

Derleme / Review

doi: 10.5606/phhb.dergisi.2016.02

Parkinson Hastalığında Fonksiyonel Cerrahi; Derin Beyin Stimülasyonu Stabilizasyon Döneminde Programlama ve İlaç Ayarlaması

Functional Surgery in Parkinson's Disease; Programming and Medication Adjustment in the Stabilization Period of Deep Brain Stimulation

Ayşe BORA TOKÇAER

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye***ÖZ**

İleri evre Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan derin beyin stümülasyonu tedavisi cerrahi sonrası dönemde hastayı yakın izlemeyi gerektiren bir yöntemdir. Cerrahi hedefler ağırlıklı olarak subtalamik çekirdek, bazen globus pallidus internus ve tremor dominant Parkinson hastalarında da talamus ventral intermediyolateral (VİM) çekirdektir. Stimülatörün programlanması her bir hedef için farklılık gösterir ve hastanın nöromodülasyonu sırasında yavaş olarak dopaminerjik ilaçları azaltılır. Takiplerde voltaj ayarı sırasında intrensek ve ekstresek yan etkiler dikkatlice takip edilerek hasta optimal tedavi ile kontrollere çağrılır.

Anahtar Sözcükler: Jeneratör; nöromodülasyon; Parkinson hastalığı; subtalamik çekirdek; cerrahi; tedavi.

ABSTRACT

Being used in the treatment of advanced Parkinson's disease, deep brain stimulation treatment is a method that requires close follow-up of the patient in the postoperative period. Surgical targets are predominantly subthalamic nucleus and sometimes globus pallidus internus, and also the thalamus ventral intermediolateral (VIM) nucleus for tremor-dominant Parkinson's disease patients. Programming the stimulator differs for each target and the dopaminergic drugs are slowly reduced during the patient's neuromodulation. Intrinsic and extrinsic side effects should be carefully tracked during the voltage adjustment in follow-ups and the patient should be controlled by optimal treatment.

Keywords: Generator; neuromodulation; Parkinson's disease; subthalamic nucleus; surgery; treatment.

Parkinson hastalığının ileri evre invaziv tedavilerinden biri olan derin beyin stimülasyonu (DBS), cerrahi sonrasında implante edilebilir puls jeneratörünün (IPG) polarite, akım şiddeti, süresi ve frekansı gibi parametrelerinde ayarla-

malar yapılarak hastada en iyi motor kontrolü hedefler.^[1-5]

Parkinson olgularında DBS'yi sıklıkla subtalamik çekirdeğe (STN), bazı özel durumlarda da

globus pallidus internusa (GPi) yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile uygulanmaktadır.^[4]

Bu yazıda Parkinson hastalığında STN DBS'nin programlanmasına ilişkin bilgiler özetlenmiştir.

Cerrahi sonrası ilk günler işlemin subtalamotomi etkisi ile parkinsonizm bulguları kısmen yatıştığından, IPG'nin açılması birkaç gün ertelenebilir. İlk 1-4 hafta içinde hasta ilaçsız iken *off* durumunda her bir kontakt için etki ve yan etki eşikleri belirlenmelidir. Derin beyin stimülasyonuna başlandığında ilaç dozlarının da yavaşça azaltılması gerekecektir.^[1-6]

Stabilizasyon evresi 1-6 aylık dönemi ifade eder. Bu dönemde uyarı artırılırken, diskinezi gibi yan etkileri azaltmak amacı ile ilaç dozları da kademeli olarak düşürülmelidir.^[4]

Altı aydan sonra hastalık seyrine göre uyarı ve ilaç ayarlamaları yapılır.

Derin beyin uyarımında sağ ve sol taraf programlaması ayrı ayrı yapılır. Elektrotlar üzerinde yer alan kontaktlar monopolar, çift monopolar, bipolar ve dönüşümlü polaritede seçilebilir. Başlangıçta monopolar uyarım yeğlenir. Bu yön-temde batarya tüketimi en ekonomiktir.^[1-5]

Amplitüd genellikle 1-3.5 V arasında, puls genişliği 60-90 µs, frekans 50-130 Hz aralığındadır.

Subtalamik çekirdek uyarımı daima sabah başlatılmalı, hasta gözlem altında değilse gece veya hafta sonunda başlatılmamalıdır.^[1-5]

Programlama yapılırken klinik değerlendirme önemlidir. Akut parametre olarak rijidite en hızlı yanıt veren bulgu olduğundan en yararlı muayenedir. Tremor ve özellikle bradikinezi yanıtı daha geç ortaya çıktığından yol gösterici değerleri daha azdır.^[3]

Hasta,

- Stimülatör kapalı, ilaçsız
- Stimülatör açık, ilaçsız
- Stimülatör açık, ilaç almış durumda
- Stimülatör kapalı, ilaç almış durumda

değerlendirilmelidir.

İlaç almamış *off* durumundaki hastada amplitüd, Parkinson hastalığı semptomlarını levodopa kadar kontrol edinceye dek artırılır. Uyarı yan etki eşığının en az %10 altında olmalıdır.^[1-5]

Subtalamik çekirdek derin beyin stimülasyonu ve ilaçlar nasıl titre edilmeli?

Subtalamik çekirdek DBS'de stimulus artışı hemen daima ilaç azaltımı ile birlikte olmalıdır. İlaç titrasyonunda hedef mobilite artışı sağlanırken diskinezi vd istenmeyen etkilerin olmamasıdır. Antiparkinson ilaçlar, katekol-O-metiltransferaz (COMT) inhibitörü, antikolinerjikler, amantadin, levodopa ve dopamin agonistleri (DA) sırasına göre yavaşça azaltılmalıdır.^[5,7,8]

İlaç ayarlaması yapılırken doz, semptom kontrolünü sağlayan düzeye kadar düşürülmelidir. Dopaminerjik ilaç dozu azaltılmadan DBS artırılırsa diskinezi, hipomani, mani gibi yan etkilere yol açar. Öte yanda ilaçlar hızlı azaltılır veya kesilirse akinetik kriz, nöroleptik malign sendrom benzeri durum, depresyon veya apati gibi sorunlar ortaya çıkabilir.^[5,7,8]

Stimulus parametreleri en iyilendiğinde levodopa yavaş salınımlı DA'ya dönüştürülebilir.^[7,8]

Subtalamik çekirdek derin beyin stimülasyonunun yan etkileri ve yönetimi

Cerrahi sonrası erken dönemde hedefle ilişkili (intrensek) veya uyarının bitişik yapı- lara yayılımına ait (ekstrensek) yan etkiler olabilir.

İNTRENSEK YAN ETKİLER

Diskinezi

Diskinezi erken ameliyat sonrası dönem soru- nudur, kronik STN DBS'de diskinezi kaybolur.

Stabilizasyon döneminde diskinezi olursa dorsal kontakt yeğlenmeli, gerekirse üst veya alt kontakt (çift monopolar) uyarılmalı veya bipolar stimülasyon uygulanmalıdır. Gerekirse dönüşümlü uyarım yapılmalıdır.^[4,9]

Hipotoni

İlaç ve STN DBS birlikte etkilidir. Hasta *on*'da iken denge ve yürüyüş bozukluğu yapabilir. İlaç dozu veya uyarı şiddeti azaltılmalıdır.^[4]

Konjuge oküler deviasyon

Uyarı sırasında kontralateral oküler deviasyona habituasyon gelişir. Stimulusun azaltılması veya iki taraflı uyarım ile düzelen bir bulgudur.^[4]

Davranış ve duygudurum yönetimi

Konfüzyon veya hipomani olduğunda dorsal kontakta geçilmeli, dopaminerjik ilaçlar azaltılmalı, yeterli olmazsa atipik antipsikotik verilmelidir.^[4]

Depresyon 3-12 ayda düzeler, antidepresan eklenmelidir.^[4]

Ameliyat sonrası vizitlerde bilişsel işlevler değerlendirilmeli, demans araştırılmalıdır. Demans yönetimi çok disiplinli olmalıdır. Cerrahi komplikasyonlara bağlı bilişsel bozukluk ise kolinesteraz inhibitörlerine yanıt alınmaz.^[4]

EKSTRENEK YAN ETKİLER

Kas kontraksiyonu

Eşik üstü stimulus parametrelerinde tonik kas kasılması sıktır. Uyarımın laterale yayılımını önlemek için bipolar veya düşük şiddette uyarım seçilmelidir.^[4,5]

Göz açma apraksisi

Stimülasyon yan etkisi veya Parkinson hastalığı ile ilişkili olabilir. Pretarsal kasa botulinum nörotoksin injeksiyonu ile tedavi edilir.^[5]

Konuşma bozukluğu

Hipofoni, dizartri STN DBS'de %4-17 sıklıktadır. *On*'da konuşma bozukluğu varsa amplitüd düşürülür veya bipolar uyarıma geçilir. Dorsal ve lateral kontaklar yeğlenir. Bu önlemler konuşmayı düzeltmezse dönüşümlü "*interleaved*" stimülasyon denemelidir.^[4,9]

Konuşma rehabilitasyonu (Lee Silverman yöntemi) eklenebilir.^[3]

Parestezi

Subtalamik çekirdeğin posteroventralinde medial lemniskal liflerin uyarımı ile belirir. Hızla habituasyon olur. Persistan parestezi olursa stimulus parametreleri ve konfigürasyonu değiştirilir. Parestezi düzelmediğinde elektrotun yeniden pozisyonlanması gerekebilir.^[5]

Aksiyal semptomlar

Cerrahi sonrası aksiyal semptomlar bozulabilir. *Off*'da donma STN DBS'ye iyi yanıt verir. Öte yanda, *on*'da donma STN DBS ile kötüleşebilir.^[4,10]

Stimülasyonun indüklediği aksiyal semptomlar için aktif kontakta veya uyarı parametrelerini değiştirin. Yürüyüş bozulursa düşük frekanslı (LFS 60-80 Hz) uyarım denemelidir. Derin beyin stimülasyonu ayarı yeterli olmaz ise dopaminerjik ilaç dozu artırılabilir. Fizyoterapi eklenmelidir.^[4]

Kilo artışı

Subtalamik çekirdek DBS'de %6-100 sıklıkta rapor edilmiştir. Cerrahi öncesi beslenme danışmanlığı sağlanmalı, ameliyat sonrası kilo izlemi yapılmalıdır. Dopamin agonistlerinden sakınılması uygundur.^[4,5,10]

Dürtü kontrol bozukluğu

Cerrahi sonrası ilaç dozlarının azaltılması DKB'yi azaltır. Ancak bazı olgularda STN DBS ile DKB ortaya çıkabilir, özellikle DA'ların kesilmesi yarar sağlayabilir.

Huzursuz bacak sendromu

Cerrahi sonrası DA'nın kesilmesinden ötürü şikayetler artabilir. Bu durumda tedaviye düşük dozda DA eklenmelidir.^[5]

Derin beyin stimülasyonu etkinliğinin ani kaybı^[3]

- Yanlışlıkla IPG'nin kapanması
- Telemetrik olarak programlama cihazı IPG ile bağlantı kuramıyorsa batarya tükenmiştir.
- İmplant edilebilir puls jeneratörü açık ve uygun kurulumda ise bağlantı sorunu vardır (İmp >2000-4000 ohm).

Parkinson hastalığında DBS'nin programlanması belli algoritmalar içinde yapıldığında etkili motor kontrolü sağlamanın yanı sıra yan etki sorunu da en aza inecektir. Burada ana hatları ile değindiğimiz programlama ilkeleri ve sorun çözümleri konusunda deneyim kazanmak için aşağıda yer alan kaynaklar bizlere yol göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Volkmann J, Herzog J, Kopper F, Deuschl G. Introduction to the programming of deep brain stimulators. *Mov Disord* 2002;17:181-7.
2. Volkmann J, Moro E, Pahwa R. Basic algorithms for the programming of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:284-9.
3. Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, Kubu C, Lozano AM, Lyons KE, et al. Deep brain stimulation: postoperative issues. *Mov Disord*. 2006 Jun;21 Suppl 14:S219-37.
4. Castrioto A, Volkmann J, Krack P. Postoperative management of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Handb Clin Neurol* 2013;116:129-46.
5. Krack P, Fraix V, Mendes A, Benabid AL, Pollak P. Postoperative management of subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:188-97.
6. Picillo M, Lozano AM, Kou N, Puppi Munhoz R, Fasano A. Programming Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: The Toronto Western Hospital Algorithms. *Brain Stimul* 2016;9:425-37.
7. Zibetti M, Pesare M, Cinquepalmi A, Rosso M, Bergamasco B, Ducati A, et al. Antiparkinsonian therapy modifications in PD patients after STN DBS: a retrospective observational analysis. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14:608-12.
8. Zibetti M, Cinquepalmi A, Angrisano S, Lanotte M, Lopiano L. Management of antiparkinsonian therapy during chronic subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15:76-80.
9. Ramirez-Zamora A, Kahn M, Campbell J, DeLaCruz P, Pilitsis JG. Interleaved programming of subthalamic deep brain stimulation to avoid adverse effects and preserve motor benefit in Parkinson's disease. *J Neurol* 2015;262:578-84.
10. Romito LM, Albanese A. Dopaminergic therapy and subthalamic stimulation in Parkinson's disease: a review of 5-year reports. *J Neurol* 2010;257:298-304.