *Int J Neurol* 1985;19-20:223-230.
35. Hodaie M, Wennberg RA, Dostrovsky JO, Lozano AM. Chronic anterior thalamus stimulation for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2002;43(6):603-608.
36. Kerrigan JF, Litt B, Fisher RS, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for the treatment of intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(4):346-354.
37. Wang Y, Liang J, Xu C, et al. Low-frequency stimulation in anterior nucleus of thalamus alleviates kainate-induced chronic epilepsy and modulates the hippocampal EEG rhythm. *Exp Neurol* 2016;276:22-30.
38. Grewal SS, Middlebrooks EH, Kaufmann TJ, et al. Fast gray matter acquisition T1 inversion recovery MRI to delineate the mammillothalamic tract for preoperative direct targeting of the anterior nucleus of the thalamus for deep brain stimulation in epilepsy. *Neurosurg Focus* 2018;45(2):E6.
39. Miocinovic S, Somayajula S, Chitnis S, et al. History, applications, and mechanisms of deep brain stimulation. *JAMA Neurol* 2013;70(2):163-171.
40. Stypulkowski PH, Stanslaski SR, Jensen RM, et al. Low-frequency stimulation in anterior nucleus of thalamus alleviates kainate-induced chronic epilepsy and modulates the hippocampal EEG rhythm. *Brain Stimul* 2014;7(3):350-358.
41. Girgis F, Miller JP. White matter stimulation for the treatment of epilepsy. *Seizure* 2016;37:28-31.
42. Forstmann BU, Isaacs BR, Temel Y. Ultra high field MRI-guided deep brain stimulation. *Trends Biotechnol* 2017;35(10):904-907.
43. Rodrigues N, Mithani K, Meng Y, et al. The emerging role of tractography in deep brain stimulation: basic principles and current applications. *Brain Sci* 2018;8(2):23.
44. Khan S, Wright I, Javed S, et al. High frequency stimulation of the mammillothalamic tract for the treatment of resistant seizures associated with hypothalamic hamartoma. *Epilepsia* 2009;50(6):1608-1611.
45. Diemath HE, Heppner F, Enge S, Lechner H. Stereotactic anterior cingulotomy in therapy resistant generalized epilepsy. *Confin Neurol* 1966;27(1):124-128.
46. Cukiert A, Baumel SW, Andreolli M, et al. Effects of corpus callosum stimulation on the morphology and frequency of epileptic bursts in the feline topical penicillin generalized model. *Stereotact Funct Neurosurg* 1989;52(1):18-25.
47. Koubeissi MZ, Kahrman E, Syed TU, et al. Low-frequency electrical stimulation of a fiber tract in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2013;74(2):223-231.
48. Kros L, Eelkman Rooda OHJ, De Zeeuw CI, et al. Controlling cerebellar output to treat refractory epilepsy. *Trends Neurosci* 2015;38(12):787-799.
49. Wycis HT, Baird HW, Spiegel EA. Pallidotomy and pallido-amygdalotomy in certain types of convulsive disorders. *Confin Neurol* 1957;17(1):67-68.
50. Natsume J, Bernasconi N, Andermann F, et al. MRI volumetry of the thalamus in temporal, extratemporal, and idiopathic generalized epilepsy. *Neurology* 2003;60(8):1296-1300.
51. Tourdias T, Saranathan M, Levesque IR, et al. Visualization of intra-thalamic nuclei with optimized white-matter-nulled MPRAGE at 7T. *Neuroimage* 2014;84:534-545.

Epilepside “Brain-Responsive Neurostimulation” (RNS Sistemi)

Dr. Cihan İŞLER

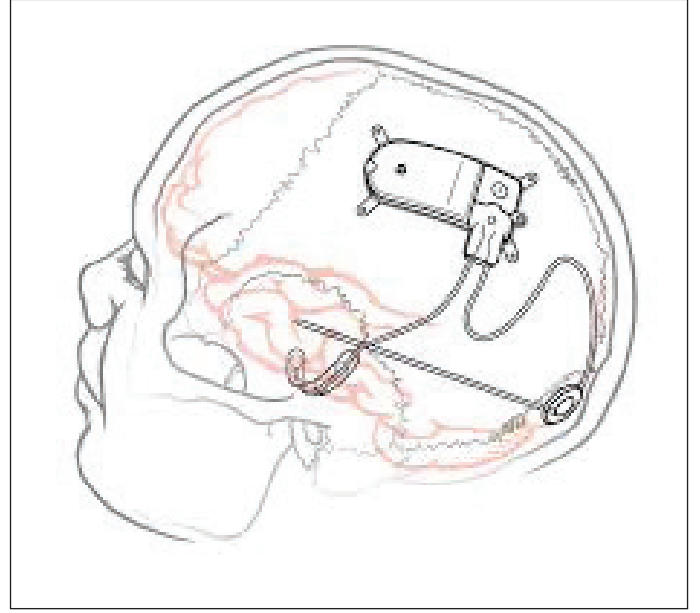
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Epilepsi hastalarının yaklaşık üçte biri ilaca dirençlidir ve bunlar epilepsi cerrahisine aday hasta grubunu oluşturur. Ancak her aday hasta sonunda epilepsi ameliyatı olamaz. Bu hastaların bir kısmında cerrahiye uygun olmama nedenleri arasında hastanın rezeksiyonu istememesi, nörolojik defisit riskinin yüksek olması ya da epilepsinin multifokal olması sayılabilir. Bu gibi durumlarda Vagal Sinir Stimülatörü (VNS), Derin Beyin Stimülatörü (DBS) gibi palyatif yöntemlere başvurulmaktadır.

Son yıllarda palyatif yöntemlere kapalı devre (closed-loop) beyin stimülasyonu esasıyla çalışan Brain-responsive neurostimulation (RNS sistemi) de eklenmiştir. RNS sisteminin etkinlik ve güvenliğini irdeleyen çalışmalar açık uçlu fizibilite, çift kör randomize kontrollü pivot ve uzun dönem açık uçlu çalışmalar olmak üzere üç grupta toplanabilir. Fizibilite çalışmalarının sonuçları 2011 yılında yayınlanmış ve 2013 yılında RNS Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından ikiden fazla odağı olmayan, ilaca dirençli, erişkin, fokal başlangıçlı epilepsi hastalarında tamamlayıcı tedavi olarak onaylanmıştır.

Kranial olarak yerleştirilen bir nörostimülatöre intrakranial yerleştirilen her biri dörder kontak noktasına sahip toplam 4 adet derinlik ve/veya kortikal strip elektrotların bağlanması suretiyle RNS sistemi kurulur. Aynı anda en fazla dört adet elektrot intrakranial olarak yerleştirilebilirken bunların en fazla iki tanesi nörostimülatöre bağlanabilmektedir. Cerrahi yerleştirmeden sonra RNS sürekli elektrokortikografik(EKoG) aktiviteyi kaydetmeye başlar. Hasta belli aralıklarla kaydedilen bu datayı kablosuz olarak ‘hasta data yönetim sistemi’ne aktarır. Böylelikle geleneksel intrakranial EEG yöntemlerine göre çok daha uzun süre ve normal hayat şartlarında hastanın EEG kaydı yapılmış olur. Bu data kullanılarak kişiye özgü EEG bulguları saptanarak kişiye özel bir stimülasyon programlanır. Nörostimülatör interiktal epileptiform anormallik saptadığı anda tepkisel olarak stimülasyonu başlatır. Çalışmalarda en sık kullanılan stimülasyon 100-200 Hz frekans aralığında, 1.5-3.0 mA akım, 160us dalga boyu ve 100-200ms burst süresi şeklinde programlanmıştır.

Fizibilite çalışmasına 65, iki yıl süren çift kör randomize kontrollü pivot çalışmaya da 191 hasta dahil edilmiş, bunlardan 230 hasta ile de uzun dönem açık uçlu çalışma sürdürülmüş. Pivot çalışmanın ilk bölümü çift kör olarak yürütülmüş ve 3 aylık stimülasyon süresinin sonunda stimüle edilen grupta nöbet sıklığı %41.5 düşerken sham grubunda bu düşüş %9.4 olarak saptanmış. Pivot çalışmanın açık uçlu bölümünde ise tüm hastalar stimüle edilmiş ve 2. yılın sonunda nöbet sıklığında



ortalama düşüşün %53’e ulaştığı bildirilmiş. Uzun dönem çalışmanın 9. yıl sonuçlarında ise bu oran %75’e ulaşmış. Yine uzun dönem takiplerinde hastaların %18’i en az bir yıl süren nöbetsizlik periyotları yaşamışlar.

Uzun dönem takibinde hastalar, nöbetlerinin mezial temporal ya da neokortikal başlangıçlı olmalarına göre ayrı ayrı çalışmalarla takip edilip sonuçları yayınlanmış. Buna göre mezial temporal başlangıçlı olan hastaların nöbet sıklığında azalma oranı (%66.5) neokortikal başlangıçlı olanlardan (%58) daha fazla saptanmış. Neokortikal başlangıçlı olan hastaların lezyonu olanlarda nöbet sıklığındaki azalma median %77 iken lezyonu olmayanlarda %45 olarak bulunmuş.

Daha önce VNS takılmış, invaziv EEG yapılmış ya da epilepsi cerrahisi geçirmiş hastaların diğerleri ile kıyaslandığında RNS’e yanıtlarında anlamlı bir fark saptanmamış.

Hastaneye yatmayı gerektirecek ciddi yan etkiler ve komplikasyonlar açısından bakıldığında hematoma, enfeksiyon ve SUDEP oranları diğer epilepsi tedavi seçenekleri (VNS, DBS, invaziv EEG, ilaç çalışmaları) ile kıyaslandığında benzer düzeylerde bulunmuş. Buna karşın kognitif fonksiyonlarda ve yaşam kalitesindeki artış da hatırı sayılır oranda tüm hasta gruplarında uzun dönemde gösterilmiş.

RNS'in sağladığı kronik ambulator EEG monitörizasyonu ilave bazı avantajlar da sağlamış. Bilateral temporal başlangıçlı olduğu düşünülen bazı hastaların aslında unilateral başlangıçlı olduğu saptanarak temporal lobektomi uygulanmış. Ayrıca hastaların kendilerine has nöbet bioritimlerinin sirkaiden ya da multidien paternde olduğu gösterilmiş. Bu periodik aktivitelerin birbirini sönmlediği dönemlerde hastanın nöbet sıklığının azaldığı, bazı dönemlerde de nöbetlerin kümelenmesine neden olabildiği sonucuna ulaşılmış. Böylece hastaya özgü programlama ile nöbetlerin sıklaşabileceği dönem için özel stimülasyon programları yapılabilir ve eşzamanlı ilaç ayarlamaları da yapılabilir.

Sonuç olarak RNS ve diğer teknolojik yöntemler sadece yeni tedavi seçenekleri sunmakla kalmıyor, aynı zamanda hastalıkları anlamakta halen eksikliklerimiz olduğunu da bize gösteriyorlar.

KAYNAKLAR

1. Heck CN, ve ark. Two-year seizure reduction in adults with medically intractable partial onset epilepsy treated with responsive neurostimulation: final results of the RNS System Pivotal trial. *Epilepsia* 2014;55(3):432-41.
2. Bergey GK, ve ark. Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures. *Neurology* 2015;84(8):810-7
3. Geller EB, ve ark. Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2017;58(6):994-1004.
4. Jobst BC, ve ark. Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable seizures arising from eloquent and other neocortical areas. *Epilepsia* 2017;58(6):1005-1014.
5. Geller EB. Responsive neurostimulation: Review of clinical trials and insights into focal epilepsy. *Epilepsy Behav* 2018;88S:11-20
6. Skarpaas TL. Brain-responsive neurostimulation for epilepsy (RNS® System) *Epilepsy Res.* 2019;153:68-70

İmplant Edilebilen Mevcut Anti-epileptik Cihazlar ve Etkinlik Karşılaştırılması

Dr. Sait ÖZTÜRK¹, Dr. Ersoy KOCABIÇAK^{2,3}

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Elazığ

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Samsun

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöromodülasyon Merkezi, Samsun

Epilepsi hastalarının ortalama 1/3'ü antiepileptik ilaçlara yanıtız olup, çok az bir kısmı ise rezektif cerrahiye uygundur. Geriye kalan hastalar ise son yirmi yılda yüksek etkinlik ve güvenilirliğinden ötürü popülerliği her geçen gün artan modern nöromodülatif yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılmaktadır.

Sir Victor Horsley tarafından 1886 yılında fokal epilepsili bir hastada rezeksiyon cerrahisi öncesinde kortikal haritalama yapmak amacıyla ilk olarak beyine elektriksel stimülasyon uygulanmıştır. Bu tarihi işlemde sonra her geçen dönemde beyinin elektriksel stimülasyonu daha da yaygınlaşmıştır. Modern anlamda ise epilepsi tedavisinde 1954 yılında Penfield ve Jasper tarafından kortikal elektrik stimülasyonu bildirilmiştir. 1970'li yıllarda öncelikle serebellar bölgede nörostimülasyon uygulanmış, ilerleyen yıllarda ise subkortikal alanlardaki farklı hedefler (subtalamik çekirdek ve hipokampus gibi) seçilmiştir. 1990'lı yıllarda ise epilepsinin tedavisinde periferik sinirlerin uyarılması ile (vagal sinir) etkin sonuçlar ortaya konulmuş ve bozulmuş elektroensefalografi (EEG) sinyallerinin modüle edildiği ortaya gösterilmiştir. Hemen aynı dönemlerde afferent özelliğinden ötürü trigeminal veya vagal sinir üzerinde non-invaziv stimülasyon üzerinde çalışmalar da devam etmiştir.

Epilepsinin modern cerrahi tedavisinde Amerika Gıda ve İlaç Kurumu (FDA) tarafından 1997'de vagal sinir stimülasyonu (VNS), 2013 yılında responsive (duyarlı) nörostimülasyon (RNS) ve 2018 yılında ise anterior talamik çekirdeğin derin beyin stimülasyonu (DBS) için resmi onay verilmiştir. Bu üç farklı modern nöromodülatif cerrahi tekniklerin temel amacı; ilaca dirençli ve cerrahi rezeksiyona uygun olmayan epilepsi hastalarında etkin bir sonuç ortaya koymaktır.

Bu derlemede yukarıda belirtilen üç farklı yöntemin etki mekanizması, etkinliği ve güvenilirliği incelenecek ve elde edilen sonuçlar kıyaslanacaktır.

1- Vagal Sinir Stimülasyonu (VNS): Sol vagal sinire elektrot yerleştirilir, bu elektrotun distal ucu tünelleci yardımıyla göğüs bölgesine ulaştırılır ve orada nörostimülatöre entegre edilir. Döngüsel stimülasyon sağlayan (her 5 dakikada 30 saniye gibi) bu cihaz akım tabanlı elektrik stimülasyonu sağlar. Ayrıca hastalara saat şeklinde bir magnet verilerek sistemin ekstra devreye girmesi sağlanır. Genellikle stimülasyonun 12. haftasında klinik yanıtlar belirginleşir. 2018 itibarıyla tüm dünyada 100.000'den fazla hastaya implante edildiği bildirilmiştir.

a. Etki Mekanizması: Etki mekanizması ile ilgili birçok teori ortaya atılmıştır. En geçerli etki mekanizması afferent bir kranial sinir olan vagusa verilen elektrik enerjisi ile nükleus solitarius traktus (NST) uyarılır ve bu traktus locus serelus (LC) ile bağlantılar içerir. LC uyarılması ise santral sinir sisteminde nöradrenalin düzeylerini artırarak antiepileptik etkinlik ortaya çıkar. En önemli yan etki ise afferent yapısından ötürü vagal sinirin uyarılmasına bağlı laringeal motor disfonksiyonudur. Bunlara ek olarak bradikardi, anoreksi, gastrointestinal bozukluklar ve otonomik disfonksiyonu görülür. Bu belirtilen stimülasyon ilintili komplikasyonlar nadirdir.

b. Etkinlik: Erken dönem (<12 hafta) sonuçlarda özellikle pediatrik yaş grubunda yüz güldürücü sonuçlar vardır. Uzun dönem sonuçlarda ise fokal, multifokal ve jeneralize nöbetlerde de etkin sonuçlar gösterilmiştir. Kohort çalışmalarda implantasyon sonrası 3. yılda ortalama nöbet sayısında azalma %40 civarlarında iken, stimülasyonun 5. yılında bu oran %64 görülmüştür. Hayat kalitesi açısından incelendiğinde VNS ile en başarılı medikal tedavi kıyaslanmış ve sonuç VNS lehine daha etkin görülmüştür. Ayrıca farklı bir çalışma da epilepside ani ve beklenmedik ölüm (SUDEP) oranlarının VNS cerrahisi sonrası 10. yılda belirgin gerilediği bildirilmiştir. Epilepsi hastalarında depresyon oranları oldukça yüksektir. VNS uygulanan dirençli depresyon vakalarında, uzun dönemde depresyon oranlarının belirgin gerilediği bilinmektedir ve 2007 yılında FDA tarafından ilaca dirençli depresyon tedavisinde VNS tekniği onaylanmıştır. Literatürdeki geniş vaka serilerinden oluşan, çift kör randomize çalışmalarda VNS uygulanan ilaca dirençli epilepsi hastalarında etkinlik %30-53 arasında bildirilmiştir.

c. Komplikasyonlar: Yan etkilerin birçoğu döngüsel stimülasyon sürecinde nörostimülatörün aktif olduğu zaman aralığında ortaya çıkar. En sık görülen komplikasyonlar; ses kısıklığı, sesin çatallaşması, öksürük atakları ve laringeal parestezidir. Stimülasyon parametrelerinin değiştirilmesi ve haftalar içerisinde bu şikayetler büyük ölçüde geriler. Cerrahi saha enfeksiyonu ise %1-4 oranındadır. Bazı olgularda VNS aktivasyonu ardından obstrüktif uyku apnesi nadir de olsa bildirilmiştir.

2- Responsif (Duyarlı) Nörostimülasyon (RNS): Kraniotomi ile tek ya da en fazla iki epileptik odağı olan hastalarda odağa elektrot yerleştirilmesi ile yapılan bir cerrahidir. Nörostimülatör ise kraniotomi alanına veya skalp içerisine yerleştirilir. Epileptik deşarjları algılayarak aktivasyona geçtiğinden ötürü bu nöromo-

dülatif yöntemle responsif (duyarlı) stimülasyon ismi verilmiştir. Elektrot implantasyonu öncesinde epileptik odağın tam olarak bulunabilmesi için invaziv EEG yapılması gereklidir.

a. Etki Mekanizması: Özellikle hipokampal bölgede hücre içi ve dışı kalsiyum ve potasyum dengesini sağlamayı amaçlar. Bir diğer mekanizma ise yüksek frekanslı stimülasyon ile aksonal iletim blokajı sağlamasıdır. Kronik stimülasyon sayesinde gen ekspresyonunda değişiklikler, değişen sinaptik plastisite, kortikal reorganizasyon ve nöroenezin tetiklenmesi görülür ve bu nedenle antiepileptik etki sağladığı düşünülür.

b. Etkinlik: 2011 yılında literatüre sunulan plasebo kıyaslama çalışmasında stimülasyonun 1. ayında nöbet oranlarının %30 daha fazla düştüğü görülmüştür. Uzun dönem sonuçlar incelendiğinde; 1. yıl, 2. yıl ve 5. yıl ortalama nöbet sayılarının azalması sırasıyla %44, %53 ve %66 olarak gösterilmiştir.

c. Komplikasyonlar: En sık görülen komplikasyon derin elektrotların yerleştirilmesine bağlı erken dönemde görülen intraserebral hematomdur (%4.7). Diğer bir komplikasyon ise cerrahi saha ve donanım enfeksiyonudur (%3). Kognitif fonksiyon kaybı veya nöropsikiyatrik stimülasyon ilintili yan etki profili oldukça nadirdir.

3- Derin Beyin Stimülasyonu (DBS): Anterior talamik çekirdeğe (ANT) bilateral derin elektrotların yerleştirilmesi ve uzatma kablolarının göğüs bölgesine tünelleyici sayesinde ulaştırılıp, elektrotlar ve nörostimülatör ile entegrasyonu sağlanarak uygulanan bir cerrahidir.

a. Etki Mekanizması: Temel etki mekanizması yüksek frekanslı ve düşük voltajlı elektrik enerjisinin anterior talamik çekirdeğe aktarılmasıyla gözlenen iktal aktivitenin bloklanmasıdır. Özellikle ANT-DBS limbik bölgede görülen bozulmuş elektriksel devrelerin (circuits) modülasyonunu sağlar. Papez döngüsünün temel çekirdeği olan anterior talamik çekirdek, fornix ve mamillotalamik yolak aracılığıyla hipokampal bölgeden afferent uyarılar alır ve bu döngü frontal ve singulat korteks ile bağlantılıdır. Bu çekirdeğin stimülasyonu sayesinde epileptik odaklardaki deşarjlar belirtilen döngü sayesinde baskılır.

b. Etkinlik: ANT-DBS hakkında en kabul gören çalışma SANTE çalışması olup 2010 yılında literatüre kazandırılmıştır. Operasyon öncesi 12 hafta boyunca hastaların epilepsi oranları kayıt altına alınmış ve operasyon sonra 4. hafta çift-kör randomize olarak stimülasyon aktive edilmiştir. Erken dönemde %14, 1 ayın sonunda ise %25 oranında nöbet düşüşü rapor edilmiştir. Temporal lob kaynaklı nöbetlerde bu yöntemin etkinliği dikkat çekicidir. Uzun dönem sonuçlar incelendiğinde 1., 2., 5. ve 7. yıl sonuçlarda sırasıyla %41, %55, %68 ve %74 oranında nöbet sıklığının azaldığı gösterilmiştir.

c. Komplikasyonlar: En sık yan etki %20 ile implantasyon alanında ağrı ve parestezidir. %12 oranında cerrahi saha enfeksiyonu görülürken, %8 gibi yüksek bir oranda ise elektrotun yanlış hedefe yönlendirilmesi görülmüştür. Stimülasyon ilintili komplikasyonlar ele alındığında operasyon öncesi %66 olan depresif duygu durum değişiklikleri uzun dönemde %30 civarında görülmüştür.

Sonuçların Kıyaslanması

Belirttiğimiz üç farklı yöntemin ilk üç aylık erken dönem sonuçları incelendiğinde VNS, RNS ve DBS'nin antiepileptik etkinliği sırasıyla %27, %27 ve %35'dir. Yine erken dönemde en az %50 oranda tedaviye yanıt veren hasta oranları incelendiğinde ise bu oran VNS için % 31, RNS için %29 ve DBS için %29 bulunmuştur. Her üç farklı cerrahi teknikte ilerleyen yıllarda etkinlik artışı görülmesine rağmen, RNS ve DBS gruplarında kronik stimülasyon ile fayda görme oranları biraz daha belirgindir.

Cerrahi tekniğin uygulanabilirliği açısından üç farklı yöntemin kıyaslanmasında ise VNS tekniği tüm yöntemler arasında en az invaziv olan yöntem olarak öne çıkmaktadır ancak kronik stimülasyonda yıllar içerisinde etkinlik artışının diğer yöntemlere göre kısıtlı kalması dikkat çekicidir. RNS için ise invaziv elektrokortikografi (ECoG) kaydının alınma gerekliliği, nörostimülatör implantasyonu için çoğu zaman kraniotomi yapmak zorunluluğu ve replasman sürecinde yeniden kranial cerrahi gerekliliği, cerrahi sonrası manyetik rezonans görüntüleme yapılamaması ve yüksek hasta uyumu gerekliliği gibi nedenlerle RNS tekniği oldukça dezavantajlı görülmektedir. RNS tekniğinin avantajları ise sürekli EEG kaydı alabiliyor olması, istenmeyen nöropsikiyatrik stimülasyon ilintili yan etkilerin ortaya çıkmaması ve şarj edilemeyen nörostimülatörler içerisinde en uzun ömürlü nörostimülatör olmasıdır. DBS uzun dönemde etkinlik artışı açısından ön plana çıkmasına rağmen, duygu-durum bozuklukları ve hafıza sorunları diğer yöntemlere göre sık görüldüğü için bu açıdan dezavantaj oluşturmaktadır.

Hangi Cerrahi Tekniği Seçmeliyim?

Her üç tekniğin erken ve uzun dönem sonuçları arasında ciddi farklar olmasa da, uygun tekniği seçerken hasta bazında karar vermek gereklidir. Komorbid hastalık varlığı, hastanın sosyokültürel düzeyi ve hasta beklentileri karar aşamasında dikkate alınmalıdır. RNS tekniğinde operasyon öncesi invaziv yöntemlerin kullanım zorunluluğu morbidite ve mortalite açısından VNS ve DBS'ye göre yüksek risk oluşturur. Kognitif kayıpları olan ve duygu-durum bozukluğu olan hastalarda da DBS seçimi uygun bir tercih olmayacaktır. Duygu-durum bozukluğu olan hastalarda VNS ilk tercih olmalı ancak VNS uygulanacak hastalarda uyku apnesi gelişme riski akıldan tutulmalıdır.

Tanı bazında inceleme yapıldığında jeneralize tipte epilepsi hastaları ve Lennox-Gastaut sendromlu epilepsi hastalarında en etkin yöntem VNS'dir. Limbik bölge kaynaklı olgularda ise DBS uygun bir seçim olacaktır. Multifokal epilepsilerde DBS tekniği VNS'ye göre daha etkin sonuçlar ortaya koyar. Hassas alanlarda bulunan tek veya en fazla iki epileptik odaklı olgularda ise RNS ilk tercih olmalıdır.

Geçmişten Geleceğe Ağrı Cerrahisi

Dr. Ali SAVAŞ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara

Ağrı'nın giderilmesi kutsal bir görevdir.

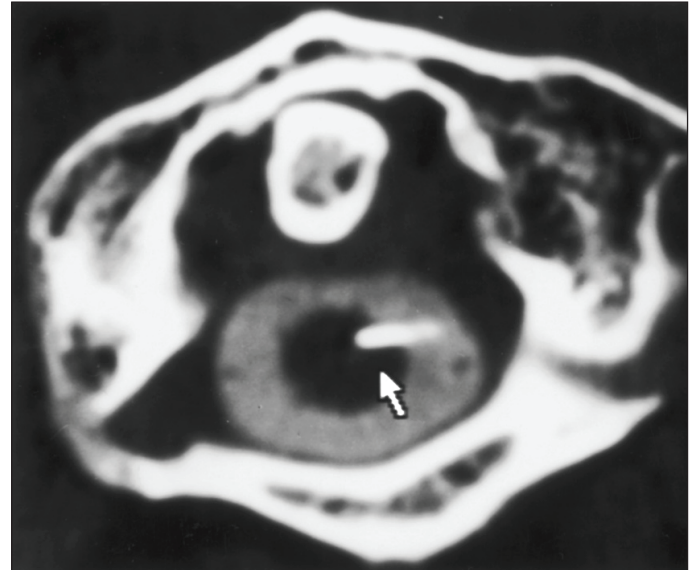
Hipokrat

Ağrı cerrahisi ve girişimsel yöntemlerle ağrı tedavisi, nöroşirürjinin doğal, geleneksel ve temel alanlarından biridir. Bu yüzden, Beyin ve Sinir Cerrahları, herhangi bir sertifikasyona ihtiyaç duymaksızın, ağrı cerrahisi ve ağrı tedavisi girişimleri konusunda özel olarak eğitildikten sonra, her türlü girişimsel veya cerrahi ağrı girişimi yapmaya tıbbi olarak yetkindirler; böylelikle, girişimsel “Algoloji” de tümüyle kendi sınırları içindedir. Beyin cerrahisindeki bu potansiyel, hem nöroşirürjiyenlerin direkt olarak sinir sisteminin anatomi ve fizyolojisi üzerinde çalışmalarının, hem de üst düzey cerrahi manipulatif beceriye sahip olmak için aldıkları uzmanlık eğitiminin sonucudur. Bu nedenle, başka hiçbir tıbbi ve cerrahi branş “Santral ve Periferik Sinir Sistemi” üzerinde ağrı tedavisi girişimleri ve cerrahisi yapmak için “Beyin ve Sinir Cerrahları” kadar yetkinlik sahibi değildirler. Bu yüzden anesteziyoloji, nöroloji veya Fiziksel Tıp gibi diğer branşlar, girişimsel ağrı uygulamaları için yan dal eğitimi ve algoloji sertifikasyonu alabilirler; ancak doğal olarak, nöroşirürjiyenlerin böyle bir sertifikasyona ihtiyaçları bulunmamaktadır. Her nöroşirürjiyen algolojik cerrahi ve girişimler yapabilir; ama açık bir şekilde her algolog ağrıda beyin cerrahisinin yaptığı her girişimi yapamaz. Diğer bir deyişle, nöroşirürjiyenlerin ağrı tedavisi girişimleri, bilime ve tekniğe uygun şekilde yapıldığı sürece tıbben bir sınır içermemektedir.

Nöroşirürjinin geçen yüzyıldaki gelişimi ile ağrı cerrahisi uygulamaları tümüyle paralellik gösterir. İlk ağrı cerrahisi uygulaması 1911’de birer nöroşirürjiyen olan William Spiller ve Edward Martin tarafından yapılmıştır. Girişimsel ve cerrahi ağrı uygulamasının en iyi örneklerinden olan kordotomi halen değerini korumaktadır. Trigeminal nevraljide ilk cerrahi girişimler, nöroşirürjiye de büyük katkı yapmış olan İngiliz cerrah Victor Horsley tarafından başlanmıştır; Spiller, Frazier ve Dandy (1925) tarafından geliştirilmiştir. Daha sonra, öncü stereotaktik ağrı girişimleri olarak, mezansafalik traktotomi ve dorsomedian talamotomi Amerika’da Spiegel ve Wycis tarafından 1947 yılında yapılmıştır (3). Trigeminal nevralji’de radyofrekans rizotomi ve birçok girişimi yine bir Amerikalı Beyin Cerrahisi olan William Sweet’in (1965) çalışmalarına borçluyuz. Spinal Kord Stimulasyonu dahi Nöroşirürjinin bulup geliştirdiği bir yöntemdir (Norman Shealy, 1967). Fransız nöroşirürjiyen Marc Sindou’nun çalışmaları sonucunda bölgesine cerrahi bir hedef olarak DREZ bölgesinin önemi açığa çıkmıştır. Buna ek olarak altta özetlediğimiz cerrahi girişimler çeşitli ülkelerden diğer birçok ünlü beyin cerrahisi tarafından ilk kez yapılmış ve geliştirilmiştir (1). Ağrı cerrahisinin Türkiye açısından da bir önemi vardır. Kendisiyle uzun süre çalışma şansına sahip olduğum Prof. Dr. Yücel Kanpolat, ağrı cerrahisindeki çalışmalarıyla Dünya çapında bir kariyer yapmış; ağrı cerrahisinin eğitimi ve yaygınlaşması için tüm çalışma hayatı boyunca çaba göstermiştir (2).

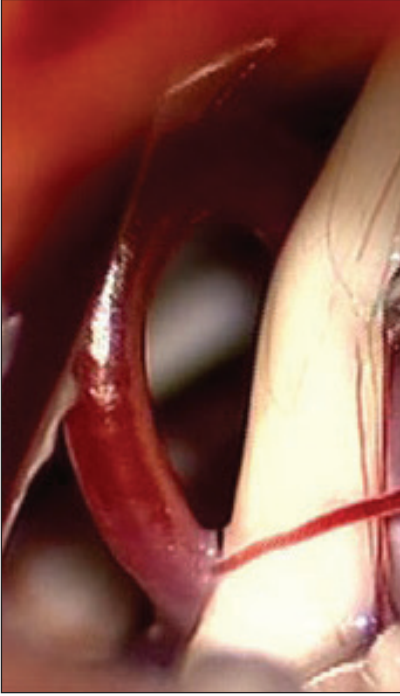
Aşağıda da gruplamaya çalışacağım ağrı cerrahisi ve girişimsel ağrı tedavi yöntemlerinin çoğunun öncüleri ve gerçek sahipleri “Beyin ve Sinir Cerrahlarıdır. Günümüzde yapılan ağrı cerrahisi ve ağrı girişimleri uygulamaları genel olarak şu şekilde özetlenebilir:

1. Perkutan Spinal Kord Destruktif Ağrı Uygulamaları: Kordotomi (Şekil 1), Trigeminal Traktotomi-Nukleotomi, Ekstralemniskal Myeloyomi ...vb
2. Trigeminal Nevralji Cerrahisi: Mikrovasküler Dekompresyon (Şekil 2), Radyofrekans Rizotomi (Şekil 3), Balon Kompresyon, Gliserol Rizoliz, Trigeminal sinir Radyo-cerrahisi...vb

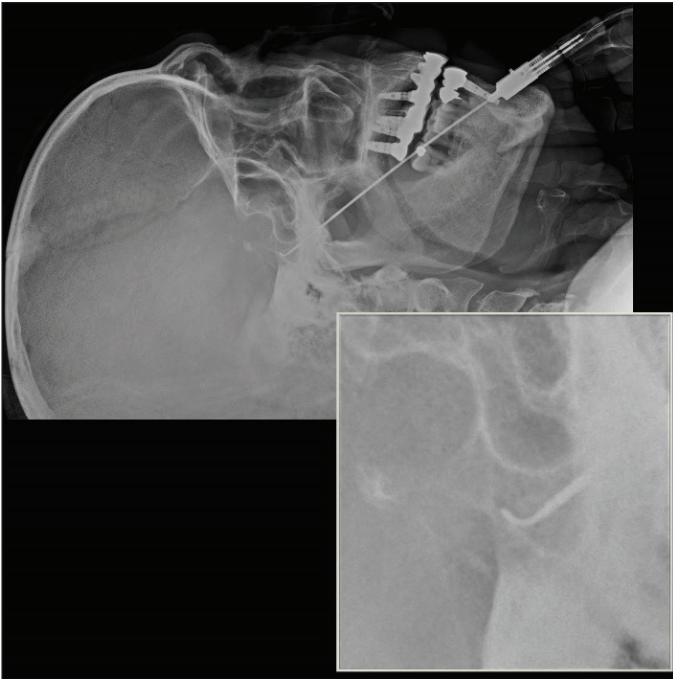


Şekil 1: BT eşliğinde yapılan Perkütan Radyofrekans Kordotomi: Spinal kord içinde lateral spinotalamik traktusa girmiş elektrod görülüyor. Kanser ağrısı tedavisinde en etkin tedavi yöntemlerinden biridir. 1911 yılında birer nöroşirürjiyen olan William Spiller ve Edward Martin tarafından yapılmıştır. Teknik Prof. Dr. Yücel Kanpolat tarafından BT-eşliğinde geliştirilerek en etkin ve düşük riskli hale getirilmiştir.

3. Açık Cerrahi Girişimle Lezyon Cerrahisi: Trigeminal (nukleus kaudalis DREZ ameliyatı, Spinal DREZ ameliyatı, orta hat miyelotomi, ganglion rezeksiyonları (Şekil 4), nörotomiler, cerrahi nöroliz yöntemleri...vb

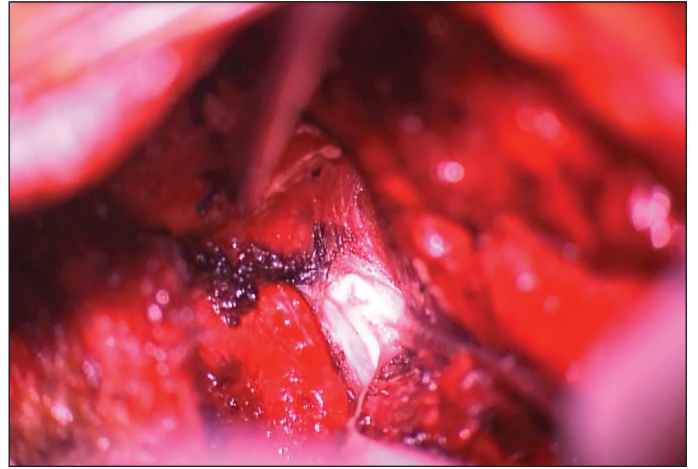


Şekil 2: Trigeminal sinire ponsa giriş bölgesinde arter basısı; Trigeminal Nevraljinin en etkili tedavi yöntemlerinden olan mikrovasküler dekompresyon için mikro-cerrahi sırasında diseksiyon görüntüsü.

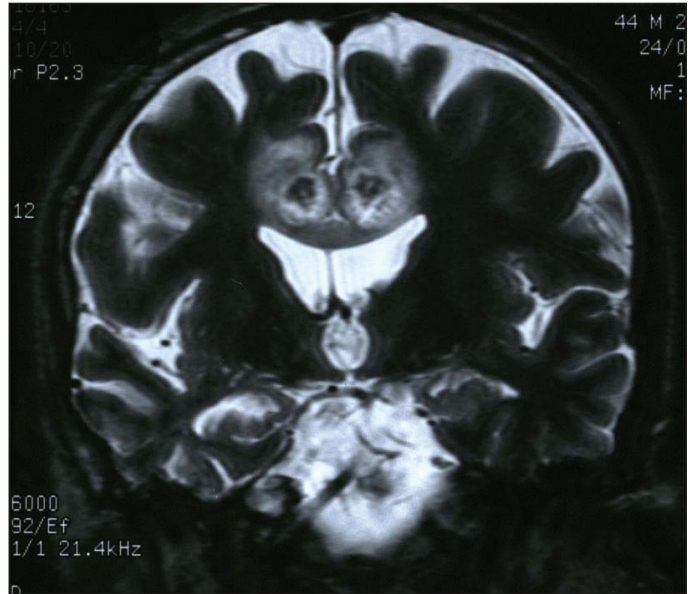


Şekil 3: Direkt grafide Trigeminal Ganglion bölgesinde RF elektrodunun konumu. Trigeminal Nevraljinin en etkili tedavi yöntemlerinden trigeminal Radyofrekans Rizotomi (RF) bir beyin cerrahisi olan William Sweet tarafından geliştirilmiştir.

4. Stereotaktik Lezyon Cerrahisi: Bilateral Singulotomi (Şekil 5), ağrı-talamotomisi (Şekil 6) ...vb
5. Nöromodülasyon: Spinal Kord Stimülasyonu (Perkutan veya Laminotomi ile) (Şekil 7), Periferik Sinir Stimülasyonu, Motor Korteks Stimülasyonu, Derin Beyin Stimülasyonu...vb
6. Diğer Algolojik girişimler: İntratekal veya intraventriküler opioid uygulamaları, faset denervasyonu, sempatik blokaj, oksipital sinir blokajı, sfenoid ganglion blokajı, ganglion, sinir ve pleksus blokajları...vb.



Şekil 4: Oksipital nevralkji tedavisinde mikro-cerrahi ile C2-C3 ganglionektomi; foraminotomi sonrası C3 ganglionun ekspozisyonu ve çıkartılması.



Şekil 5: Geçirilemeyen nevralkji dışı kanser ağrısı, nöropatik, atipik veya santral ağrıda bilateral stereotaktik radyofrekans singulotomi MRI görüntüsü. Uygun hasta seçildiğinde en etkili ağrı cerrahisi uygulamalarından biridir. Başlangıçta kanser ağrısında uygulanmakla birlikte, diğer ağrı tiplerinde de giderek artan sıklıkla kullanılmaktadır.

Tüm bu girişimlerin çeşitliliği ve etkinliği, “Beyin ve Sinir Cerrahisini medikal olarak geçirilemeyen ağrı tedavisinin en üst düzey uygulayıcıları olmaya davet etmektedir. Bununla birlikte, bu alanda çalışmak isteyen nöroşirürji uzmanlarının ağrının değerlendirilmesi, tanısı ve ağrı girişimlerinin cerrahi teknikleri konusunda en azında “fellowship” bazında özel olarak ek eğitim almalarının gerekliliği açıktır. Bir ağrı cerrahisi, ağrı hastasını her yönüyle değerlendirebilmeli, hastaya göre teknik uygulama seçimini doğru yapabilmeli ve yukarıdaki tekniklerden sadece bir tanesini değil, birçoğunu uygulayabiliyor olması gerekir.

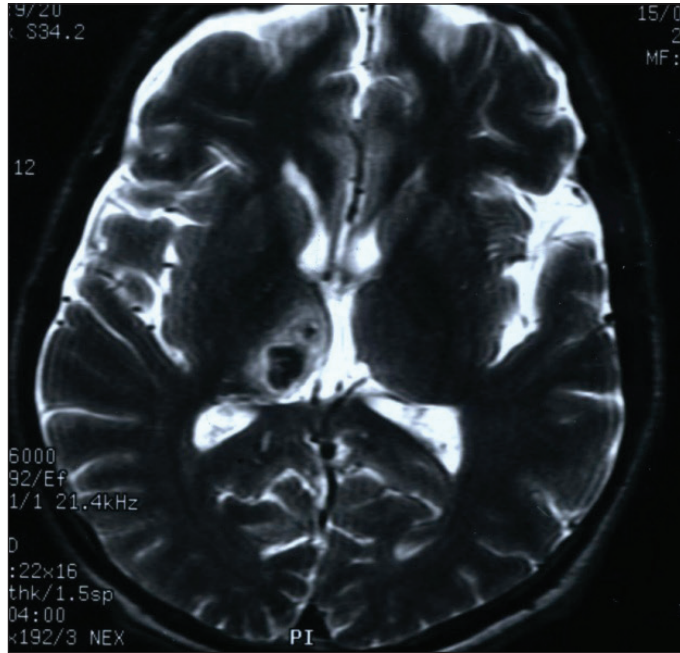
Bildiğiniz gibi, özellikle son 20 yıl içinde “Nöroşirürji”den bağımsız olarak girişimsel “Algoloji”, hem Dünya’da hem

de Türkiye’de gelişmiş ve girişimsel ağrı tedavisinde etkin olmaya başlamışlardır. Bu durum, Nöroşirürji’nin girişimsel ağrı tedavisindeki doğal alanları ile kısmen örtüşmektedir; buna ek olarak, algoloji uzmanları, daha önce “Beyin Cerrahileri” tarafından geliştirilen bazı yöntemleri yaygın olarak kullanmaya başlamışlardır. Bu geri dönüşümlü bir süreç gibi görülmektedir. Kanımca, bu durumun çekişme konusu yapılmasının iki tarafa da yararı olmayacaktır. Çekişmekten çok işbirliği yapmanın daha yararlı sonuçlar doğuracağını düşünüyorum. Algoloji uzmanlarının faaliyetlerini baskılamak veya sürtüşmek yerine, onlara destek olmalı; birlikte çalışmalıyız; ama bununla birlikte, zaten elimizde olan Ağrı Cerrahisi ve girişimsel ağrı tedavisi konusunda kendi çalışmalarımızı artırmalıyız.

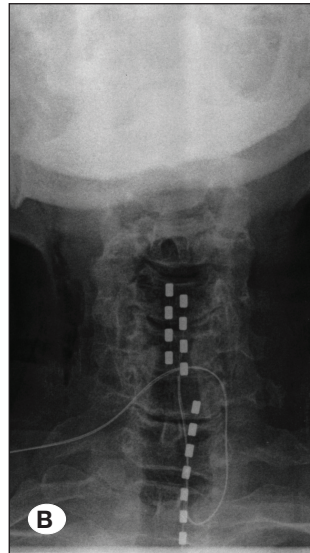
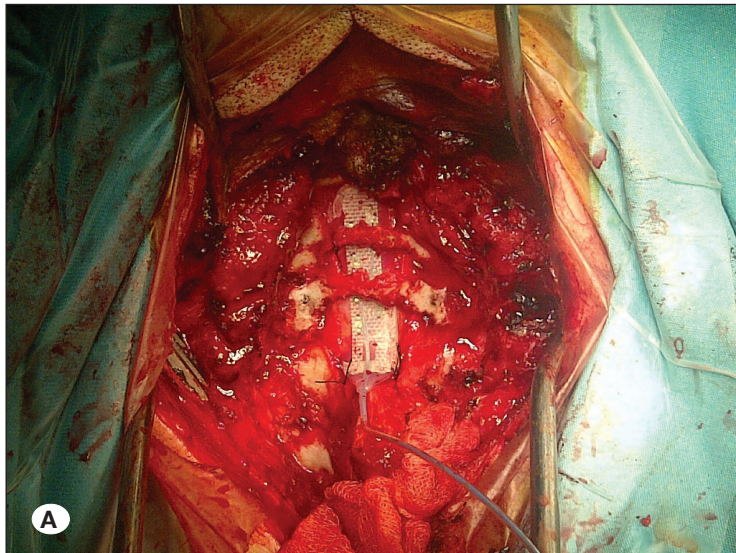
Ağrı tedavisi multidisipliner bir konudur. Bu yüzden özellikle eğitim hastanelerinde, komplike ağrı hastalarının değerlendirilmesi ve hastalar için ağrıda nöromodülasyon endikasyonu için düzenli “Algoloji ve Ağrı Cerrahisi Konseyi” yapılmalıdır. Bu konseyin doğal üyeleri, ağrı üzerinde çalışan “Beyin Cerrahileri” ile Anestezi, Nöroloji ve Fiziksel Tıp kökenli “Algoloji uzmanları”dır. Biz Ankara Üniversitesinde bu yapıdaki bir Ağrı Konseyini aylık toplantılar şeklinde 25 yıldır düzenli olarak yapmaktayız. Herkesin birbirinden öğreneceği şeyler oluyor; böyle bir konseyin komplike ağrı hastalarına daha yararlı olmanın bir yolu olduğu kanısındayım.

Ağrı cerrahisinin nöroşirürji pratiğinde daha ön plana çıkması için, özellikle nöroşirürji eğitim hastanelerinde, en az bir nöroşirürji uzmanı ağrı cerrahisi konusunda “fellowship” yapma ve eğitim görmesi için hazırlamalıdır. Buna ek olarak, nöroşirürji uzmanlık eğitiminin içine ağrı cerrahisi yapan bir öğretim görevlisi veya üyesi beyin cerrahisiyle çalışmak üzere rotasyon koyulması gerekir.

Ağrı hastalarının beyin cerrahisine ulaşabilmeleri için en etkili yol nöroşirürji bölümlerinin ağrı cerrahisinde deneyimli uzman öğretim üyesi denetiminde “Ağrı Cerrahisi” polikliniği açmalarıdır. Bölümlerde etkin ağrı cerrahisi uygulamaları yapıldığı takdirde hasta akışı da başlayacaktır. Dahası, bu sayede birçok çözümsüz ağrı hastası tedavi olma olasılığına kavuşabilecektir.



Şekil 6: Geçirilemeyen santral ağrıda stereotaktik radyofrekans medial talamotomi ve pulvinarotomi MRI görüntüsü.



Şekil 7: A) Brakial pleksus lezyonuna bağlı nöropatik ağrıda laminotomi ile servikal spinal kord elektrodunun yerleştirilmesi ve tespit edilmesi; **B)** cerrahi elektrodun yerleştirildikten sonra direkt grafide görüntülenmesi. Spinal kord stimülasyonu 1967’de beyin cerrahisi Norman Shealy tarafından ilk kez tanımlanmış ve birçok beyin cerrahisi tarafından yapılan çalışmalarla teknik geliştirilmiştir.

Bildiğiniz gibi, son dönemde tıbbi harcamaların azaltılması amacıyla, ağrı tedavisinde etkin bazı ilaçların (gabapentin...vb) nöroşirürjiyenler tarafından reçete edilmesi yetkisi ellerinden alınmıştır. Ağrı tedavisinde bu kadar etkin bir tıbbi bransa bu tip sınırlamalar getirilmesi kabul edilemez. Bu durum hem hastaları, hem de hekimleri sıkıntıya sokmaktadır. Bu tip kısıtlamaların kaldırılması için yasal yollara başvurulması gerekir. Bunun en başta “Türk Nöroşirürji Derneği”nin görevi olduğu kanısındayım.

Özet olarak:

1. “Ağrı cerrahisi, algoloji ve girişimsel yöntemlerle ağrı tedavisi nöroşirürjinin doğal, geleneksel ve temel alanlarından biridir.” Bu temel gerçek, hem “Türk Nöroşirürji Derneği” hem de “Ağrı Cerrahisi ve Fonksiyonel Nöroşirürji Eğitim ve Öğretim Grubu”nun ilkesi olmalıdır.
2. Eğitim Hastanelerinde en az bir Nöroşirürji Uzmanı veya Öğretim üyesi Ağrı Cerrahisi ve Ağrı Tedavisi Girişimleri konusunda çalışmalı, “fellowship” bazında çalışmalar yapmalı ve rotasyon usulü uzmanlık eğitimi vermelidir.
3. Hasta akışını sağlayan en önemli faktör polikliniklerdir. Eğitim Hastanelerinde, Beyin Cerrahisi Bölümleri kendi “Ağrı Cerrahisi Poliklinikleri”ni açmalı ve düzenli olarak hasta kabul etmelidirler.

4. Nöroşirürji eğitimi veren hastanelerde düzenli Ağrı Konseyi yapılmalı ve bu konseye, ağrı üzerinde çalışan “Beyin Cerrahları” ile Anestezi, Nöroloji ve Fiziksel Tıp kökenli “Algoloji uzmanları” katılmalıdır.
5. Beyin cerrahlarının ağrı tedavisinde kullanılan bazı ilaçları yazamamaları kabul edilemez; bu tip sorunların giderilmesi için meslek kuruluşlarımızın hukuki yollara başvurusu gerekir.

Görüldüğü gibi, Ağrı Cerrahisi nöroşirürji açısından kaybedilmiş bir alan değildir. Tam tersine ağrı tedavisinin geleceği Beyin Cerrahlarının elindedir ve özellikle santral sinir sistemi ağrı cerrahisinde keşfedilmemiş alanlarla doludur. Teknolojik gelişim de bu alanlara müdahalede yeni imkanlar sunmaktadır. Ağrının en üst düzeyde tedavisi “Beyin ve Sinir Cerrahisi”nin elini uzatsa alabileceği yeredir. Bu gerçeğin doğru algılanması için, Nöroşirürjinin görkemli tarihine bir bakış atılması yeterlidir.

KAYNAKLAR

1. Burchiel K. J. (2009) Neurosurgery for Trigeminal Neuralgia. In: Sindou M. (eds) Practical Handbook of Neurosurgery. Springer, Vienna
2. Savas A. Yucel Kanpolat, MD (1941–2016). Surg Neurol Int 2016;7:107
3. Spiegel EA, Wycis HT: Stereoecephalotomy II: Clinical and physiological applications. New York, Grune & Stratton, 1962.

Trigeminal Nevraljide Mikrovasküler Dekompresyon: Nasıl Yapıyorum?

Dr. Ahmet BEKAR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Bursa

Retrosigmoid yaklaşım için ameliyat öncesi 1mm'lik çekilmiş MR görüntüleri (TOF, CISS, T2, Siesta) ile posterior fossanın yapısı (küçük posterior fossa gibi) ve vasküler basının tipi hakkında detay bilgi sahibi oluyoruz.

Yan yatar pozisyonda baş yere paralel ve hafif yukarıya dönük, Mayfield çivili başlık ile fiks edilir. Karşı taraf koltuk altına destek konulur ve kol alt desteği ile serbest halde bırakılır. Boyun ve omuzlar gerginlik açısından kontrol edilir (Şekil 1A).

Saç kesilmeden 7-8 dakika antiseptik sabun ile fırçalanır. Bu esnada kulak su kaçmaması için pamuk ile kapatılır.

İnsizyon

Cilt insizyonu retrosigmoid bölgede düz veya hafif eğri olacak şekilde yapılır. Bu esnada duraplasti için fasya kullanılma ihtimaline karşı hastayı örterken kulak üstüne doğru insizyonun uzatılma ihtimaline karşı biraz geniş örtülür. Ben insizyonu mastoid proçesin arkasına, saçlı deri sınırına paralel olarak 5-8 cm uzunluğunda ve hafif eğri tercih ediyorum (Şekil 1B). İnsizyonun orta kısmının Mastoid çıkıntı seviyesinde olmasına dikkat ediyorum.

İnsizyonu MVD yapma nedeni olan patolojiye göre biraz yukarıya veya biraz aşağıya doğru değiştiriyorum. Çünkü farklı alanların görüntülenmesi gerekiyor. (Trigeminal nevralji için infratentoriyal olarak 5. sinire, HFS da ise 8 ve 9. sinirleri görmek için daha lateral ve aşağıya bakmamız gerekiyor).

Skalp ve altında uzanan posterior aurikular ve sternokleidomastoid adaleler blok olarak kesilir. Skalp üzerindeki kanayan emisser venlerin delikleri az miktarda bone wax ile kontrol edilir. Bazen direkt venöz sinüslere açılan büyük delikleri olabilir. Kullanacağımız büyük bone wax'lar direkt olarak sinüse gidip tıkanmalara yol açabilir. Oksipital arter ve fasyadaki diğer damarlar koagüle edilir ve kesilir. Splenius kapitis semispinal kapitis ve longissimus kasları sırasıyla kesilir. Küçük posterior fossası olan olgularda obligus capitis superior kası parsiyel olarak kesilebilir.

Kemik Pencerenin Açılması

Kemik pencere transvers ve sigmoid sinüsler ve onların kavşakları görülecek şekilde kraniyotomi veya kraniyektomi şeklinde yapılabilir. Transvers ve sigmoid kavşağın pozisyonlarını belirlemek için yüzeysel belirteç olarak horizontal planda asterion, mastoid çıkıntı ve emisser venlerin deliklerini kullanıyorum (Şekil 1C).

Dril ile 1 adet burr hole açtıktan sonra, dril ile genişleterek 3x3 cm'lik kraniyektomi tercih ediyorum. Her iki sinüsü ve kavşağı

görünce duruyorum. Bu arada mastoid hücreler açılırsa bu aşamada bone wax, ancak kapatma aşamasında adale ile kapatmayı tercih ediyorum.

Özellikle yaşlı hastalarda oksipital kemiğin internal tabulasının sinüslere yapışık olabileceği akılda bulundurulmalı ve ciddi sinüs yaralanmalarından kaçınılmalıdır.

Küçük posterior fossası olan olgularda daha rahat BOS drenajı sağlayabilmek amacıyla kraniyektomi alanı aşağıya doğru genişletilmelidir.

Dura değişik şekillerde (U, T, L) açılabilir. Durayı yay (ters geniş C) şeklinde açıyorum (Şekil 1D). Sinüs tarafında kalan dura parçalarını araya surgycell koyup askı sütürler ile adaleye asarak hem kanamaları kontrol ediyorum hem de görüş alanımı rahatlatıyorum. Durayı çekilmelere neden olmamak için koterize etmiyorum.

BOS Drenajı

Dura açıldıktan sonra BOS drenajı için cerebellomedüller sisterna ve sisterna magnayı açıyorum. Serebellum ekartasyon gerektirmeyecek kıvama gelinceye kadar sabırla BOS drenajı yapıyorum. BOS drenajının özellikle genç hastalarda ve küçük posterior fossası olan hastalarda gerekli olduğu unutulmamalıdır. Lomber drenaj bu hastalarda alternatif olarak düşünülebilir. Ancak lomber drenajı hiçbir hastamda denemedim. Supraserebellar ve serebellopontin sisternalar açılarak petrotentoriyal kavşak görülebilir. Bu aşamada serebellum yüzeyi istenmeyen kanama veya kontüzyonların önlenmesi amacıyla pady veya pamuk ile korunmalıdır.

Pontoserebellar Köşenin Diseksiyonu

Petrotentoriyal kavşak boyunca serebellopontin sisterna açıldıktan sonra superior petrozal ven (SPV) ve onun dalları (petrozal ven kompleksi) görünür hale gelir (Şekil 2A).

MVD ameliyatının hiçbir aşamasında retraktör kullanmamaya çalışıyorum. Ancak başlangıçta BOS drenajı yapmak amacıyla serebellomedüller sisterna ve sisterna magnanın açılması sırasında serebellar kontüzyon ve kanamaları önlemek adına kısa süreli kullanılabileceğini düşünüyorum.

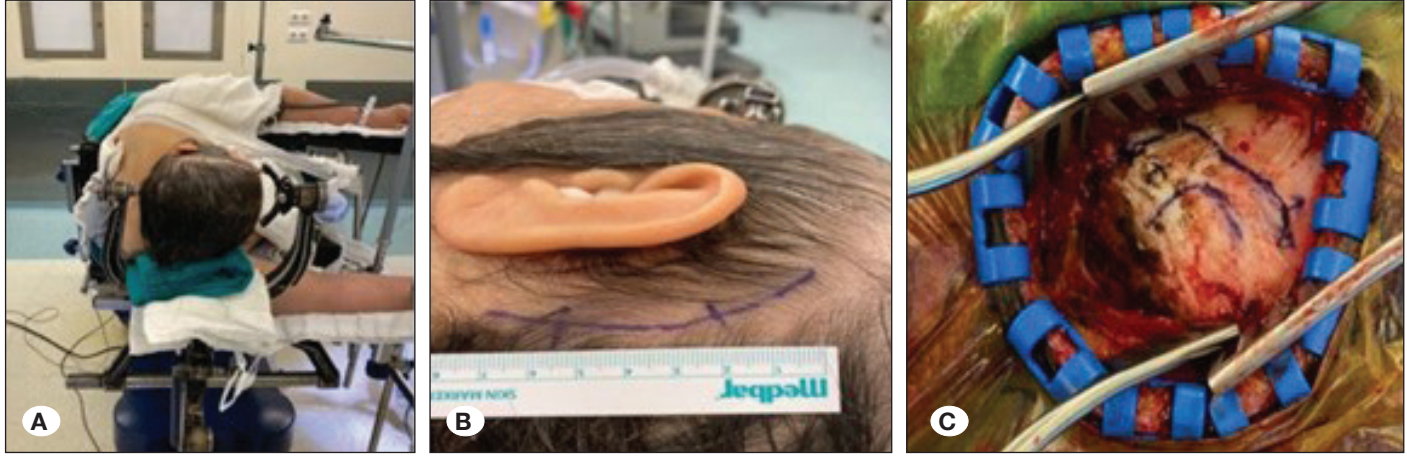
Bunun dışında pamuk blokları ekartasyon amacıyla kullanıyorum. Örneğin yeterli BOS drenajı sonrası infratentoriyal bakışta serebellum ve tentorium arasına drenaj venleri olup olmadığını kontrol ettikten sonra büyük pamuk bloklar koyuyorum. Bu şekilde serebellopontin sisternayı çok rahat açıyorum. SPV

ve kompleksini araknoid membranlardan diseke (keskin diseksiyon) ediyorum. Takiben 5. sinir venler arasından rahatlıkla görünür hale geliyor (Şekil 2B). Genellikle 7. ve 8. sinir üzerindeki araknoidi intakt bırakmaya çalışıyorum.

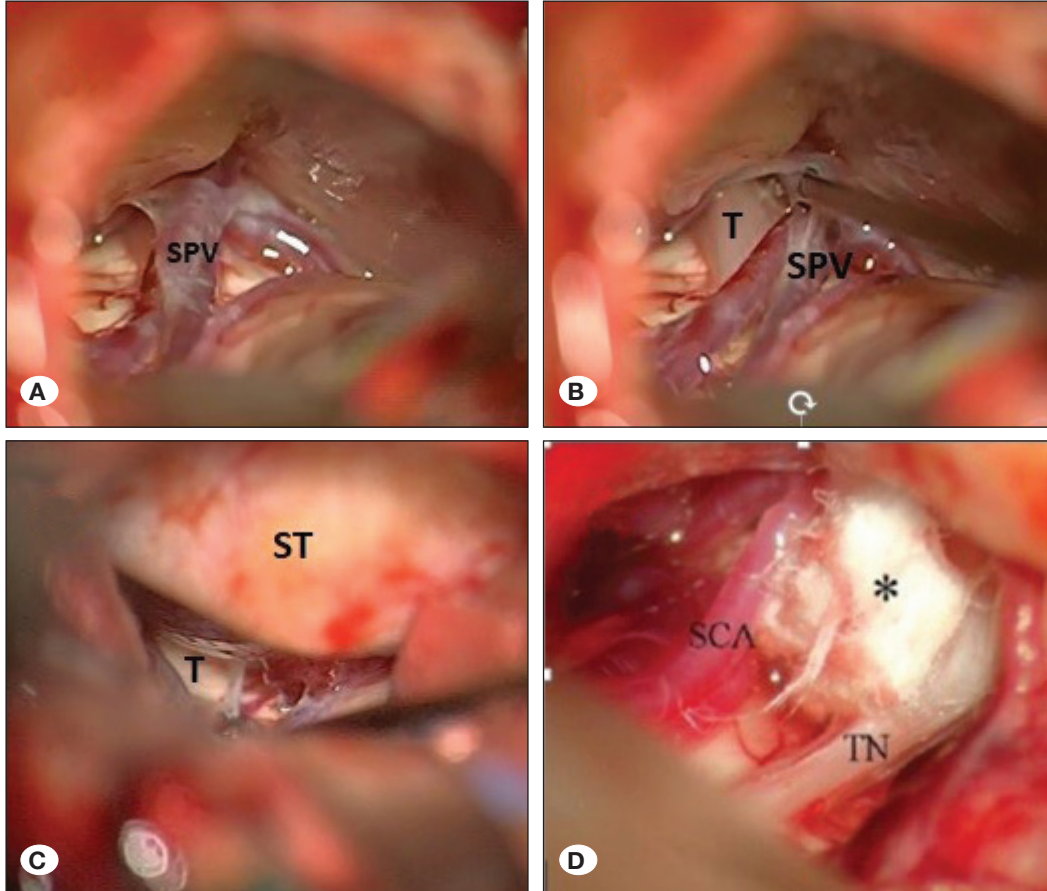
Bazı cerrahlar SPV'in yakılarak kesilmesini ve bir sorun yaşamadıklarını savunurlar. Bütün hastalarımda SPV'ni korumaya

çalışıyorum. Venöz bası olan 2 hastamda kalın araknoid membran diseksiyonu sırasında SPV kanadı ve yakmak zorunda kaldım, ikisinde de ciddi ödem sorunu yaşadığımı söylemeliyim. SPV'den olan küçük kanamalar surgycell ile durabilir.

Bazı olgularda büyük suprameatal tuberkül trigeminal sinirin rahat görülmesini engelleyebilir (Şekil 2C). Kısmen drillenerek 5



Şekil 1: A) Yan yatar pozisyonda ve baş Mayfield çivili başlık ile fiks edilir. B) Cilt insizyonunu; mastoid proçesin arkasına, saçlı deri sınırına paralel olarak 5-8 cm uzunluğunda ve hafif eğri tercih ediyoruz. C) Transvers ve sigmoid kavşağın pozisyonlarını belirlemek için yüzeyel belirteç olarak horizontal planda asterion, mastoid çıkıntı ve emisser venlerin deliklerini kullanıyoruz.



Şekil 2: A) Superior petrosal ven (SPV) ve onun dalları (petrosal ven kompleksi), B) Araknoid diseke edildikten sonra 5. sinirin görünümü, C) Büyük suprameatal tuberkül trigeminal sinirin rahat görülmesini engeller, D) Teflon granülom oluşumu

sinirin net olarak görülmesi sağlanır. SPV ve 5. sinirin diseksiyonu sonrası serebellopontin köşe 5. sinirin dekompresyonu için hazır hale getirilmiştir.

5. Sinirin Dekompresyonu

Trigeminal sinir beyin sapından Meckel's cave'e kadar dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Sinire olan damar basısının birden fazla damar veya tek bir küçük ven tarafından oluşabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Trigeminal sinirin tam olarak gözlenmesi buradaki en önemli konudur. Endoskop bu aşamada yardımcı olabilir. Hiçbir hastamda kullanmam gerekmedi.

Vasküler dekompresyon için literatürde birçok teknik; interpozisyon ve transpozisyon olarak sınıflandırılmıştır. Basit bir protezin direkt olarak damar ile trigeminal sinir arasına konulmasından kaçınılmalıdır. Granülom gelişmesi ve rekürrens nedeni olması nedeniyle (Şekil 2D)

Bası yapan arter serbestleştirilmeli ve mobilize edilerek trigeminal sinirden uzaklaştırılarak protez konulmalıdır. Damarın transpose edilmesi için, mobilize edilen damarlar tentorium veya petroz duraya fiks edilir.

Kemik pencerenin (kraniyektomi) büyüklüğü ve şekli, araknoid diseksiyonun genişliği ameliyat öncesi çekilen MR görüntülemelerdeki bası yapan damarın tipine göre modifiye edilmelidir.

En sıklıkla sinire kompresyon yapan superior serebellar arter (SCA) sinirin superomedial kısmından diseke edilir. (Şekil 3A). SCA'dan ayrılan perforatörler diseksiyon sırasında sıklıkla gözlenir. Sıklıkla bu perforatör damarlar uzun circumflex tiptedirler ve nadiren mobilize edilmeye izin vermezler. Vasküler

lup trigeminal sinirden ayrılır ve Teflon ile dekompresye edilir. (fibrin glue ile tentoriyum yüzeyine fiks edilir).

Bütün hastalarım teflonu dekompresyon amaçlı kullanıyorum. Damarı mobilize ettikten sonra, uzun bir Teflon şeridini halka şeklinde kullanarak damarı tentoriyum ve serebellum arasında transpose ediyorum (Şekil 3B)

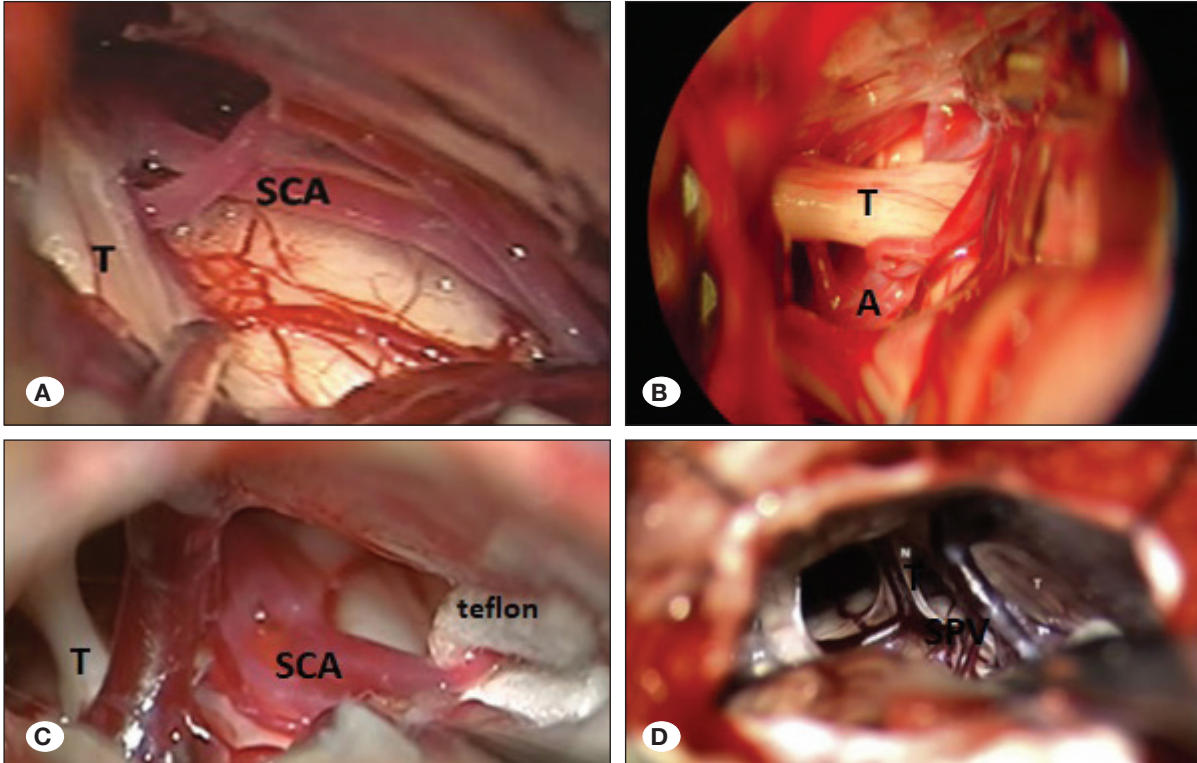
Anterior inferior serebellar arter (AICA), (2. en sık bası yapan damardır) trigeminal sinirin kaudal kısmından diseke edilir. AICA'dan ayrılan perforatör damarlar kısadır ve mobilize edilmeye izin vermezler (Şekil 3C).

SPV ve onun drenajını sağlayan venler bazen trigeminal sinire bası nedeni olurlar (Şekil 3D).

Pontotrigeminal ve transvers pontin venler koagüle edilebilir ve kollateral sirkülasyonları nedeniyle kesilebilirler. Vertebrobaziler arter trigeminal sinire bası oluşturabilir. Nadiren de dolikoektazik baziler arter basısı görülebilir (Şekil 4). Persistent primitif trigeminal arter, primitif trigeminal arter variantları ve serebellotrigeminal arter olgu bildirimleri yapılan damar anomalileridir. Diğer bir trigeminal nevralsi tipi intranöral damarları basısı nedeniyle olan tiptir. İntranöral venler koagüle edilebilirler. Ancak arterler koagüle edilemezler. Teflon ile sarılabilirler ve rizotomi eklenebilir.

Eğer damar basısı bulunamaz ise BOS drenajı nedeniyle bası yapan damarın sinirden uzaklaşmış olabileceği akla gelmelidir. Bu damar sinirden uzaklaştırılır. Genelde cerrahlar benim de yaptığım gibi genellikle bu tür olgularda rizotomiye tedaviye eklerler.

Rekürrenslerde veya tam olarak tedavi edilmemiş olgularda kompresyon; araknoit yapışıklık, daha önce tespit edilememiş



Şekil 3: A) SCA basısı ve uzun perforatörler, B) AICA basısı, C) SCA'nın halka şeklindeki teflon ile askıya alınması, D) SPV nadiren trigeminal sinir üzerine bası yapabilir.

damarlar ve granülomlar nedeniyle olmaktadır. Hiçbir bası bulunamaz ise sinire bayonet ile kontüzyon oluşturmayacak sıkıştırıcılar, lif ayırma işlemleri ve/veya rizotomi yapılabilir.

Son yıllarda rekürrens hastalarda dikkatli diseksiyon ile sinirin serbestleştirilmesi ve sinirde kontüzyon oluşturmada lif ayırma tekniği uygulanmasını tercih ediyorum.

Ciddi yoğun yapışıklığın diseksiyonu sırasında perforatörlerin yaralanmasından kaçınılmalıdır. Dekompresyon için kullanılmış

materyal trigeminal sinire sıkıca bir yapışıklık gösterir. Materyalin bir kısmı çıkarılıp bir kısmı bırakılabilir. Keskin diseksiyon tercih edilmelidir.

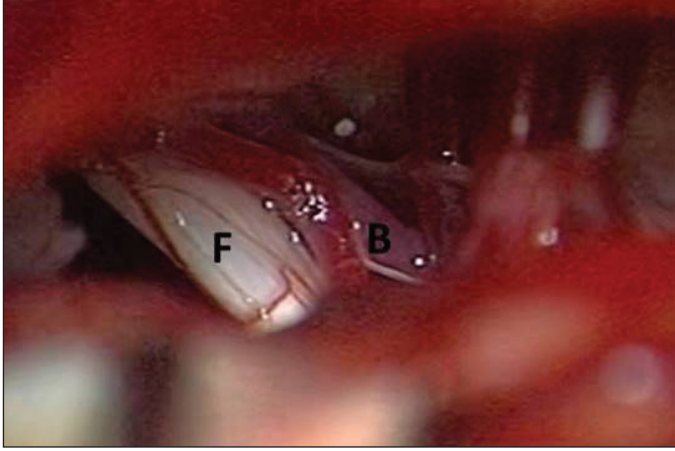
8. Kapanma

Duranın kapatılmasından önce valsalva manevrası yaptırılması kanama kontrolünün yapılmış olduğu hakkında bilgi verecektir. Dura 4-0 non-absorbabl suturelerle sıkıca (BOS kaçağı olmayacak şekilde) kapatılır. Valsalva ile BOS kaçağı olup olmadığı kontrol edilir. Durada açıklık oluşmuş ise cilt insizyonunun üst kısmından küçük bir fasya alınarak duraplasti yapılır. Kemik kenarları dikkatli bir şekilde kontrol edilir. Mastoid hücreler adale ile doldurulur ve fibrin glue ile yapıştırılır. Genelde adale ile doldurmak yetiyor.

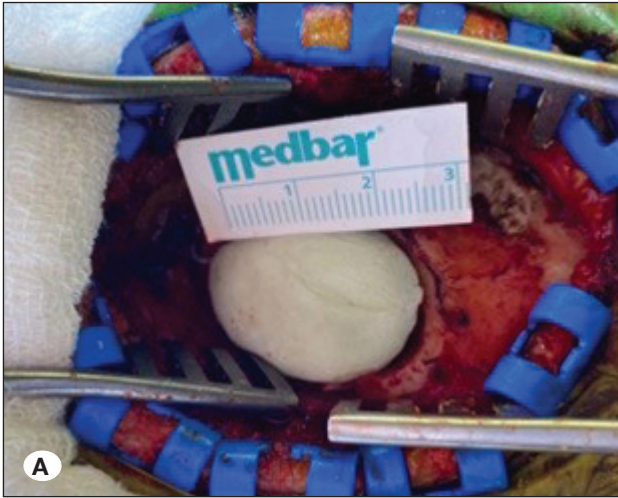
Subdural mesafe salin ile doldurulur. Kanama olup olmadığı son kez kontrol edilir.

Kraniyotomi yapılmış ise flep yerine konularak tesbit edilir. Biz hastalarımızda kraniyektomi yapıyoruz ve kapatırken de sement ile kranioplasti yapıyoruz ve kalın ipek suturelerle tespit ediyoruz (Şekil 5A).

Son olarak da adale fasya ve cilt altı dokular sırasıyla absorbabl suturelerle sıkıca kapatılır. Cilt ise stapler veya non-absorbabl suturelerle kapatılır (Şekil 5B).



Şekil 4: Dolikoektazik baziler arter 7-8 kompleksi ve 5. Sinir arasından basmış.



Şekil 5: A) Sement ile kranioplasti yapılması, B) cildin suturelerle kapatılması.

Parkinson Hastalığında Hangi Hastaya ve Ne Zaman Derin Beyin Stimülasyonu?

Dr. M. Cenk AKBOSTANCI

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Parkinson hastalığı (PH) tedavisinde fonksiyonel nöroşirürjikal girişimler son derece etkilidir. Özellikle subtalamik derin beyin stimülasyonun (STÇ DBS) etkinliği en güvenilir şekilde gösterilmiştir (yedi randomize kontrollü çalışma).

Girişimden elde edilecek olumlu etkide uygun hasta seçilmesi ve cerrahi öncesi ve sonrası etkin takip en önemli faktörlerdir. Bu noktada beyin cerrahisi ve nöroloğun etkin iş birliği olmazsa olmaz bir gerekliliktir.

Parkinson Hastalığında Derin Beyin Stimülasyonu İçin Endikasyonlar

Derin beyin stimülasyonu için en sık endikasyon en iyi medikal tedavi ile düzelmeyen doz sonu kötüleşmesi (DSK, wearing-OFF) ve/veya tepe dozu diskinezisidir (TDK). Hastaların yaklaşık %90'ı bu nedenlerle ameliyat edilir.

Doz sonu kötüleşmesi levodopanin klinik yarı ömrünün dört saatten kısa sürmesidir. Alınan levodopanin yol açtığı iyilik gün içinde alınacak diğer levodopa saatine kadar sürmez. Bu hastanın bazen iyi bazen kötü olması ile sonuçlanır (dalgalanma, fluktuasyon). Dalgalanmalar hem motor (tremor, yürüme zorluğu, vb.) hem non-motor (ağrı, zihinsel yavaşlık, vb.) semptomlarda meydana gelir. Yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiş olan DSK hastalığın beşinci yılında hastaların %50 kadarında saptanır.

Tepe dozu diskinezisi görece yüksek levodopa plazma konsantrasyonlarında jeneralize kore (daha seyrek olarak distoni) ortaya çıkmasıdır. Şiddetli olduğunda yaşam kalitesini olumsuz etkiler ve hastalığın beşinci yılında saptanma oranı %50 civarındadır.

Doz sonu kötüleşmesi ve TDK, STÇ ve pallidal (GPi) DBS ile dramatik olarak düzelir.

İlaç tedavisine dirençli tremorda talamik ventralis intermedius (VİM) DBS son derece etkilidir. Bu endikasyon için randomize kontrollü çalışma olmasa da büyük miktardaki deneyim birikimi ve esansiyel tremor için yapılmış randomize kontrollü çalışmalar yöntemin etkisine güvenebileceğimizi gösterir.

Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlara intolerans (en az üç çeşit ilacı en az üçer aylık girişimlerde yan etkiler nedeniyle kullanamama) ve malign melanom gibi antiparkinsoniyen ilaçların kullanılmaması gereken durumlar DBS için nadir endikasyonlardır. Hastanın semptomatolojisine göre STÇ, GPi ya da VİM hedeflenebilir.

Parkinson Hastalığında Derin Beyin Stimülasyonu İçin Hedef Seçimi

Konu Tablo 1'de özetlemiştir.

Tablo 1: Parkinson Hastalığının Tedavisinde Derin Beyin Stimülasyonu İçin Cerrahi Hedef Seçimi

Medikal Tedaviye Dirençli Sorun	Cerrahi Öneri
Doz sonu kötüleşmesi ve/veya tepe dozu diskinezisi	
Yan etki nedeniyle ilaç kullanamama	Subtalamik derin beyin stimülasyonu
Dermatolojik malignite	
+ Hafif kognitif psikiyatrik sorunlar	Pallidal derin beyin stimülasyonu
Tremor	Talamik derin beyin stimülasyonu
Cerrahi uygun değil	Non-invazif ya da minimal invazif girişimler

Subtalamik Derin Beyin Stimülasyonu

Parkinson hastalığının cerrahi tedavisinde en sık uygulanan yöntemdir. Etkinliği yedi randomize kontrollü çalışmada gösterildiği için, girişim sonucu bizi ve hastalarımızı nelerin beklediğini güvenle öngörebiliriz (Tablo 2); levodopaya yanıtı semptomlar yaklaşık %50 düzelir, ilaç gereksinimi yaklaşık %60 azalır ve yaşam kalitesi yaklaşık %25 artar. Cerrahi ve nörolojik komplikasyon oranı %20 civarındadır.

Pallidal Derin Beyin Stimülasyonu

Parkinson hastalığında GPi DBS de iyi çalışılmış bir yöntemdir. Tüm kontrollü çalışmaları STÇ DBS ile karşılaştırmalı çalışmalardan kaynaklanmaktadır ve yöntem PH tedavisinde STÇ DBS kadar etkilidir (Tablo 3). Motor semptomlara yönelik etki büyüklüğü STÇ DBS ile benzer olmakla beraber, ilaç azaltmak mümkün olmamaktadır. Bu çalışmaların bir özelliği de tedavinin gerçek etkisinin değerlendirildiği yaşam kalitesini sadece bir yayında sonlanım noktası olarak almış olmalarıdır.

Subtalamik Çekirdek mi, Pallidum mu?

Yayınlanan beş karşılaştırmalı çalışmada etki büyüklükleri

Tablo 2: Subtalamik Derin Beyin Stimülasyonu Tedavisi İçin Uygulanan Randomize Kontrollü Çalışmaların Özeti

Çalışma (İlk Yazar, Yayınlanma Yılı)	Yöntem	Hasta sayısı	Sonlanım noktası	Etki büyüklüğü
Deuschl, 2006 (2)	Cerrahi ve en iyi medikal tedavi	156	PDQ39 BPHDÖ III	%20,9 %38,4
Weaver, 2009 (12)	Cerrahi ve en iyi medikal tedavi	225	OFF süresinde kısalma	0'a karşı 4,6 saat
Okun, 2009 (7) (COMPARE çalışması)	Plasebo cerrahi	136	Günlük on süresi	8,9'a karşı 11,2 saat
Williams, 2010 (13) (PD-SURG çalışması)	Cerrahi ve en iyi medikal tedavi	336	PDQ39	%14,7
Okun, 2012 (8) (SJM-DBS çalışması)	Stimülatör açık/kapalı	168	BPHDÖ OFF süresi	%39 iyilik 1,77'ye karşı 4,27 saat on süresi uzaması
Schuepbach, 2013 (10) (EARLYSTIM çalışması)	Cerrahi tedavi ve en iyi medikal tedavi	251	PDQ39	7,8 puan iyiliğe karşı, 0,2 puan kötülük
Vitek JL, 2020 (11) (INTREPID çalışması)	Stimülatör açık/kapalı	313	PDQ39 ON zamanında uzama	%29 iyilik 3,01 saat uzama

PDQ39: Parkinson Hastalığı Anketi, **BPHDÖ:** Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği.

Tablo 3: Pallidal Derin Beyin Stimülasyonu ile İlgili Randomize Kontrollü Çalışmalar

Çalışma	Yöntem	Hasta sayısı	Sonlanım noktası	Etki büyüklüğü
Follett et al, 2010 (4)	STÇ DBS ile karşılaştırma	152	BPHDÖ III	%36
Katz et al, 2015 (5)	STÇ DBS ile karşılaştırma	127	BPHDÖ III	%42
Rodriguez-Oroz et al, 2005 (9)	STÇ DBS ile karşılaştırma	20	BPHDÖ III	%39
Weaver et al, 2012 (12)	STÇ DBS ile karşılaştırma	89	BPHDÖ III PDQ39	%34 %17
Odekerken et al, 2016 (6)	STÇ DBS ile karşılaştırma	65	BPHDÖ III	%21,5

PDQ39: Parkinson Hastalığı Anketi, **BPHDÖ III:** Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği Bölüm III motor muayene, **STÇ DBS:** Subtalamik çekirdek derin beyin stimülasyonu.

benzer çıkmıştır, GPi DBS sonrası STÇ DBS'in aksine, ilaç azaltmak mümkün olmamaktadır. Bu sonuçlara rağmen, genel klinik izlenim STÇ DBS'in daha etkin olduğu, GPi DBS'in ise nöropsikiyatrik yan etkilerinin daha az olduğu yönündedir. Pallidal DBS kognitif ve psikiyatrik açıdan sınırdan olan, karar vermekte zorlandığımız hastalar için uygun bir seçenek olabilir.

Talamik Derin Beyin Stimülasyonu

Derin beyin stimülasyonu ile ilgili ilk çalışmalar ve ilk yayın PH'da tremorla ilgili olmasına rağmen (1) konuyla ilgili randomize kontrollü çalışma yoktur.

Kör ve kontrollü olmayan tek randomize çalışmada talamotomi ve VİM DBS uygulanan hastalar beş yıl takip edilmiş ve her iki yöntem benzer derecede etkili bulunmuştur.

Talamik DBS tremor tedavisinde son derece etkili bir yöntemdir.

Yan Etki ve Komplikasyonlar

Cerrahi Komplikasyonlar

Konuyla ilgili en çok sayıda hastayı içeren metaanalizin sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4: Derin Beyin Stimülasyonu Sonrası Gelişen Cerrahi Komplikasyonlar (4).

Hasta Sayısı	Kanama	İnfeksiyon	Revizyon Gerektiren Hatalı Hedefleme
728	5	1,8	2,6

Nörolojik Sorunlar

Hastaların çok kontrollü izlendiği EARLYSTIM çalışmasında saptanan nörolojik sorunlar Tablo 5'te paylaşılmıştır (10).

Tablo 5: Subtalamik Derin Beyin Stimülasyonundan Sonra Saptanan Nörolojik Sorunlar

Sorun	STN DBS (n 124)	Medikal Tedavi (n 127)
Ölüm (Hepsi İntihar)	2 hasta (%1,6)	1 hasta (%0,8)
Mobilitede Kötüleşme	%4	%8,7
Motor Komplikasyonlar	%0,8	%6,6
Depresyon	%4,8	%0,8
Psikoz	%0	%4,7

Ventralis İntermedius DBS'e özgü sorunlar ise uzun vadede ataksi ve dizatri gelişmesidir. Bu durum büyük olasılıkla uncino-nodüler yolun kronik stimülasyonuna bağlı gelişen maladaptif plastisite sonucu olduğunda, tedavi yaklaşımı uzun ve zor olabilmektedir.

Subtalamik derin beyin stimülasyonundan sonra karşılaşılan iki sık dahili sorun intihar ve kilo almaktır. Özellikle intihar mortaliteyle ilişkili bir durum olduğu için pre ve postoperatif dönemde çok dikkatle izlemeli, hastalar depresyon ve suicidal düşünceler açısından sık sık değerlendirilmelidir. Kilo alma açısından her hastaya ameliyat öncesi ve sonrası diyetisyen desteği sağlanmalıdır.

Deneyisel Tedaviler

Subtalamik Derin Beyin Stimülasyonu, yürüme ve donma, festinasyon, postural intabilite gibi sorunları çok iyi düzeltmemekte, hatta uzun vadede olumsuz etkileyebilmektedir.

Bu problemin çözümüne yönelik geliştirilen pendinkülopontin stimülasyon ve spinal kord stimülasyonu umut vaat eden fakat henüz araştırma aşamasındaki yöntemlerdir.

Subtalamik Derin Beyin Stimülasyonu; Hangi Hastaya? Ne zaman?

Subtalamik derin beyin stimülasyonu için ideal hastanın özellikleri:

- 65 yaşından genç
- Levodopa ile kısa süreli ve diskinezili de olsa çok iyi düzelen
- Temel özürleyici sorunun doz sonu kötüleşmesi ve/veya tepe dozu kötüleşmesi olduğu
- Kraniyal MR'ı normal
- Kognitif ve psikiyatrik sorunu olmayan
- Hastalık süresi beş yıldan uzun (multi sistem atrofiden ayırt etmek için) olan hasta.

Yayınlanan çalışmalarda STÇ DBS uygulaması hastalığın ortalama 11. yılında yapılmıştır. EARLYSTIM çalışması bu açıdan bir özellik göstermektedir, cerrahi, hastalığın sekizinci yılında, yani en iyi medikal tedaviye rağmen motor komplikasyonlar sorun olduğunda fazla gecikmeden uygulandığında, yaşam kalitesi en iyi düzeltilmektedir.

Parkinson Hastalığının Tedavisinde Kullanılan Diğer Yöntemler

Gelişmiş hareket bozuklukları birimlerinde medikal olduğu gibi cerrahi olarak da uygulanan bütüncül yaklaşımlar hastaların en iyi yararı görmesini sağlar. Bu nedenle mümkün olduğunca radyofrekans talamotomi, MR rehberli odaklı ultrason, gamma bıçağı gibi DBS-dışı fonksiyonel nöroşirürjikal girişimler de uygulanabilmeli, en azından akılda tutulmalıdır.

TEŞEKKÜR

Editöriyal yardımı için Dr. Turgut Şahin'e çok teşekkür ediyorum.

KAYNAKLAR

1. Benabid A, L, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J: Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. Stereotact Funct Neurosurg 50: 344-346, 1987
2. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, Daniels C, Deuschländer A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hamel W, Herzog J, Hilker R, Klebe S, Klob M, Koy J, Krause M, Kupsch A, Lorenz D, Lorenz S, Mehdorn HM, Moringlane JR, Oertel W, Pinsker MO, Reichmann H, Reuß A, Schneider G-H, Schnitzler A, Steude U, Sturm V, Timmermann L, Tronnier V, Trottenberg T, Wojtecki L, Wolf E, Poewe W, Voges J: A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med 355: 896-908, 2006
3. Fenoy AJ, Simpson RK: Risks of common complications in deep brain stimulation surgery: management and avoidance. J Neurosurg 120: 132-139, 2014
4. Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, Marks WJ, Rothlind J, Sagher O, Moy C, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein JM, Stoner G, Starr PA, Simpson R, Baltuch G, De Salles A, Huang GD, Reda DJ: Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med 362: 2077-2091, 2010
5. Katz M, Luciano MS, Carlson K, Luo P, Marks Jr. WJ, Larson PS, Starr PA, Follett KA, Weaver FM, Stern MB, Reda DJ, Ostrem JL, group aCs: Differential effects of deep brain stimulation target on motor subtypes in Parkinson's disease. Ann of Neurol 77: 710-719, 2015

6. Odekerken VJJ, Boel JA, Schmand BA, de Haan RJ, Figee M, van den Munckhof P, Schuurman PR, de Bie RMA: GPi vs STN deep brain stimulation for Parkinson disease. Three-year follow-up. *Neurology* 86:755-761, 2016
7. Okun MS, Fernandez HH, Wu SS, Kirsch-Darrow L, Bowers D, Bova F, Suelter M, Jacobson IV CE, Wang X, Gordon Jr. CW, Zeilman P, Romrell J, Martin P, Ward H, Rodriguez RL, Foote KD: Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: The COMPARE Trial. *Ann Neurol* 65: 586-595, 2009
8. Okun MS, Gallo BV, Mandybur G, Jagid J, Foote KD, Revilla FJ, Alterman R, Jankovic J, Simpson R, Junn F, Verhagen L, Arle JE, Ford B, Goodman RR, Stewart RM, Horn S, Baltuch GH, Kopell BH, Marshall F, Peichel D, Pahwa R, Lyons KE, Tröster AI, Vitek JL, Tagliati M: Subthalamic deep brain stimulation with a constant-current device in Parkinson's disease: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 11: 140-149, 2012
9. Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto J-L, Pollak P, Rehncrona S, Kulisevsky J, Albanese A, Volkmann J, Hariz MI, Quinn NP, Speelman JD, Guridi J, Zamarbide I, Gironell A, Molet J, Pascual-Sedano B, Pidoux B, Bonnet AM, Agid Y, Xie J, Benabid A-L, Lozano AM, Saint-Cyr J, Romito L, Contarino MF, Scerrati M, Fraix V, Van Blercom N: Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* 128: 2240-2249, 2005
10. Schuepbach WMM, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, Timmermann L, Hälbig TD, Hesekamp H, Navarro SM, Meier N, Falk D, Mehdorn M, Paschen S, Maarouf M, Barbe MT, Fink GR, Kupsch A, Gruber D, Schneider G-H, Seigneuret E, Kistner A, Chaynes P, Ory-Magne F, Brefel Courbon C, Vesper J, Schnitzler A, Wojtecki L, Houeto J-L, Bataille B, Maltête D, Damier P, Raoul S, Sixel-Doering F, Hellwig D, Gharabaghi A, Krüger R, Pinsker MO, Amstage F, Régis J-M, Witjas T, Thobois S, Mertens P, Kloss M, Hartmann A, Oertel WH, Post B, Speelman H, Agid Y, Schade-Brittinger C, Deuschl G: Neurostimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications. *N Engl J Med* 368: 610-622, 2013
11. Vitek JL, Jain R, Chen L, Tröster AI, Schrock LE, House PA, Giroux ML, Hebb AO, Farris SM, Whiting DM, Lechlitter TA, Ostrem JL, San Luciano M, Galifianakis N, Verhagen Metman L, Sani S, Karl JA, Siddiqui MS, Tatter SB, ul Haq I, Machado AG, Gostkowski M, Tagliati M, Mamelak AN, Okun MS, Foote KD, Moguel-Cobos G, Ponce FA, Pahwa R, Nazzaro JM, Bueteftisch CM, Gross RE, Luca CC, Jagid JR, Revuelta GJ, Takacs I, Pourfar MH, Mogilner AY, Duker AP, Mandybur GT, Rosenow JM, Cooper SE, Park MC, Khandhar SM, Sedrak M, Phibbs FT, Pilitsis JG, Uitti RJ, Starr PA: Subthalamic nucleus deep brain stimulation with a multiple independent constant current-controlled device in Parkinson's disease (INTREPID): a multicentre, double-blind, randomised, sham-controlled study. *Lancet Neurol* 19: 491-501, 2020
12. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ, Rothlind J, Sagher O, Reda D, Moy CS, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein J, Stoner G, Heemskerk J, Huang GD, CSP 468 Study Group ft: Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: A randomized controlled trial. *JAMA* 301: 63-73, 2009
13. Williams A, Gill S, Varma T, Jenkinson C, Quinn N, Mitchell R, Scott R, Ives N, Rick C, Daniels J, Patel S, Wheatley K, Group PSC: Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol* 9: 581-591, 2010

INS 2019 İzlenimleri

Dr. Tanju UÇAR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Antalya

14. INS Dünya Kongresi 25-30 Mayıs 2019 tarihinde Sidney Avustralya'da yapıldı. Kongrenin mottosu "Nöromodülasyon Global Medikal Yeniliklerin Öncüsü" idi. Kongre içeriği üç temel alan üzerine oturtulmuştu. Nöromodulasyonda inovasyon, non invaziv nöromodülasyon ve kadavra kursu bu alanlardı. Nöromodülasyon uzmanları, temel bilimciler ve sektör temsilcilerinden oluşan 1500 kişilik bir katılım vardı.

Temel konular incelendiğinde her nöromodülasyon kongresinde olduğu gibi DBS ve SCS başı çekiyordu. Yanısıra teknolojik gelişmeler, yeni geliştirilen sistemler, intratekal tedaviler değişik oturumlarda konuşuldu. DBS in yeni popüler kullanım alanları (bağımlılık, obezite, yeme içme rahatsızlıkları vs), yanısıra SCS nin değişik endikasyonları (angina, ritm bozuklukları vs) çokça tartışıldı. Hemen hemen hangi salonda SCS konuşuluyorsa "closed loop Sistem" ile ilgili de konuşmalar vardı.

Kongre merkezi Sidney'in en popüler ve turistik yerlerinden biri olan Darling Harbour'daki Uluslararası Kongre Merkezi idi. Çevresindeki çok sayıdaki oteller ile birlikte katılımcılara neredeyse yürüme mesafesinde kolaylık sunan kongre merkezi oldukça etkileyici bir altyapıya sahipti.

Kongreye Türkiye'den 15 civarında arkadaşımız katılmıştı. Algoloji Derneği ve TND'nin özellikle Fonksiyonel grubundan olan arkadaşlarımız sözel, poster sunumlarıyla kongreye katılımında bulunmuşlardı.

Oturlar ve programlar izin verdiği ölçüde Sidney içinde arkadaşlarımızla geziler yaptık bireysel olarak. Sidney gerçekten insanın kendisini iyi hissettiği bir şehir. Metropol havası var ama küçük bir şehrin kolaylıkları ve doğal güzelliklerine sahip. Kongrenin yapıldığı liman, ayrıca Sydney opera binasının olduğu liman ve alan, royal botanik bahçeleri yürüme mesafesinde görülmesi gereken yerlerdi.



Kongre bitiminde Dr. Ahmet Bekar ve ben bu kadar yol gelmişken Tasmanya adası görülmeden dönülmez düşüncesiyle 3 günlük bir geziyi de programa ekledik. Tasmanya doğasıyla, vahşi yaşam parklarıyla, kangurularıyla ve sözde tasmanya canavarlarıyla mutlaka ziyaret edilmesi gereken bir yer olarak aklımızda kaldı.

18th Biennial Meeting of the World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery (WSSFN), 2019

Dr. Bekir TUĞCU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Fonksiyonel nöroşirürji ile ilgilenenler için merakla beklenen Dünya Stereotaktik ve Fonksiyonel Nöroşirürji Derneği, 18. Biennial Toplantısı, 24-27 Haziran 2019 tarihinde New York şehrinde, Hilton Midtown Otelde gerçekleştirildi. Türkiye'den toplam 7 akademisyen olarak fonksiyonel nöroşirürji için zirve olarak nitelenebilecek bu toplantıyı yerinde takip ettik. Gerek poster gerekse sözel sunumlarla ülkemizi bilimsel katkılarla temsil ettik.

Toplantıların bir gün öncesinde alışlagelmiş olarak toplam 11 adet workshop gerçekleştirildi. Bu workshoplar özenle düzenlenmişti ve tüm alt dalları kapsayacak şekilde, epilepsi, hareket bozuklukları, radyocerrahi, ağrı, fonksiyonel görüntüleme, elektrofizyoloji, psikiyatrik hastalıklara yönelik cerrahiler, lezyon cerrahileri, beyin araştırmaları konularındaydı. Toplantılarda ise Kapalı devre nörostimülasyon, Derin beyin stimülasyonunun holografik modellemesi, Hidrosefalinin yönetilmesi, hafızanın nöromodülasyonu, bilinç konusunda önde gelen bilim adamlarının konferanslarını ilgiyle izledik. Güncel cerrahi fonksiyonel yaklaşımlar kadar bu özellikli alanların çok da fazla konuşulma-

yan yönleri ile gündeme gelmesi oldukça futuristik bir yaklaşım olarak dikkati çekti. Oldukça faydalı geçen bir başka oturum türü ise tartışmalı vakaların sunulduğu ve salondaki tüm katılımcıları aktif olarak konuya dahil eden seanslardı. Oturum başkanları salondakileri "soru-cevap" yöntemi ile tartışmaya davet etti ve vakalara farklı bakış ve yaklaşım fikirlerinin çarpışması belki de en verimli hali ile gerçekleşti.

Bir toplantı kimilerine göre dünyanın merkezi olarak tanımlanan New York şehrinde yapılıncaya sosyal yönünün de son derece zengin olması kaçınılmazdı. Bilimsel program yanında, ikonik bir yapı olan Empire States binasının gölgesinde kokteyl, sosisli sandwich ile New York metrosunda seyahat, Central Park'ta yürüyüş, Metropolitan Sanat müzesi, Amerikan Doğa Tarihi Müzesi, Zero point, Times meydanında bulunmak gibi klasik tüm aktiviteler kısa süreye sıkıştırıldı.

2021'de Incheon, Kore'de buluşmak üzere New York şehrinin geride bırakırken, sadece 4 gün süren yoğun program dönüş uçağında uzun süreli uyku olarak karşılığını buldu.



4. Klinik Nörobilim Kursu İzlenimleri

Dr. Cihan İŞLER

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Samsun 19 Mayıs Üniversitesi ve Maastricht Üniversitesi'nin ortak organize ettiği ve iki yılda bir düzenlenen Klinik Nörobilim Kursu'nun dördüncüsü 17-19 Ekim 2019 tarihleri arasında Samsun Anemon Otel'de gerçekleşti. Gelenekselleşen ve her anlamda bir öncekinden daha iyi olduğu konusunda katılımcıların hem fikir olduğu 4. kursun bu yılki konusu "Parkinson Hastalığında derin beyin stimülasyonu uygulamalarında güncel durum ve gelecek" idi. İki buçuk gün süren kurs hem klinik hem de temel bilim disiplinlerini bir araya getirmekle kalmadı, öğrencilerin ve firma temsilcilerinin katılımıyla da çok yönlü tartışmaların yapılabilmesine de olanak sağladı. Toplantının en öne çıkan yanı ise her zaman olduğu gibi otu-

rumların sonunda yapılan verimli tartışmalar oldu. Bir panelde üç konuşmacının sunumlarının ardından bir konuşma süresi kadar da tartışmaya yer verildi. Tüm katılımcıların tartışmaya katılmasının teşvik edilmesi ile birlikte teori ve tecrübe harmanlanarak verimli bir kurs tamamlanmış oldu. Toplantının sosyal etkinliği ise tüm katılımcılar ile birlikte yapılan keyifli bir akşam yemeği oldu. Etkinliğin sürpriz yanı ise hep beraber gidilen restoranın ilk misafirleri olmamız ve kısa ama oldukça keyifli bir mini konser veren müzik grubu idi. Kursun bittiği gece ise kalan az sayıda katılımcı ile gecenin ilerleyen saatlerine kadar devam eden sazlı sözlü akşam yemeğinin tadı da damaklarda kaldı.





4th CLINICAL NEUROSCIENCE COURSE



"Current state and future in deep brain stimulation in Parkinson's disease"

17-19 October 2019 / Anemon Hotel, Samsun, Turkey





SCIENTIFIC SECRETARIAT
Ensoy Kocabağ, MD PhD
Orduşu Maysa University school of Medicine
Department of Neurosurgery, Samsun / Turkey
Phone: +90 362 312 19 19 - 3355
Fax: +90 362 457 60 41
E-Mail: ensoykocaba@gmail.com

ORGANIZATION SECRETARIAT

Op. Cemil Topuzlu Cad. TİBAŞ Dışyan Konutları
F Blok K.4 D.8 Fenerbahçe, Kadıköy - İstanbul / Turkey
Phone: +90 216 357 23 23 • Fax: +90 216 357 23 33
E-Mail: naci.amagan@primeqm.com

www.cnc2019.org

Türk Nöroşirürji Derneği Stereotaktik, Fonksiyonel, Ağrı ve Epilepsi Cerrahisi (SFAEC) Öğretim ve Eğitim Grubu Sempozyumu, 2019

Dr. Emre DURDAĞ

Başkent Üniversitesi, Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Adana



Türk Nöroşirürji Derneği, Stereotaktik, Fonksiyonel, Ağrı ve Epilepsi Cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu 2019 Sempozyumu 15-17 Mart 2019'da Antalya Belek'de, Papillon Ayscha Otel ve Kongre Merkezinde yapıldı. Sempozyum'da Fonksiyonel Nöroşirürji ile ilgili genç beyin cerrahları, konusunda uzman değerli hocaların **epilepsi ve distoni** ile ilgili deneyimlerinden faydalanma imkanı buldular. Değerli dernek başkanımız Sn. Prof. Dr. Savaş Ceylan'ın ve SFAEC grup başkanımız Sn. Prof. Dr. Tanju Uçar'ın açılış konuşmaları ardından sempozyum başladı. Ağırlıklı olarak epilepsi ve distoni konuları konuşuldu. Ülkemizde konular ile ilgili deneyimli hocalarımızdan faydalı bilgiler aldık. Vaka takdimleri ve yuvarlak masa toplantıları ile konuşmacılar ile dinleyiciler arasında multidisipliner, yakın bir tartışma ortamı oluşturulmuştu, bu da bilgi alışverişini kolaylaştırdı.

Sempozyumun sosyal programı da dolu dolu geçti. Değerli hocalarımızın yaptığı sunumlar, bilimsel zemini sanat ile süsledi.

Sn. Doç Dr. Bekir Tuğcu hocamızın hazırladığı fotoğraf sunusu bizi bambaşka tartışmalara, mekânlara götürdü. 16 Mart akşamı Sn. Doç Dr. Ersoy Kocabıçak hocamızın sunduğu şiir dinletisi ile iç dünyamıza bir yolculuk yapma fırsatını bulduk. Hocamızın ardından, dizeleri Sn Prof. Dr. Atilla Erdem aldı ve kendisinden de güzel şiirler dinledik. Sn. Prof. Dr. Yelda Özsunar'ın kitabı 'Evrensel Senfoni' üzerine yaptığı müzikli sunum da çok güzeldi. Bazı genç meslektaşlarımızın da şiirleriyle katkı sağladıkları gecede samimi sıcak bir aile ortamı oluşmuştu.

Sempozyumun son gününde yapılan aile toplantısı ile yeni yönetim kurulu oylama ile seçildi ve yeni yönetim kurulu toplantısı yapıldı.

Serin bir havada gecen bu güzel sempozyumda bilgilenmiş, sanat ile dinlenmiş ve yenilenmiş olarak evimize döndük. Sempozyumun hazırlanmasında emeği gecen bir önceki SFAEC grup başkanı Prof. Dr. Tanju Uçar olmak üzere yönetim kurulundaki tüm üyelere teşekkürü borç biliriz.



23. Avrupa Stereotaktik ve Fonksiyonel Nöroşirürji Kongresinden İzlenimler

Dr. Ümit Akın DERE¹, Dr. Sait ÖZTÜRK²

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Denizli

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Elazığ

Avrupa Stereotaktik ve Fonksiyonel Nöroşirürji Topluluğu'nun (European Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery – ESSFN) iki yılda bir düzenlemiş olduğu bu uluslararası toplantı İskoçya'nın başkenti Edinburgh'ta yapıldı.

Avrupa Stereotaktik ve Fonksiyonel Nöroşirürji Topluluğunun ilk toplantısı 1972 yılında yine bu mistik şehirde yapılmıştır. Orta Çağ ve Georgian dönemlerine ait mimarisiyle bilinen bu tarihi kent "old town" (eski şehir) ve klasik tarzdaki "new town" (yeni şehir) olmak üzere iki farklı yapılanma göstermektedir. Bu muazzam şehrin her iki bölgesi de UNESCO tarafından Dünya Miras Listesine alınmıştır. Bu köklü şehir korunmuş tarihi mimarisi ve doğası ile gelen herkesi kendine hayran bırakmaktadır. Edinburgh Üniversitesi ve İskoç Aydınlanması etkileri ile artmış kültür düzeyi ise bu şehre "Kuzeyin Atinası" unvanını kazandırmıştır. Bu tarihi şehirde dört adet üniversite bulunmaktadır. Bunlardan en eskisi olan ve dünyanın en iyi ilk on üniversitesinden biri olan Edinburgh Üniversitesi 1583 yılında kurulmuştur (Resim 1).

Bilim ve tarihin derin kökler salmış olduğu bu kentte, yine bir ilke tanık olduk. Avrupa Stereotaktik ve Fonksiyonel Nöroşirürji Topluluğunun düzenlemiş olduğu ve yirmi üçüncüsü gerçekleşen bu toplantısında ilk kez organizasyon komitesine beyin cerrahisi dışında bir psikiyatrist (Keith Matthews, Psikiyatri Profesörü, Dundee Üniversitesi, İskoçya) de eşlik etmiştir. Sonbaharın güzel renkleri eşliğinde katılma imkânı bulduğumuz bu üst düzey toplantı 26-29 Eylül 2018 tarihinde gerçekleşmiş olup toplantıda psikiyatrik hastalıklarda nöroşirürjikal girişimlerle ilgili birçok konu tartışıldı ve alanında uzman hekimler tarafından elde edilmiş tecrübeler paylaşıldı (Resim 2). Nöropsikiyatrik hastalıkların derin beyin stimülasyonu ile tedavisi hakkında birçok yeni konuşma ve bildirinin sunulduğu bu kongrede, önümüzdeki yıllarda nöromodülatif tedavi seçeneklerinin psikiyatrik hastalıklardaki önemi ortaya konulmuştur. Aslında bundan yaklaşık yetmiş yıl önce, 1949 yılında, Antonio Egas Moniz'e Nobel ödülü kazandıran, lökotomi ile başlayan ve ilerleyen yıllarda çok sayıda tartışmaya yol açan psikoşirürji yaklaşımlarının günümüz teknolojisi ile daha ayrıntılı ve etkin tedavilere gebe olduğu bu toplantıda bir kez daha görüldü.

Ülkemizden de fonksiyonel nöroşirürji alanında yoğun çalışmalar gösteren birçok meslektaşımızın bu kongreye katılım sağladığı görüldü. Katılımın ötesinde distoni hastalığının cerrahi tedavisinde ülkemizde elde edilen deneyimler sözlü bildiri kategorisinde tüm dünyadan meslektaşlarımızla paylaşarak, kongreye ülkemizden bilimsel katkı sağlandı (Resim 3).



Resim 1



Resim 2



Resim 3

Fotoğraflarla Fas

Dr. Bekir TUĞCU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Fas; Afrika kıtasının kuzey batısında yer alan bir tarafta okyanus diğer tarafta ise Akdenize kıyısı olan yaklaşık 450 bin kilometrekarelik bir ülkedir. Ülke Arap, Berberi ve Fransız kültürünün bir harmonisini yaşatır. Arapçada “El Magrib” olarak bilinir ve “Batıdaki yer” anlamına gelir. Berberi dilinde “Mur-Akush” tanrının toprakları demektir. Türkçede Fas olarak tanımlanması ise Fes şehriden gelir.

Ülkeyi eşsiz kılan özelliklerden birisi renklerle danseden şehirleridir. Bir yandan ülkenin batıya açılan yüzü ya da ilk durağı olan “beyaz şehir” Casablanca’da bembeyaz evleri izlerken, her sokağın masmavi olduğu “mavi inci” Chefchaouen’u keşfetmek, yemyeşil Atlas dağlarını aşttıktan sonra turuncunun bin bir tonuyla Sahra çölünde zaman geçirmek ve “kızıl şehir” Marrakesh’in meydanlarını arşınlamak bu ülkenin gökkuşağını barındırması ile mümkün olmaktadır.

İşte bu eşsiz ülke bu özellikleri ile her yıl milyonlarca turisti ve binlerce profesyonel fotoğrafçıyı kendine çekmektedir. Ben de 10 yıl önce ziyaret ettiğim bu ülkeyi bu sefer tamamen fotoğrafa yönelik düzenlediğimiz bir gezi planı ile üç kişi ile birlikte yeniden gezdim.

Planımız uçağımızın Casablanca’ya inmesi ile başladı ve çok zaman geçirmeden kiraladığımız arabamız ile kuzeye ve ülkenin iç kısımlarına doğru yöneldik. Mavi inci, Chefchaouen şehri bu gezide en merak ettiğim iki yerden biriydi. Klasik Fas gezilerinde sıklıkla yer almayan bu şehir eski medinası yani eski merkezinin tümüyle mavi olması nedeniyle bu ismi almıştır. Sinek, arı ve böceklerden korunmak amacıyla yüzlerce yıl önce köylüler tarafından maviye boyanan şehir, günümüzde bu özelliği ile turistlerin ilgisini çekince maviye boyama geleneğini devam ettirmektedirler. Fotoğrafçılar için adeta bir film platosu sunar. Gözün alabildiğine her yerde yerler, duvarlar kapı ve pencereler mavinin tonları ile bezelidir. Bu nefis ortama karşılık yaşayanların, belki biraz bıkmışlıktan, belki dini nedenlerle ama sanırım en çok da kültürleri nedeniyle fotoğrafçılara yaklaşımlarının dostça olduğu söylenemez. Çoğu zaman fotoğrafa izin vermezlerken bunu bazen agresif bir şekilde de gösterebiliyorlar. Yine de daracık mavi sokaklarında geçen iki gün bize sürpriz fotoğraflarla da fazlasıyla memnun etti.



Bir sonraki durağımız dört tarihi başkentten biri olan Meknes'e birkaç saatlik yolculuktan sonra varıyoruz ve hızla bizi bekleyen Medinasının dar ve labirenti andıran sokaklarında kayboluyoruz. Fas'ın bu coğrafyasında çok nadir rastlanılan şiddetli bir yağmur

ve dolu bile keyfimizi kaçıramıyor ve kapalıçarşığı andıran labirent benzeri sokaklarda her köşe başında bir fotoğraf bizi bekliyor.



Meknes sonrası rotamızın üstünde yine çok yakın ama çok önemli bir şehir var; Fes. Fes şehri Fas krallığının tarihi dört başkentinden biri ve ülkenin en kalabalık ikinci şehri. Osmanlılarda sıkça tercih edilen fes, burada üretilir ve imparatorluk merkezine ulaştırılırdı. Bu nedenledir ki Fas ismini bu ülke için kullanan yegane milletiz. Fes şehri surlar içinde çok iyi korunmuş bir eski şehir merkezine sahip. Meknes'e benzer daracık sokaklar ve karmaşa burada da mevcut. Müthiş otantik atmosfer içinde dolaşırken kahvelerimizi ya da nane çayımızı yudumlamak ayrı bir zevk. Berberi kahvesi dedikleri kahve yoğun bir aromaya sahip. Fes şehrinde bizi heyecanlandıran ikinci unsur ise Sepiciler yani tabakhaneler. Eski usul ile deri üretimi buranın ana geçim kaynaklarından ve burayı fotoğraflamadan şehirden çıkmak düşünülemez.



Bu kadim şehri arkada bıraktıktan sonra sıra Atlas dağlarını geçmeye gelmişti. Uzun süren yol boyunca İsviçre Alplerini aratmayan yeşil bölgelerden geçtik. Orman içinde kaybolmak ise günün sürprizi idi. Güneye ve içeri doğru yolculukta dikkati çeken en önemli şey coğrafyanın giderek ıssızlaşması ve yerleşim yerlerinin seyrekleşmesi, kıyafetlerin değişimi idi. Artık giderek coğrafya turuncu renginin hakimiyetine giriyor ve Sahra çölünü müjdeliyordu. Sahra çölü dünyanın en büyük çölü. Merzouga, Sahra Çölü'nün kenarında bir köy ve

gözünüzün alabildiği her yer kum ve kum tepeleri. Kumullar özellikle biz fotoğrafçılar için sabahı ayrı akşamı ayrı güzel ışık veriyor. Konaklama yapılan yerden çöl içine yapılan develerle iki saatlik yol mutlaka deneyimlenmeli ve fotoğrafçı için hayallerin gerçekleştiği anlar. Çöl içinde berberi çadırlarında Geleneksel Tajin yemeğini tatmak, berberi müzikleri ile geceyi geçirmek ve gerçek zifiri karanlığı görmek müthiş bir deneyim. Ve tabii fotoğraf hayatımda unutamayacağım kareler...



Çölü ardımızda bıraktıktan sonra tekrar Atlas dağlarına doğru yer alırken, birçok ünlü filmin çekildiği film stüdyolarını ziyaret edip bir günümüzü Ouerzazate ve Ait ben Haddou'a ayırdık. Mumya, Cennet krallığı, Kundun, Ben Hur, Spartaküs, Babil, Gladyatör ve son olarak Game of Thrones filmlerinin bu bölgede çekildiğini belirtmek gerekir.



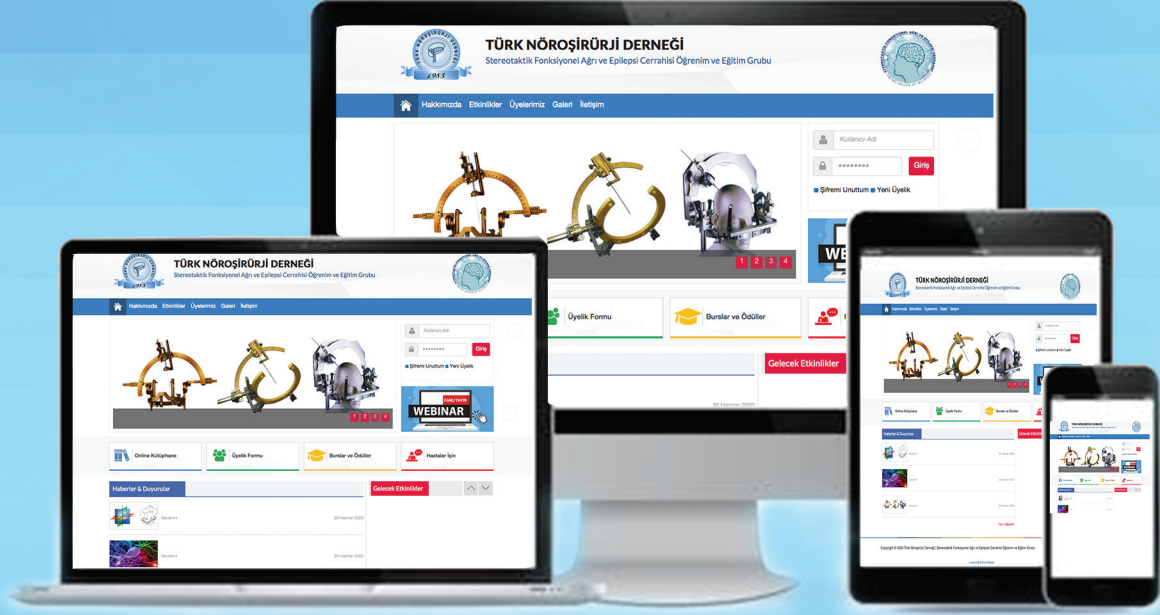
Atlas dağlarını ikinci kez zorlu bir yolculukla geçtikten sonra rotamızı Marrakesh kentine çeviriyoruz. Muhtemelen en turistik Fas şehri olan Marrakesh kırmızı şehir olarak bilinir ve kadim başkentlerden biridir. Marrakesh, bölgede bolca bulunan kızıl renkli topraktan yapılmış evleriyle ünlü. Marrakesh'in simgelerinden biri ünlü Kutubiyye Camii diğeri ise en hareketli ve ünlü noktası, eski şehrin merkezindeki Câmiu'l-Fenâ Meydanı. Kıyamet günündeki toplanmayı andıran bir kalabalığı sembolize ettiğinden dolayı bu adı alan meydanda yemek mekânları, maymun oynatıcılar, seyyar satıcılar, salyangozcular, cafeler, restoranlar, camiler bir arada. Burası Fas kültürünün harmanlandığı yer. Yine şehrin merkezindeki Souk'lar üstü bambularla kapalı dar sokaklarla dolu bir çarşı.

Son durak ise İstanbul'a uçuşumuzu yapacağımız Casablanca, nam-ı diğer Beyaz ev. Beyaza boyalı evleriyle ünlü bu şehir Fas'ın finans ve iş merkezi konumunda ve Avrupaya bakan yüzü olarak ülkenin en modern şehridir. Özellikle dünyanın en büyük ikinci camisi olan Hasan II Camii ile meşhurdur. Modern yüzü ile biz fotoğrafçılara çok fazla hitap etmediğini söyleyebilirim. Rotada yaptığımız toplam 2400 Km lik yol da artık bizi iyice yormuştu. Fas'dan rengarenk şehirleri ve kültürünü tanımanın keyfi, lezzetli yemekleri, bol fotoğraf ve anı ile dönüş yolculuğuna geçtik.



Web Sayfamız

Yayında!



<http://stereotaktik.turknorosirurji.org.tr/>



TÜRK NÖROŞİRÜRJİ DERNEĞİ
Stereotaktik Fonksiyonel Ağrı ve Epilepsi Cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu