

Derleme / Review

doi: 10.5606/phhb.dergisi.2016.05

Sekonder Distonilerde Cerrahi Tedavi**Surgical Treatment in Secondary Dystonia**

Büşra ÖLMEZ, M. Cenk AKBOSTANCI

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

Distoninin medikal tedavisindeki kısıtlılıklar, özellikle son 10 yılda, başta derin beyin stimülasyonu olmak üzere, diğer cerrahi tedavilerin ön plana çıkmasına neden olmuştur. Bu yazıda özellikle sekonder distonilerde uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri, sağlanan düzelme oranları ve görülen yan etkiler gözden geçirilmiştir. Ayrıca ekibimizin talamotomi/kampotomi ameliyatı ile ilgili olumlu deneyiminden söz edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Derin beyin stimülasyonu; pallidotomi; sekonder distoni; talamotomi.

ABSTRACT

Limitations in medical treatment of dystonia caused the emergence of other surgical treatments in the last 10 years, especially deep brain stimulation. In this article, we reviewed surgical treatment methods applied particularly in secondary dystonia, improvement rates and the side effects observed. We also referred to the positive experience of our team with thalamotomy/campotomy surgery.

Keywords: Deep brain stimulation; pallidotomy; secondary dystonia; thalamotomy.

Distoni sıklıkla istemli hareketlerle artan, uzun süreli, kuvvetli ve dönmeye, bükülmeye yol açan istem dışı hareketlere verilen isimdir. Bu hareketler esnasında sıklıkla agonist ve antagonist kas grupları eş zamanlı olarak kasılır.^[1] Distoni genetik orijinli olabileceği gibi, sıklıkla bazal çekirdeklerin yapısal lezyonlarına yol açan santral sinir sistemi hastalıklarına sekonder olarak da gelişebilir.

Distoninin medikal tedavisinde aşağıda sıralanan sorunlar vardır:

- İlaçlar yeterince etkili değildir (etki büyüklükleri küçüktür),

- Çok yüksek dozlarda etkili oldukları için yan etkileri genellikle tedaviyi bırakmaya yol açacak kadar şiddetlidir,
- Etkinliklerine dair yeterli kanıt yoktur.

Bu nedenle cerrahi oldukça güçlü bir tedavi seçeneğidir (Tablo 1).^[2]

Ancak L-DOPA'ya yanıtı distoni (Segawa hastalığı) ve bazı paroksizmal distonilerin oldukça etkin medikal tedavisi vardır.^[1,2] Ayrıca fokal distonilerde botulinum toksin enjeksiyonları son derece etkindir.^[1]

Tablo 1. Sekonder distoni tedavisinde cerrahi tedavi seçenekleri

Yöntem	Açıklama
Derin beyin stimülasyonu	Hiperaktif çekirdeğe sürekli elektrik vererek baskılama. Sık kullanılan hedefler globus pallidum interna, talamusun ventralis intermedius çekirdeği ve subtalamik çekirdek
Destruktif cerrahi	Hiperaktif çekirdeğin ya da bir bölümünün hasarlanması. Günümüzde sıklıkla radyofrekans enerjisi ile ısıtma kullanılır.
Periferik cerrahi	Distonik kasılmalara periferik sinir sistemine yapılan müdahalelerle engel olma. Dorsal kök giriş bölgesi lezyonları, nörektomi ve miyektomiler.

DESTRÜKTİF CERRAHİ

Medikal tedaviye dirençli seçilmiş distoni olgularında destrüktif cerrahi yaşam kalitesinde artma sağlayan önemli bir tedavi yöntemi seçeneği olabilir.^[3] Cooper 1965'te destrüktif cerrahi uyguladığı (kemo ya da kriyo talamotomi ya da pallidotomi) 130 hastanın sonuçlarını sunmuştur.^[4] Beynin derin yapılarında bir ya da daha fazla lezyon oluşturma yoluyla distonik semptomların tedavi edilebileceğini göstermiş ve çalışmasında altı adete kadar multipl lezyon oluşturduğu hastalarda entelektüel, motor ya da duysal etkilenme olmadığını bildirmiştir. Distoninin altta yatan nedenindeki progresif seyir göz önünde bulundurulacak olursa, zamanla cerrahiden sağlanan fayda gerileyebilir ancak; yine de güvenli olması ve yararlı etkileri nedeniyle uygulanması önerilmektedir.^[5]

TALAMOTOMİ

Distoni tedavisinde stereotaktik destrüktif cerrahi için hareket kontrol ve organizasyonundaki fonksiyonları göz önüne alınacak olursa talamus iyi bir hedeftir ve talamusta ablatif lezyon için hedef olarak seçilecek olan çekirdek, ventrolateral çekirdeklerde olmalıdır (Tablo 2).^[3,5-11] İmer ve ark.nın^[3] serisinde en sık seçilen çekirdek ventralis intermedius'tur.

Cooper talamusta oluşturulan lezyonun karşı taraf distonik semptomlarda iyileşme sağladığını, iki taraflı istemsiz hareketleri olan bir hastada tek taraflı talamotomi sonrasında geçici olarak iki taraflı iyileşmenin gözlemlendiğini ancak bir süre sonra talamotomi uygulanan tarafta distoninin tekrar ortaya çıktığını bildirmiştir.^[4]

Yoshor ve ark.nın^[1] yayınladığı seride, 18 distonili hastaya talamotomi yapılmış ve uzun dönemde sağlanan iyileşmede hafif düzeyde gerileme izlense de hastaların ikisinde belirgin, altısında ise orta derecede iyileşme sağlanmış ve bu serideki primer (n=7) ve sekonder (n=11) etyolojiye sahip hastaların uzun dönem takiplerinde Global Outcome Scale (GOS) skorları benzer bulunmuştur. Talamotomi sonrası sonuçlar Yoshor ve ark.nın^[1] serisinde sekonder distonili hastalarda primer distonili hastalara kıyasla daha başarılıdır. Cooper'ın^[4] bildirdiği geniş seride, talamik cerrahi sonrası hastaların %70'inden fazlasında uzun süreli iyileşme sağlanmıştır. Cardoso ve ark.nın^[5] 17 distonili ve iki hemiballismuslu hastadan oluşan serisinde, talamotomi uygulanan bu hastaların ameliyat sonrası dönemdeki sonuçlarının skorlamasıyla, hastaların %47'sinin (n=8) orta ya da belirgin fayda gördüğü bildirilmiştir. Bu seride talamotomi

Tablo 2. Sekonder jeneralize distonide fonksiyonel cerrahi ile elde edilen sonuçların özeti

Yöntem	Çalışma sayısı	Hasta sayısı	Ortalama düzelme (%)
Talamotomi vb	9	478	55.5
Pallidotomi	12	62	
Mükemmel			2
İyi			2
Orta			3
Zayıf			5
Pallidal DBS	11	104	25

sonrasında ortalama 41 ay takip edilen sekonder distonili hastalarda, ortalama 32.9 ay takip edilen primer distonili hastalara kıyasla elde edilen olumlu sonuçlar daha stabil seyretmiştir. İki hemidistonili hastada ise destrüktif cerrahi için ventrolateral çekirdeğin arka kısmı hedef alınmış ve hastalarda hafif kalıcı defisitler izlense de hemiballismusta anlamlı iyileşme gösterilmiştir. Hemiballismuslu hastalarda, subtalamik hasar sonrası artan talamik çıkıntılarının talamotomi ile baskılanması bu hastalarda oldukça iyi sonuçlar doğurmuştur. Primer distonili hastalarda iyilik halinde altta yatan nedenin seyrindeki progresyona bağlı gerileme görülebileceği düşünülmektedir.^[5] Cooper^[4] yaptığı çalışmanın sonucunda, herhangi bir beyinde oluşan patolojik bir lezyonun ortaya çıkaracağı tablonun o beynin önceki gelişim öyküsü ve durumuna bağlı olduğu gibi distonili bir hastada da tedavi amaçlı ortaya çıkarılan lezyondan sağlanacak

faýdanın da yine o beynin önceki durumuyla yakından ilişkili olduğunu bildirmiştir. Cardoso ve ark.nın^[5] serisinde talamotomi uygulanan hastaların %37'sinde disartri, konfüzyon, hafif ateş, karşı tarafta güçsüzlük, psödobulber felç gibi ameliyat sonrası komplikasyonlar izlenmiş ve sadece bir hastada komplikasyonlar kalıcılık göstermiştir (Tablo 3).

PALLİDOTOMİ

Pallidotomi çalışmaları talamotomi çalışmalarından daha az sayıdadır ve çoğunlukla pallidotominin Parkinson hastalığı cerrahisinde yoğun olarak uygulandığı doksanlı yıllarda yapılmıştır.

Talamustan sonra pallidum distoninin tedavisinde yer almaya başlamıştır ve özellikle aksiyal ve trunkal semptomlara etkili olduğu iddia edilmiştir.^[3] Yoshor ve ark.nın^[11] çalışmasında tüm distonili hastalarda pallidotomi

Tablo 3. Primer veya sekonder distonilerde talamotomi uygulanmış hastalardan oluşan çalışmalar ve sonuçları

Çalışma	Hasta sayısı	% Düzleme	Yan etkiler	Yorum
Cooper ^[6]	208	69.7	-	Primer-sekonder ayrı ayrı bildirilmemiş
Gros ve ark. ^[7]	25	33	16	Sadece primer distoni
Andrew ve ark. ^[8]	55	25	47.3	Primer-sekonder ayrı ayrı bildirilmemiş
Jeneralize		25		
Fokal/segmental		62		
Hemidistoni		100		
Tasker ve ark. ^[9]	56	34	21	Primer-sekonder ayrı ayrı bildirilmemiş
Speelman ve van Manen ^[10]	18	44.4	31.7	Sadece serebral palsili hastalar
Yamashiro ve Tasker ^[11]	54	59	-	Primer-sekonder ayrı ayrı bildirilmemiş
Cardoso ve ark. ^[5]				
Primer	7	42.9	0	-
Sekonder	10	50	10	-
İmer ve ark. ^[3] (İstanbul Üni. Çapa Tıp Fak.)			Tüm seri için iki geçici hemiparezi	Yan etkiler pallidotomi hastalarından ayırt edilmemiş
Primer iki taraflı	3	33		
Tek taraflı	2	100		
Serebral palsy iki taraflı	15	60		
Tek taraflı	9	56		
Ankara Tıp Serisi	16	63.3	12.5	Tümü sekonder distoni

ile sağlanan iyileşme özellikle primer distonili hastalarda anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. Bu çalışmada, pallidotomi yapılan primer distonili hastaların %62.5'inde, sekonder distonili hastaların %33.3'ünde anlamlı iyileşme izlenmiştir. Sekonder distonili hastalarda talamotomi ile daha fazla başarı elde edildiği bilinmektedir.^[1]

İki taraflı lezyonların oluşturulmasıyla, komplikasyon riskinde artış beklense de (bu riskin iki taraflı talamotomide daha fazla olduğu düşünülmektedir); özellikle jeneralize distonili hastalarda iki taraflı multipl lezyonlar oluşturulabilir. Çünkü distoni vücudun geniş bir kısmını etkiliyorsa, semptomla ilişkili somatotopik alanda oluşturulacak lezyonun sayı ve boyutunda artış yapılarak özellikle boyun ve gövde distonilerinde daha başarılı sonuçlar elde edilebilir. İki taraflı talamotomi uygulamasının ardından izlenebilecek ciddi komplikasyonlar arasında disfaji, psödobulber felç sayılabilir. İki taraflı pallidotominin ise daha güvenli olduğu gözlenmiştir.^[1,3] Cardoso ve ark.nın^[5] 17 distonili hastadan oluşan serisinde ise bir hastaya iki taraflı talamotomi yapılmış ancak bu hastada hiçbir komplikasyon izlenmemiştir. İmer ve ark.nın^[3] serisinde iki taraflı lezyonların en çok uygulandığı etyoloji serebral palsi (CP) ardından idyopatik torsiyon distonisi idi. İdyopatik torsiyon distonisinde iki taraflı lezyonlarla elde edilen başarı oranı %85 iken, CP'de %50 idi.^[3] Yine de gerek bilgi birikiminin yetersiz olması gerekse anartri ve demans oranının %50'leri bulması nedeniyle iki taraflı destrüktif cerrahiden kaçınılmalıdır.

Hemiballismusa neden olma ihtimali yüzünden subtalamotomiden bir süre uzak durulsa da İmer ve ark.nın^[3] serisinde distonili bir olguya subtalamotomi yapıldığı ve 101 aylık takibi boyunca orta derecede bir iyileşme gözlemlendiği bildirilmiştir.

DiĞER DESTRÜKTİF CERRAHİ YÖNTEMLERİ

Pallidum ile talamus arasındaki yolları kapsayan Forel bölgesinde lezyon oluşturma fikri talamotomi ve pallidotomi gibi daha etkili yöntemler tarafından önemini kaybetmiştir. Ancak talamotomi, subtalamotomi ya da pallidotomi

uygulanıp tatmin edici sonuçlar alınamayan olgularda, Forel bölgesinde lezyon oluşturulabilir. Forel bölgesi lezyonları diğer ablatif lezyonlarla kombine edilebilir.^[3]

Bir çalışmada, çocukluk çağında geçirdiği bakteriyel menenjit sonrasında önce hemiparezi, ardından yürüyememeye kadar ilerleyen özürleyici boyutta distoni gelişen bir yetişkin hastaya medikal tedavilerin ardından, sırasıyla pallidotomi ve talamotomi uygulanmış ancak istenilen fayda elde edilememiştir. Hastada, pallidumdan çıkan birleştirici lifler bakımından oldukça zengin olan sol zona insertaya yerleşik lezyon oluşturulmuştur. Zona insertada oluşturulan lezyon ile çocukluk çağında oluşan beyin hasarının ardından zamanla gelişmiş patolojik döngünün önüne geçildiği düşünülmektedir. Cerrahi sonrası komplikasyon gelişmediği gibi, altı yıl sonraki takibinde kalıcı bir iyilik halinin sağlandığı ve istemsiz hareketlerin anlamlı şekilde gerilediği izlenmiştir.^[12]

DERİN BEYİN STİMÜLASYONU (DBS)

İçinde bulunduğumuz dönemde fonksiyonel cerrahi Parkinson hastalığında sağladığı başarı ve ilk denemelerde distonide elde edilen olumlu sonuçlarla beraber, daha çok stimülasyon tekniklerine yönelmiştir ve özellikle primer distonilerde ciddi faydaları gösterilmiştir.^[2,3] Pallidal DBS ile özellikle primer jeneralize ve segmental distonilerde sağlanan sürekli yararın, sekonder distonili hastalara göre daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır.^[2,13] Ancak edinilmiş distonilerde DBS kullanımı ve sonuçlarına dair yapılan çalışmaların sayısı nispeten azdır.^[14]

Derin beyin stimülasyonunun en faydalı olduğu hastalık grubu özellikle genç, dystonia 1 protein (DYT-1) pozitif, hastalık süresi ve semptom şiddeti daha az olan primer distonili ve tardif distonili hastalardır.^[2]

Globus pallidus internanın özellikle posteroventral lateral kısmının hem direkt hem de indirekt striatopallidal yolla ilişkisi ve distonide bu iki yolun patolojisinin de rolü olduğunun düşünülmesi nedeniyle globus pallidus (GPi), DBS için iyi bir hedeftir. Üst ekstremitelerde veya başta tremorun eşlik

ettiği distonili hastalar, miyoklonik distonisi veya yazıcı krampı olan hastalarda, DBS'de hedef olarak talamus seçilebilir ve bu işlemin faydalı olduğu gösterilmiştir.^[2]

Serebral palsi gelişimini henüz tamamlamamış bir beyinde gelişen hasar sonrasında oluşan bir tablodur ve çocukluk çağındaki distoniye bağlı fiziksel özürllüğün başta gelen nedenidir.^[11] Kim ve ark.nın^[13] serisinde, yedi primer distoni hastası ve beş distonili CP hastasına GPi DBS uygulanmış ve iki yıla kadar uzun dönem takiplerinde distonili CP hastalarında; özürllük ve semptomlardaki iyileşme, hastanın memnuniyeti açısından elde edilen sonuçlar primer distonili hastalara göre başarısız bulunmuştur. Serebral palsili hastalarda önceden var olan spastisite, kontraktür gibi diğer motor problemler özürllük ve hasta memnuniyeti açısından istenen sonuçların alınamamasına katkıda bulunuyor olabilir.^[13]

Romito ve ark.,^[14] serebral palsiye bağlı distonisi olan, homojen bir hasta grubunda pallidal DBS uygulanan bir seri yayınlamışlardır. Tüm hastalar erişkin yaşta ve jeneralize distonili idi

ve bazılarında hafif düzeyde spastisite eşlik etmekte idi. Bu seride Burke-Fahn-Marsden Distoni Değerleme Ölçeği (BFMDRS) motor skorunun ve özürllük skorunun uzun dönem takiplerinde kademeli olarak iyileştiği ve sonrasında stabilize olduğu izlenmiş ve en iyi motor iyileşmenin sağlandığı süre ortalama 1.7 ± 0.9 yıl olarak bildirilmiştir. On beş hastadan dokuzunda 4.6 yıldan fazla takip süresinde, belirgin ve kalıcı iyileşme sağlanan bu seride, pallidal DBS sonuçlarını etkileyen faktörler ile ilgili olarak; işlem öncesi sahip olunan distoni şiddetinin elde edilen başarı ile ters orantılı olduğu ancak implantın uygulandığı yaş, hastalığın süresi, MRG'de saptanan hafif statik anomalilerin sonuca etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Spastisitenin varlığı ise uzun dönemdeki sonuçlarda olumsuz etkili bulunmuştur. Bu seride bulunan kern ikterusa sekonder distonisi olan iki hastada elde edilen motor ve fonksiyonel iyileşme umut vericidir.^[13] Koy ve ark.nın^[15] sekiz diskinetik CP'li hastadan oluşan serisinde, GPi DBS uygulaması sonrasında hastaların yürüme, konuşma ve yutma gibi subjektif izlenimleri değerlendirilmiştir. Çalışmada

Tablo 4. Sekonder distonili pallidal derin beyin stimülasyonu uygulanmış hastalardan oluşan çalışmalar ve sonuçları

Çalışma	Hasta sayısı	Düzelme oranı (BFMDRS motor skor)	Yan etki oranı
Vayssiere ve ark. ^[16]	10	%31	-
Zorzi ve ark. ^[17]	3	%31	-
Alterman ve Tagliati ^[18]	5	%33	-
Vidailhet ve ark. ^[19]	19	%24.4	Bir hasta subklaviküler ağrıya bağlı çıkarılma
Air ve ark. ^[20]	11	%10	-
Marks ve ark. ^[21]	9	%16.8	-
Olaya ve ark. ^[22]	9	%9.4	-
Koy ve ark. ^[15]	8 (hepsi serebral palsi)	BFMDRS %0 VAS %30	-
Keen ve ark. ^[23]	8	%30.5	İki enfeksiyona bağlı çıkarılma
Romito ve ark. ^[14]	15	%49.5 (6.2 yıl izlem)	25 yan etki, iki kalıcı hipofoni
Kim ve ark. ^[13]	7	%39.2 %0 özürllük	-

BFMDRS: Burke-Fahn-Marsden Distoni Değerleme Ölçeği; VAS: Görsel analog ölçeği.

stimülasyonun kapalı olduğu durumlarda yürüme hızı azalsa da, stimülasyonun açık ve kapalı olduğu durumlar arasında hız ve adım uzunluklarında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Yapılan testlerde sekiz hastanın ikisinde yutma ciddi şekilde bozulmuş ve *on* ile *off* durumları arasında da değişiklik izlenmemiştir. Ancak sekiz hastanın altısı stimülasyonun aktif olduğu dönemde diskinezilerinin hafiflediğini ve hareket kontrolünün kolaylaştığını bildirmişlerdir (Tablo 4).^[13-23] Keen ve ark.,^[23] farklı etyolojilere bağlı olarak distonik CP'si bulunan, çocukluk dönemindeki beş hastaya iki taraflı posteroventrolateral GPi uygulaması ve BFMDRS motor skorunda ortalama olarak %28.5 oranında bir iyileşme bildirmişlerdir. İyileşmenin vücut bölgelerine göre dağılımı incelendiğinde ise Barry-Albright Distoni Skalasına göre, en fazla iyileşmenin gövde ve boyun semptomlarında; BFMDRS motor skorlarına göre ise fasyal semptomlardaki iyileşmenin en fazla olduğu bulunmuş ve konuşmada da elde edilen iyileşme ile birlikte distonik CP'li çocuk hastalar için iki taraflı GPi DBS'nin erken dönemde bir tedavi modalitesi olarak kullanılması önerilmiştir.^[11]

Pallidal DBS'nin tardif distonili hastalar dışında, sekonder/nörodejeneratif distonili hastalarda, primer distonilere kıyasla daha az yanıt alındığı gözlenmiştir. Tardif distonili hastalarda DBS ile elde edilen sonuçlar primer distonili hastalar ile benzerdir ve iyi bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Tardif distonili hastaların aynı zamanda tek taraflı veya iki taraflı pallidotomiden de faydalanabildikleri gösterilmiştir.^[2]

Derin beyin stimülasyonu uygulaması sonrasında kullanılan implant donanımının enfeksiyonu, ateş, disfaji, hipofoni, disartri, lokal ağrı, travmaya sekonder ekstrakraniyal bağlantıların hasarlanması gibi komplikasyonlar bildirilmiştir.^[11,14]

Bunun dışında pallidal DBS sonrası görülebilecek komplikasyonlar arasında mikrografi, bradikinezi, postural instabilite ve donma gibi parkinsonizm bulguları sayılabilir ancak stimülasyon frekansının düşürülmesinin bradikinezik semptomları azaltacağı düşünül-

mektedir. Bu durumda ise uzun dönemde sağlanan fayda daha az olabilir. Frekans ayarları ve uygulanan enerjinin düzenlenmesi ile bu etkilerin önüne geçilebilir.^[2] Pallidal DBS uygulanan hastalardan oluşan çalışmalarda izlenen yan etkiler Tablo 4'te özetlenmiştir.

Sonuç olarak, medikal tedavinin hastaların yarısında iyileşme sağladığı izlense de, bu hastaların ilerleyen zamanlarda medikal tedaviden gördükleri faydaların azaldığı ve ciddi yan etkilerin sıklıkla gözlendiği, tolerabiliteilerinin düşük olduğu bilinmektedir.^[2,5] Jeneralize ya da segmental distonili hastalarda ilaç tedavisine ve fokal distonilerde botulinum toksin enjeksiyonuna, her ne kadar bu tedavilerin dozu ve süresinin ne kadar olması gerektiği ile ilgili ortak bir görüş bulunmasa da, yanıt yoksa veya semptomlar belirgin özürleyici özellikte ise cerrahi tedavi bir alternatif olarak düşünülebilir.^[2]

Yoshor ve ark.nın^[1] serisinde pallidotomi ile talamotominin uzun dönemde sağladıkları faydaların GOS skorları karşılaştırıldığında, pallidotomi daha etkili bulunmuştur. Sekonder distonili hastalarda talamotomi ve pallidotomi karşılaştırıldığında ise elde edilen sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.^[1] Sekonder distoninin destrüktif cerrahisi ile sağlanan sonuçlar daha uzun ömürlü bulunmasına rağmen, potansiyel progresif primer distonilerde sonuçların geçici olduğu bildirilmiştir. Sekonder distonileri de altta yatan nedenin progresif olup olmayışına göre sınıflandırılırsa; örnek olarak, multipl skleroz ve Hallervorden-Spatz hastalığı olan hastalarda cerrahi ile elde edilen olumlu sonuçların zamanla gerilediği görülecektir.^[3]

Distoniye yönelik yapılan destrüktif cerrahi ile ilgili literatürden çıkarılacak sonuç, distoninin primer olarak altta yatan mekanizmasının artmış talamokortikal aktiviteden ziyade korteks ya da bazal gangliyon ile korteks arasındaki bağlantılarla ilgili olduğu söylenebilir.^[5]

Görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile birlikte 1990'lardan sonra, destrüktif cerrahi kullanımını yaygınlaştırmış olmasına rağmen, zamanla, özellikle iki taraflı destrüktif işlemlerin oluşturduğu yan etkiler, yeni teknoloji ve market

güçleri, yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi merkezleri lezyon cerrahisinden uzaklaştırmıştır.^[2] Özellikle son 10 yıl içerisinde DBS sadece Parkinson hastalığında değil, distoni tedavisinde de kullanılmaktadır. Derin beyin stimülasyonu tekniğinin, bazal gangliyonlardan beyin sapı, talamus ve kortekse çıkan sinyaller üzerinde etki ederek distonik semptomları düzelttiği düşünülmektedir.^[13]

KAYNAKLAR

1. Yoshor D, Hamilton WJ, Ondo W, Jankovic J, Grossman RG. Comparison of thalamotomy and pallidotomy for the treatment of dystonia. *Neurosurgery* 2001;48:818-24.
2. Moro E, Gross RE, Krauss JK. What's new in surgical treatment for dystonia? *Mov Disord* 2013;28:1013-20.
3. Imer M, Ozeren B, Karadereler S, Yapici Z, Omay B, Hanağasi H, et al. Destructive stereotactic surgery for treatment of dystonia. *Surg Neurol* 2005;64:89-94.
4. Cooper IS. Clinical and physiologic implications of thalamic surgery for dystonia and torticollis. *Bull N Y Acad Med* 1965;41:870-97.
5. Cardoso F, Jankovic J, Grossman RG, Hamilton WJ. Outcome after stereotactic thalamotomy for dystonia and hemiballismus. *Neurosurgery* 1995;36:501-7.
6. Cooper IS. 20-year followup study of the neurosurgical treatment of dystonia musculorum deformans. *Adv Neurol* 1976;14:423-52.
7. Gros C, Frerebeau P, Perez-Dominguez E, Bazin M, Privat JM. Long term results of stereotaxic surgery for infantile dystonia and dyskinesia. *Neurochirurgia (Stuttg)* 1976;19:171-8.
8. Andrew J, Fowler CJ, Harrison MJ. Stereotaxic thalamotomy in 55 cases of dystonia. *Brain* 1983;106:981-1000.
9. Tasker RR, Doorly T, Yamashiro K. Thalamotomy in generalized dystonia. *Adv Neurol* 1988;50:615-31.
10. Speelman D, van Manen J. Cerebral palsy and stereotactic neurosurgery: long term results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:23-30.
11. Yamashiro K, Tasker RR. Stereotactic thalamotomy for dystonic patients. *Stereotact Funct Neurosurg* 1993;60:81-5.
12. Fonoff ET, de Oliveira Magalhães FN, de Oliveira YS, Sallem FA, Teixeira MJ. Long-term outcome of atlas-based lesion of posterior zona incerta in secondary hemidystonia. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:649-50.
13. Kim AR, Chang JW, Chang WS, Park ES, Cho SR. Two-year outcomes of deep brain stimulation in adults with cerebral palsy. *Ann Rehabil Med* 2014;38:209-17.
14. Romito LM, Zorzi G, Marras CE, Franzini A, Nardocci N, Albanese A. Pallidal stimulation for acquired dystonia due to cerebral palsy: beyond 5 years. *Eur J Neurol* 2015;22:426-32.
15. Koy A, Pauls KA, Flossdorf P, Becker J, Schönau E, Maarouf M, et al. Young adults with dyskinetic cerebral palsy improve subjectively on pallidal stimulation, but not in formal dystonia, gait, speech and swallowing testing. *Eur Neurol* 2014;72:340-8.
16. Vayssiere N, van der Gaag N, Cif L, Hemm S, Verdier R, Frerebeau P, et al. Deep brain stimulation for dystonia confirming a somatotopic organization in the globus pallidus internus. *J Neurosurg* 2004;101:181-8.
17. Zorzi G, Marras C, Nardocci N, Franzini A, Chiapparini L, Maccagnano E, et al. Stimulation of the globus pallidus internus for childhood-onset dystonia. *Mov Disord* 2005;20:1194-200.
18. Alterman RL, Tagliati M. Deep brain stimulation for torsion dystonia in children. *Childs Nerv Syst* 2007;23:1033-40.
19. Vidailhet M, Yelnik J, Lagrange C, Fraix V, Grabli D, Thobois S, et al. Bilateral pallidal deep brain stimulation for the treatment of patients with dystonia-choreoathetosis cerebral palsy: a prospective pilot study. *Lancet Neurol* 2009;8:709-17.
20. Air EL, Ostrem JL, Sanger TD, Starr PA. Deep brain stimulation in children: experience and technical pearls. *J Neurosurg Pediatr* 2011;8:566-74.
21. Marks W, Bailey L, Reed M, Pomykal A, Mercer M, Macomber D, et al. Pallidal stimulation in children: comparison between cerebral palsy and DYT1 dystonia. *J Child Neurol* 2013;28:840-8.
22. Olaya JE, Christian E, Ferman D, Luc Q, Krieger MD, Sanger TD, et al. Deep brain stimulation in children and young adults with secondary dystonia: the Children's Hospital Los Angeles experience. *Neurosurg Focus* 2013;35:7.
23. Keen JR, Przekop A, Olaya JE, Zouros A, Hsu FP. Deep brain stimulation for the treatment of childhood dystonic cerebral palsy. *J Neurosurg Pediatr* 2014;14:585-93.