

Parkinson Hastalığında Ablatif Cerrahi Tedavisi: 18 Olgunun Üç Yıldan Uzun Süre İzlem Sonuçları

Uzm. Dr. Sibel Ertan

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul

Doç. Dr. Hülya Apaydın

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul

Dr. Şakir Delil

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Sibel Özekmekçi

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul

Prof. Dr. Orhan Barlas

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı

İletişim:

Sibel Özekmekçi

Bilim sok. Dost ap. No:8 D:8

81070 Erenköy, İSTANBUL

Tel. No: 0212 5883770

Fax No: 0212 5883770

e-mail: sibeloz@superonline.com

Parkinson Hastalığında Ablatif Cerrahi Tedavisi: 18 Olgunun Üç Yıldan Uzun Süre İzlem Sonuçları

ÖZET Parkinson hastalarında unilateral talamotomi ve pallidotominin uzun süreli etkinliğini araştırmak.

Medikal tedaviye dirençli Parkinson hastalığı olan 18 hastada (13 erkek, 5 kadın) unilateral stereotaktik ablatif cerrahi (ventrolateral talamotomi, pallidotomi) uygulanmıştır. Talamotomi uygulanan 14 hastada önde gelen ve özürüllülüğe yol açan semptom istirahat tremoru iken, pallidotomi uygulanan diğer dört hastada ayrıca bradikinezi ve motor flüktüasyonlar da özürüllülüğe neden olmaktadır. Hastaların ameliyat sırasında yaş ortalamaları 54.67 ± 13.43 yıl (30-75 yıl), hastalık başlangıç yaşı ortalamaları 44.39 ± 12.45 yıl (23-69 yıl), hastalık süresi ortalamaları 10.28 ± 3.92 yıl ve cerrahi sonrası izlem süresi ortalamaları 40.28 ± 11.18 ay (18-59 ay) bulunmuştur. Hoehn-Yahr skalasına göre 11 hasta II., 4 hasta III., 3 hasta ise I. evrede yer

almaktaydılar. Tüm hastalar preoperatif dönemde ve cerrahi uygulamayı takip eden ilk hafta, 6. ay, 12. ay, 24. ay ve sorasında UPDRS skalasına göre değerlendirildiler.

Cerrahi öncesi değerlerle kıyaslandığında, kontralateral tremor, bradikinezi ve rijidite UPDRS skorlarının izlem boyunca istatistik anlamlılık gösteren düzeyde kalıcı düzelme gösterdiği saptanmıştır. Cerrahi sonrası 24. ayda değerler aşağıdaki gibidir: Bradikinezi (2.17 ± 1.04 vs 1.38 ± 0.72 ; $p=0.03$), rijidite (1.78 ± 0.94 vs 0.88 ± 0.96 ; $p=0.02$) ve tremor (2.33 ± 1.03 vs 0.50 ± 0.89 ; $p=0.001$). Ortalama 40 ay süreli izlem sonrasında sadece bradikinezi skoru istatistik anlamlılık içermeyen ve halen preoperatif değerden daha düşük olan hafif bir yükselme göstermiştir. Levodopanin günlük ortalama dozunda 2 yıl boyunca korunan hafif bir düşüş sağlanmıştır. Yedi hastada (%38.89) minör özelliklerde geçici yan etkiler gelişmiştir.

Ablatif cerrahi, medikal tedaviye yeterli yanıt alınamayan veya ileri evredeki Parkinson hastalarında, güvenilir ve etkin biçimde uygulanabilir.

Anahtar sözcükler: Ablatif cerrahi, pallidotomi, Parkinson hastalığı, stereotaktik cerrahi, talamotomi

Ablative surgery in Parkinson's disease: A long-term follow-up of 18 patients

SUMMARY To evaluate the long-term effects of unilateral thalamotomy and pallidotomy in patients with Parkinson's disease (PD).

Eighteen patients with medically intractable PD (13 men, 5 women) underwent unilateral stereotactic ablative surgery (ventrolateral thalamotomy or pallidotomy). The prominent and more disabling symptom was resting tremor in 14 thalamotomy patients but four patients treated with pallidotomy had also bradykinesia and motor fluctuations with "off" parkinsonism. Their mean age at the time of surgery was 54.67 ± 13.43 years (range, 30-75 yrs.), their mean age at the onset of the first symptom of PD was 44.39 ± 12.45 years (range, 23-69). The mean disease duration was 10.28 ± 3.92 years and their mean follow-up period after surgery was 40.28 ± 11.18 months (range, 18-59 months). Eleven patients were at stage II, 4

patients were at stage III and 3 patients were at stage I. All patients were assessed at baseline preoperatively and in the first week, at 6, 12 and 24 months after surgery according to UPDRS.

When compared with preoperative baseline, significant improvements in mean UPDRS scores of the contralateral tremor, bradykinesia and rigidity were observed during the whole study period. The values at 24 month after surgery were as follows: bradykinesia (2.17 ± 1.04 vs 1.38 ± 0.72 ; $p=0.03$), rigidity (1.78 ± 0.94 vs 0.88 ± 0.96 ; $p=0.02$) and tremor (2.33 ± 1.03 vs 0.50 ± 0.89 ; $p=0.001$). There was a slight decrease in the mean daily dose of levodopa which was maintained for 2 years. Seven patients (38.89%) experienced transient adverse effects of minor type.

Based on our long-term follow-up results, ablative surgery can be safely and effectively performed in medically intractable PD patients or in patients at advanced disease stage.

Key words: Ablative surgery, pallidotomy, Parkinson's disease, stereotactic surgery, thalamotomy.

GİRİŞ

Parkinson hastalığında (PH) cerrahi tedavi 1939-1940 yıllarına dayanmaktadır. Bu tarihlerde Bucy ve Case (4) ve Klemme (22) serebral korteksin bazı bölümlerini tremor ve distoniye tedavi etmek amacıyla eksize etmişler, ancak bu tip girişimlerde hemipareziye neden olmuşlardır. Bazal gangliaya yönelik cerrahi girişimler birkaç yıl sonra Meyers tarafından gerçekleştirilmiş ve pallidotominin tremor, rijidite ve diskinezileri ileri derecede düzelttiği, ancak mortalite riski taşıdığı saptanmıştır (28). Spiegel ve Wycis 1950'li yıllarda stereotaksik globus pallidus koagülasyon tekniğini geliştirmişlerdir (33,34). Pallidum ile talamus arasındaki anatomik bağlantılara dayanarak, Hassler ve Riechert talamusun ventrolateral nükleusuna yönelik cerrahiye öne sürmüştür (17). Beyin cerrahisi "peak" dönemini 1960'lı yıllarda yaptıktan sonra levodopanın tedaviye girmesi ile bir inişe geçmiştir. Bazal gangliyonların nörokimyasal ve fonksiyonel organizasyonun daha iyi anlaşılması ve yeni teknolojik olanakların uygulanması, Parkinson hastalığının tedavisinde talamotomi ve pallidotomi şeklinde stereotaktik ablatif cerrahiye 80'li yıllardan itibaren güncellik kazandırmıştır (10,30,29,18). Daha önceden uygulanan yöntemlerde hedef lokalizasyonu belirlemede ventrikülografi kullanılırken (16), BT ve MRI teknolojilerinin yanı sıra geliştirilen imaj-füzyon "software" programları (2) ve tek hücre kayıt yöntemleri (27) hareket bozukluklarının cerrahi tedavisinde daha incelikli tedavi seçenekleri sunmaktadır.

Ablatif cerrahi tekniklerinden talamotomi, PH'da kontralateral tremorun tedavisinde büyük oranda kalıcı yarar sağlamakta (1) ve seçilmiş olgularda rijidite ve ilaca bağlı diskineziler üzerine de etkili olabilmektedir; ancak akinezisi olan hastalara daha az etkili olup (31) yürüme bozukluğu üzerine hiç etkisi yoktur (8). Bradikinezi veya levodopanın yol açtığı diskinezi ya da motor flüktüasyonların önlenmesinde pallidotomi ameliyatları uygulanmaktadır (29,30). Bazı hastalarda pallidotomi ile tremorun, hatta

denge, postür veya konuşma bozukluklarının da belli ölçülerde düzeldiği görülmüştür (23).

Parkinson hastalığında talamotominin uzun süreli sonuçlarına ilişkin çalışmalar az sayıda olmakla birlikte, tremor üzerine etkinin yıllarca kalıcı olduğu görülmektedir (21,19). Pallidotomi sonrası uzun süreli izlenen hastalarda ise cerrahi girişim sonrası ilk yılda görülen iyileşme halinin zaman içinde giderek azalma eğilimi gösterdiği dikkati çekmiştir (26). Bununla birlikte, Fazzini ve arkadaşlarının, unilateral stereotaktik ventral pallidotomi geçiren 11 hastanın 3 ila 4 yıllık izleme dayalı verilerini içeren bir çalışmada, UPDRS'nin motor ve günlük yaşam aktivitesi (GYA) alt ünitelerinde süreklilik gösteren anlamlı iyileşme gösterilmiştir (12).

Bugün için, getirdiği maddi yük açısından kullanımı sınırlı kalmakla birlikte, lezyon oluşturmaması ve yan etki insidansının düşük olması nedeniyle derin beyin stimülasyon tekniği ablatif yöntemlerden daha sık tercih edilmektedir (14).

Bu yazıda, tedaviye dirençli tremoru olan veya PH ileri evrede olup, ilaç yanıtının azaldığı, daha önceden erken takip verilerini yazdığımız (3) bir grup hastanın yaklaşık 3 yıl süreli izleme dayalı stereotaktik ablatif cerrahi girişim sonuçlarını sunmayı ve bu çerçevede cerrahi girişim endikasyonlarımızı tekrar gözden geçirmeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Hastalar

Hareket bozuklukları birimizde idyopatik Parkinson hastalığı tanısıyla (5) izlediğimiz hastalar arasından optimal medikal tedaviye dirençli istirahat tremoru olan 14 hastaya unilateral talamotomi ve levodopaya yanıt veren ancak artan ilaç dozuna karşın yeterli klinik yanıtın alınmadığı, motor flüktüasyonların gelişmiş olduğu, tremor dışında diğer önde gelen parkinsoniyen belirtilerin de hastalık tablosunda yer aldığı 4 hastaya ise unilateral pallidotomi uygulanmıştır. Diğer hasta seçim kriterlerimizi, hastaların genç veya orta yaş

grubunda yer almaları, özellikle talamotomi uygulanan hastaların nisbeten erken hastalık evresinde bulunmaları, hastaların kranyal BT veya MR tetkiklerinin normal olması ve tabloya demans veya herhangi bir sistemik hastalığın eşlik etmemesi oluşturmıştır. On üç erkek, 5 kadından oluşan hasta grubunda yaş ortalaması 54.67 ± 13.43 olup, yaş dağılımları 30-75 arasında değişmektedir. Altı hasta 50 yaşın altında bulunmaktadır. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de

Tablo 1. Ablatif cerrahi girişim uygulanan hastaların demografik özellikleri.

PARKİNSON HASTALARI n=18	
Cins	13 erkek, 5 kadın
Yaş*	54.67 ± 13.43
Hastalık başlangıç yaşı*	44.39 ± 12.45
Hastalık süresi*	10.28 ± 3.92
Operasyon hastalık yılı*	7.28 ± 4.31
Operasyon sırasında yaş*	51.67 ± 13.75
Operasyon sonrası izlem süresi**	40.28 ± 11.18
*Ortalama (yıl)	
**Ortalama (ay)	

gösterilmiştir. Hastalar cerrahi girişimden önceki son bir hafta içerisinde ve cerrahi girişimi takip eden 1. hafta, 6. ay, 12. ay, 24. aylarda ve daha uzun süre takipte kalan 15 hasta ayrıca en son kontrollerinde (44.20 ± 7.18 ay; min:36-maks: 59 ay) hastalık evresi ve belirtileri açısından -aynı nörolog hekim-tarafından değerlendirilmişlerdir. Hastalardan biri (no:7) operasyon sonrası 18. ayda pnömoni nedeni ile exitus olmuştur. Bir diğer hasta (no:9) çalışmanın yazıldığı dönemde operasyon sonrası henüz 20. ayında idi. Hastalık evrelendirilmesi Hoehn-Yahr (H-Y) ölçeğine (20) göre yapılmış, 11 hasta II. evrede, 4 hasta III. evrede, 3 hasta ise I. evrede yer almışlardır. Tüm hastaların operasyon öncesi evre ortalaması 2.06 ± 0.64 'dür. Hastalık semptomları ise UPDRS (11) esas alınarak değerlendirilmiştir. Motor flüktüasyon gösteren hastaların muayeneleri "on" dönemlerinde yapılmıştır. Hastaların tremor,

bradikinezi ve rijidite için operasyonun kontralateralindeki puanlamaları ayrı ayrı değerlendirmeye alınmış, ayrıca bilateral skorları içeren toplam UPDRS puanları da hesaplanmıştır. Bradikinezi değerlendirmesinde söz konusu ölçeğin "parmak vurma, hızlı alternan el ve ayak hareketleri" toplam puanlarının ortalamaları kullanılmıştır. On sekiz hastanın 7'sinde operasyon öncesi ortalama 27.14 ± 14.32 (4-48) ay süre ile "wearing off" tipi motor flüktüasyon ve yine 7'sinde ortalama 40.86 ± 36.40 (4-108) ay süre ile diskineziler mevcuttu.

Cerrahi girişim öncesi olguların hepsi değişik kombinasyonlarda antiparkinson ilaç kullanmaktaydı: levodopa (n=11), dopamin agonisti (n=14: pergolide=6, bromocriptine=4, piribedil=4), levodopa ve dopamin agonisti (n=7), antikolinergik (n=4), selegilin (n=10). Cerrahi prosedür 18 hastanın hepsine unilateral olarak uygulanmıştır. On dört olguya talamotomi (3 sağ, 11 sol), 4 olguya ise pallidotomi (3 sağ, 1 sol) yapılmıştır.

Cerrahi prosedür

Cerrahi girişimler, hastalar uyanık halde iken, lokal anestezi altında gerçekleştirilmiştir. Hastanın başına bir stereotaksi çemberi yerleştirildikten sonra kranyal BT çekilerek talamotomide talamusun ventrolateral nukleusu, pallidotomi için medial globus pallidusun posteroventrolateral nukleusu hedef olarak belirlenmiştir. Film üzerinde koordinatlar hesaplanarak lokal anesteziyle tremorun kontralateral tarafında kafatasından ufak bir "burr hole" yoluyla ince bir elektrodla istenilen hedefe ulaşılmıştır. Verilen elektrik uyarısı ile tremorun kaybolduğu anatomik lokalizasyona hastanın onayı ile 3-5mm çapında bir lezyon yapmak üzere radyofrekans termokoagülasyon uygulanmıştır.

İstatistik

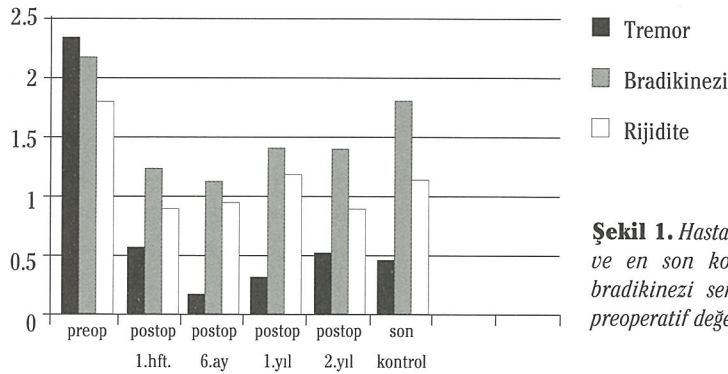
UPDRS skorlarının, hastalık H-Y evrelerinin ve günlük levodopa dozlarının analizleri nonparametrik "Wilcoxon's signed rank test" yöntemi ile yapılmıştır. Ameliyat sonrası

1. hafta, 6. ay, 12. ay ve 24. aylarda ve ayrıca 15 hastanın daha uzun süreli izlemlerinde saptanan değerlerin her biri ayrı ayrı ameliyat öncesi inisiyal değerler ile kıyaslanmıştır. Tüm test sonuçları p değerinin 0.05'den küçük bulunduğu hallerde istatistik anlamlı kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Cerrahi öncesi ile kıyaslandığında, hastaların kontralateral tremor, bradikinezi ve rijiditeye ait UPDRS skorları değerlerinin, ameliyattan bir hafta sonra yapılan muayenede anlamlı olarak düzeldiği dikkati çekmiş ve izlem boyunca istatistik anlamlılık gösteren düzeyde kalıcılık gösterdiği saptanmıştır (Şekil 1, Tablo 2). Ortalama 40 ay süreli izlem

sonrasında (n:15) sadece bradikinezi skoru istatistik anlamlılık içermeyen ve halen preoperatif değerden daha düşük olan hafif bir yükselme göstermiştir. Bununla birlikte, hastaların bilateral fonksiyonlarını değerlendiren total UPDRS puanlarında, postoperatif 1. haftada anlamlı bir düşüş kaydedilmiş (p=0.0033) ve bu düşüşün UPDRS'nin tüm alt birimlerinde mevcut olduğu dikkati çekmiştir (UPDRS I: 2.33±1.53 vs 1.72±1.41; p=0.045, z=2.0005; UPDRS II: 12.50±7.31 vs 7.72±5.24; p=0.0034, z=2.9250; UPDRS III: 17.28±8.99 vs 12.78±8.29; p=0.045, z=2.0033). Ancak 6., 12., 24. aylarda ve 15 hastanın ortalama 44. ayda yapılan kontrollerinde söz konusu anlamlılık ortadan kalkmış ve en son kontrollerde UPDRS



Şekil 1. Hastaların postoperatif 1. hafta, 6. ay, 12. ay 24. ay ve en son kontrollerde saptanan tremor, rijidite ve bradikinezi semptomlarına ait UPDRS skor değerlerinin preoperatif değerlerle kıyaslanması.

Tablo 2. Hastaların, postoperatif 1. hafta, 6. ay, 12. ay, 24. ay ve en son kontrollerinde UPDRS bradikinezi, tremor ve rijidite skorlarının preoperatif skorlarla kıyaslanması (±SD). *: ort. 44. ay; min: 36., maks: 59. aylarda.

	PREOP. N:18	POSTOP 1. AY N:18	POSTOP 6. AY N:18	POSTOP 12. AY N:18	POSTOP 24. AY N:16	POSTOP SON KONTROL* N:15
BRADİKİNEZİ	2.17±1.04	1.22±1.00 z=2.8398; p=0.0045	1.11±0.90 z=3.09; p=0.002	1.39±0.98 z=2.39; p=0.02	1.38±0.72 z=2.22; p=0.03	1.78±1.22 z=1.22; p=0.2213
TREMOR	2.33±1.03	0.56±0.98 z=3.2958; p=0.0010	0.17±0.51 z=3.52; p=0.0004	0.28±0.75 z=3.41; p=0.0007	0.50±0.89 z=3.30; p=0.001	0.44±0.86 z=3.29; P=0.001
RİJİDİTE	1.78±0.94	0.89±0.90 z=2.8031; p=0.0051	0.94±1.00 z=2.4973; p=0.0125	1.17±1.10	0.88±0.96 z=2.1915; p=0.0284	1.11±1.08 z=2.19; p=0.0284

Tablo 3. Hastaların, postoperatif 1. hafta, 6. ay, 12. ay, 24. ay ve en son kontrollerinde UPDRS günlük levodopa kullanım dozu ve hastalık evresi ortalamaları (\pm SD). *:ort. 44. ay; min: 36., maks: 59. aylarda. **: preoperatif değerle kıyaslandığında istatistik anlamlı. $z=2.9396$; $p=0.0033$.

	PREOP. N:18	POSTOP 1. HAFTA N:18	POSTOP 6. AY N:18	POSTOP 12. AY N:18	POSTOP 24. AY N:16	POSTOP SON KONTROL* N:15
UPDRS (TOTAL)	32.67 \pm 16.08	22.22 \pm 13.23**	25.72 \pm 14.07	28.50 \pm 14.07	31.88 \pm 19.50	36.67 \pm 21.42
L-DOPA DOZ	574.55 \pm 239.63	385.77 \pm 222.74	446.25 \pm 202.74	490.00 \pm 135.45	453.21 \pm 191.73	440.00 \pm 208.80
EVRE	2.06 \pm 0.64	1.94 \pm 0.54	1.83 \pm 0.71	2.00 \pm 0.69	2.13 \pm 0.50	2.39 \pm 0.92

puanının preoperatif değeri hafif aştığı gözlenmiştir (Tablo 3).

Hastalarımızın yaklaşık yarısının (n:10) 55 yaş üstünde olması ve tüm grubun yaş ortalamasının yaklaşık 55 olarak saptanması üzerine hastaları 55 yaş altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayırarak yapılan kıyaslamalarda, tetkik edilen parametreler açısından iki grup arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

Hastaların operasyondan sonra 1. hafta, 6., 12., 24. aylarda ve en son yapılan kontrol muayenelerinde, H-Y evre ortalamaları açısından girişim öncesi ile kıyaslandığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 3). Levodopanin günlük ortalama dozunda 2 yıl boyunca korunan hafif bir düşüş sağlanmıştır (Tablo 3). Pallidotomi uygulanan dört hastadan sadece birinde operasyon sonrası 24. ayda motor flüktüasyonlar ve diskineziler halen bildirilmezken, diğer 3 hastada söz konusu komplikasyonlar 12. aydan sonra tekrarlamıştır.

Toplam 7 hastada (%38.89) komplikasyon gelişmiş olup, bir hastada unutkanlıkta hafif artış (no 10) bildirilmiş, 3 hastada geçici piramidal tipte dizartri, 2 hastada geçici merkezi tipte fasiyal parezi ve 1 hastada geçici piramidal tipte dizartri ve merkezi fasiyal parezi birlikte saptanmıştır.

TARTIŞMA

Talamotomi veya pallidotomi şeklinde ablatif

cerrahi girişim uygulanmış olan 18 Parkinson hastamızın ortalama 40 ay süreli izlemine dayalı klinik veriler değerlendirildiğinde, kontralateral tremor başta olmak üzere, bradikinezi ve rijiditenin de anlamlı olarak kalıcı düzelme gösterdiğini saptamış bulunmaktayız. Söz konusu cerrahi girişimlerin kontralateralindeki parkinsoniyen semptomların düzelmesine karşın toplam UPDRS puanlarının 1. haftada anlamlı iyileşme gösterip izlem süresi sonunda cerrahi öncesi değerleri biraz aşmış bulunması, girişimlerin ipsilateralinde semptomların PH'nın doğal seyrine bağlı olarak progresyonunu yansıtmaktadır. Bununla birlikte, elde ettiğimiz veriler göz önüne alındığında, olgularımızda 3.5 yıla yakın bir süre içinde hastalık evresinin beklenenden daha yavaş ilerlediği, benzer şekilde motor ve günlük yaşam aktivitelerinin de oldukça korunmuş olduğu dikkati çekmiştir.

Medikal tedaviye dirençli tremoru olan olgularımızda ameliyat sonrası tremor şiddetinde %80 oranında iyileşme saptanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde, uzun süreli postoperatif izleme dayalı çalışmalarda oldukça olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Nonrandomize çalışmalar veya olgu bildirimlerine göre (9,13,35), ortalama 17-41 ay süreli izlemler sonucunda, talamotomi uygulanan vakaların %79 ila %85'inde (n= 97) kontralateral tremor üzerine orta veya iyi derecede etkinlik sağladığı

görülmüştür. Diederich ve arkadaşlarının cerrahi sonrası ortalama 10.9 yıl süre ile izlemiş oldukları 17 Parkinson hastasında önemli düzeyde, kontralateral istirahat tremorunda azalma saptanmıştır (9). Benzer şekilde, Kelly ve Gillingham talamotomi sonrası 10. yılda Parkinson hastalarının %57'sinde tremor açısından halen devam eden düzelme bildirmişlerdir (21). Jankovic ve arkadaşları talamotomi sonrası 60 ay izlenen 36 Parkinson hastasında rekürrens saptamamışlardır (19).

Olgularımızın çoğunluğunda (%78) talamotomi şeklinde uygulanmış cerrahi girişimi takiben ortalama 40 ay sonra yapılan kontrollerinde kontralateral rijidite skorlarında %60 ve bradikinezi skorlarında %30 oranlarında düzelme saptanmıştır. Talamotomi geçirmiş 148 hastaya ait verilere göre, talamotomi, tremor üzerine olduğu kadar rijiditeye de kalıcı etki göstermiştir (30). Teorik açıdan PH'da subtalamik nukleus ve globus pallidus aşırı aktiftir. Hayvan modelleri bu teori ile uyumlu olup, insan çalışmaları bunu desteklemektedir. Söz konusu aşırı aktiviteyi azaltmak üzere pallidotomi sık uygulanan bir prosedür olmuştur. Modern posteroventral pallidotomi (PVP) tekniği 1992'de Laitinen ve ark. tarafından geliştirilmiştir (24). Tek taraflı pallidotomi, ilaca bağlı istemsiz hareketler ve motor flüktüasyonların gelişmiş olduğu, ileri evrede bulunan ve ciddi bradikinezi, rijidite ve/veya tremoru mevcut Parkinson hastalarında endikedir. Ayrıca kontralateral tremor üzerine de %50-60 oranlarında etkilidir (15). Bizim pallidotomi uygulanan 4 hastamızda da tremorun yanı sıra diskineziler, motor flüktüasyonlar, bradikinezi ve rijidite mevcuttu. Literatürde, pallidotomi sonrası uzun süreli izleme dayalı hasta kayıtları talamotomi operasyonları için bildirilen kadar sık olmamakla birlikte, 4 yıl gibi bir süreci kapsayan ve oldukça kalıcı yarar bildiren çalışma da vardır (12). Söz konusu çalışmada Fazzini ve arkadaşları unilateral stereotaktik ventral pallidotomi geçiren, bradikinezi ve rijiditenin ön planda yer aldığı Parkinson

hastalığı, "on-off" flüktüasyonları, ve "on" döneminde fonksiyonları kısıtlayıcı diskinezileri olan 11 hastanın 3 ila 4 yıllık izleme dayalı verilerini değerlendirmişler ve çalışmada kullanılan tüm testlerde, ayrıca UPDRS'nin motor ve günlük yaşam aktivitesi alt ünitelerinde bilateral istatistik anlamlılık gösteren iyileşme saptamışlardır. Bizim hasta grubumuzda da olduğu gibi ilaç kullanımı açısından ameliyat öncesi ile 3 yıl sonrası arasında anlamlı bir farklılık tesbit edilmemiştir. Opere edilen tarafta diskinezilerin tekrar belirmemesi bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda, pallidotomi uygulanan dört hastadan sadece birinde operasyon sonrası 24. ayda motor flüktüasyonlar ve diskineziler halen bildirilmezken, diğer 3 hastada söz konusu komplikasyonlar 12. aydan sonra tekrarlamıştır, ancak olgu sayımızın azlığından bu tür bir kıyaslamayı sağlıklı kılacağı kanısındayız. Hasta sayısı çok olmamakla birlikte, izlem süresi açısından bizim olgularımızinkine yakın bir süreye sahip bu çalışmada sonuçlar, pallidotomiler için daha önce bildirilen ve 6 ay-1 yıl- 2 yıl süreli izlemlere dayalı çalışmalardan (6,7,26,32) daha uzun süreli etkinlik göstermiştir. Lang ve arkadaşlarının 1998 yılında yayınlanmış olan, ileri evre Parkinson hastalarında posteroventral medial pallidotomi sonuçlarını 24 aylık izlem sonrası değerlendiren yazılarında, UPDRS "off" skorunda %29 iyileşme saptanırken, 2. yılın sonunda "on" skoru iyileşmesi saptanmamıştır. Diskineziler pallidotomiye en iyi yanıt veren semptomu oluşturmuş, kontralateral diskineziler %83 oranında azalmıştır (25).

Literatürde, pallidotomi sonuçları üzerine yaşın önemli etkisi olduğu bildirilmiş olup, Lang ve arkadaşları 60 yaş altı 21 hastada total UPDRS "off" skorlarında %39 oranında azalma, 65 yaş ve üzeri 11 hastada ise %18 oranında azalma saptamışlardır (12,25). Bu verilerden yola çıkarak hastalarımızı 55 yaş altı ve üstü olmak üzere 2 gruba ayırdığımızda, ablatif cerrahi sonuçları açısından bu iki grup arasında herhangi bir farklılık bulmadık.

Literatürde, talamotomileri takiben üç aydan kısa süren geçici komplikasyonlar, %36-%61 vakada görülmüş olup, kontralateral güç kaybı, konfüzyon, afazi, dizartri, kontralateral ataksi, kontralateral distoni ve duyuşal değişimler şeklindedir. Kalıcı komplikasyonlar %14-23 vakada meydana gelmiş olup, afazi, dizartri, apraksi, abulidir (9,13,19). Bizim de olgularımızın yaklaşık %78'inde talamotomi uygulanmış olup, kalıcı komplikasyon gelişmemiş, geçici komplikasyonlara ise %39 oranında rastlanılmıştır. Pallidotomi uygulanan sadece bir hastamızda geçici dizartri olmuştur. Özellikle sol tarafa yönelik pallidotomiler sonrası verbal akıcılıkta azalma bildirilmiştir. Unilateral pallidotomilerde kalıcı komplikasyon oranı genellikle %10-15 civarında olup, çoğunluğu hafif ve iyi tolere edilebilir özelliklerdedir. Genellikle görme alan defisitleri veya fasiyal pareziler bildirilmiştir (15).

Olgularımızda cerrahi girişimlerin yapıldığı tarafın kontralateralinde tremor, bradikinezi ve rijiditede ortalama 40 ay sonunda saptanan anlamlı düzelmenin devam etmesi ablatif cerrahinin başarısını göstermektedir. Toplam UPDRS puanlarının söz konusu süre sonunda cerrahi öncesi değerleri biraz aşmış olmasını ameliyatın ipsilateralinde PH'nın doğal seyri ne bağlı semptomların ağırlaşmasının göstergesi olarak kabul ediyoruz.

KAYNAKLAR

1. Albanese A. Stereotaxy, the basal ganglia and multidisciplinary approach to Parkinson's disease. *Parkinson Magazine* 1996;6:11-17.
2. Alexander E III, Kooy HM, van Herk M, et al: Magnetic resonance image-directed stereotactic neurosurgery: Use of image fusion with computerized tomography to enhance spatial accuracy. *J Neurosurg* 1995;83:271-276.
3. Apaydın H, Özekmekçi S, Barlas O. Parkinson tremorunun cerrahi tedavisi. *Parkinson Hast. ve Hareket Boz. Der.* 1998;1(1):14-18.
4. Bucy PC, Case JT. Tremor: physiologic mechanism and abolition by surgical means. *Arch Neurol Psychiatr* 1939;41:721-746.
5. Calne DB, Snow BJ, Lee C. Criteria for diagnosing Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1992;32 (Suppl):S125-S127.
6. Dalvi A, Winfield L, Yu Qiping, et al. Stereotactic posteroventral pallidotomy: Clinical methods and results at 1-year follow up. *Mov Disord* 1999;14:256-261.
7. De Bie RMA, Schuurman PR, De Haan PS, et al. Unilateral pallidotomy in advanced Parkinson's disease: A retrospective study of 26 patients. *Mov Disord* 1999;14:951-957.
8. Defebvre L, Blatt JL, Blond S et al. Effect of thalamic stimulation on gait in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1996;53:898-903.
9. Diederich N, Goetz CG, Stebbins GT, et al. Blinded evaluation confirms long-term asymmetric effect of unilateral thalamotomy or subthalamotomy on tremor in Parkinson's disease. *Neurology* 1992;42:1311-1314.
10. Dogali M, Fazzini E, Kolodny E, et al: Stereotactic ventral pallidotomy for Parkinson's disease. *Neurology* 1995;45:753-761.
11. Fahn S, Elton RL and members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease Rating Scale. In Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M eds. *Recent development in Parkinson's disease*. Vol 2. Florham Park, NJ: McMillan Health Care Information. 1987:153-164.
12. Fazzini E, Dogali M, Sterio D, et al. Stereotactic pallidotomy for Parkinson's disease: a long-term follow-up of unilateral pallidotomy. *Neurology* 1997;48:1273-1277.
13. Fox MW, Ahlskog JE, Kelly PJ. Stereotactic ventrolateralis thalamotomy for medically refractory tremor in postlevodopa era Parkinson's disease patients. *J Neurosurg* 1991;75:723-730.
14. Galv ez-Jim enez N, Lang AE, Lozano A, et al. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: new methods of tailoring functional surgery to patient needs and respons. *Neurology* 1996;46:A402.
15. Hallett M, Litvan I, and the Task Force on Surgery for Parkinson's Disease. Evaluation of surgery for Parkinson's disease. *Neurology* 1999;53:1910-1920.
16. Hariz MI, Bergenheim AT, Fodstad H: Air-ventriculography provokes an anterior displacement of the third ventricle during functional stereotactic procedures. *Acta Neurochir (Wien)* 1993;123:147-152.
17. Hassler R, Riechert T. Indikationen und Lokalisationsmethode der gezielten Hirnoperationen. *Nervenarzt* 1954;25:441-447.
18. Hauser RA, Zesiewics TA. Surgery for Parkinson's disease. In Hauser RA and Zesiewics TA eds. *Parkinson's disease: Questions and Answers*. 2nd ed. Merit Pub. International. Hampshire, Florida. 1997 (Chap. 9), pp:107-123.
19. Jankovic J, Cardoso F, Grossman RG, et al. Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor. *Neurosurgery*

- 1995;37:680-687.
20. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967;17:427-442.
 21. Kelly PJ, Gillingham FJ. The long-term results of stereotaxic surgery and L-dopa therapy in patients with Parkinson's disease. A 10-year follow-up study. *J Neurosurg* 1980;53:332-337.
 22. Klemme RM. Surgical treatment of dystonia paralysis agitans and athetosis. *Arch Neurol Psychiatr* 1940;44:926.
 23. Kurth MC, Sanchez-Ramos JR. The role of pallidotomy in Parkinson's disease. Kurth MC and Sanchez-Ramos JR eds. In *Parkinson's Disease Update*. Med. Pub Co. Philadelphia 1993;36:177-179.
 24. Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1992;76:53-61.
 25. Lang AE, Lozano AM, Montgomery E, et al. Posteroventral, medial pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1997;337:1036-1042.
 26. Lang AE, Lozano A, Montgomery EB, et al. Posteroventral Medial Pallidotomy in Advanced Parkinson's Disease. Stern GM ed. In *Parkinson's Disease: Advances in Neurology*. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia. 1999;80:575-583.
 27. Lozano A, Hutchison W, Kiss Z, et al: Methods for micro-electrode-guided posteroventral pallidotomy. *J Neurosurg* 1996;84:194-202.
 28. Meyers R. Surgical procedure for postencephalitic tremor, with notes on the physiology of premotor fibres. *Arch Neurol Psychiatr* 1940;44:455-457.
 29. Olanow CW, Marsden CD, Lang AE, et al. The role of surgery in Parkinson's disease management. *Neurology* 1994 (suppl 1);S17-S20.
 30. Selby G. Stereotactic surgery. In Koller WC ed. *Handbook of Parkinson's disease*. Marcel Dekker, New York. 1987:421-435.
 31. Selby G. Stereotactic surgery for the relief of Parkinson's disease: a critical review. *J Neurol Sci* 1967;5:315-342.
 32. Shannon KM, Penn RD, Kroin JS, et al. Stereotactic pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease: Efficacy and adverse effects at 6 months in 26 patients. *Neurology* 1998;50:434-438.
 33. Spiegel EA, Wycis HT. Ansotomy in paralysis agitans. *Arch Neurol Psychiatr* 1954;71:598-614.
 34. Spiegel EA, Wycis HT, Baird HW. Long-range effects of electropallidotomy in extrapyramidal and convulsive disorders. *Neurology* 1958;8:734-740.
 35. Wester K, Hauglie-Hanssen E. Stereotaxic thalamotomy-experiences from the levodopa era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:427-430.