



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**GLOBUS PALLIDUS INTERNA'NIN
DİREKT HEDEFLENMESİ:
CERRAHİ TEKNİK, KLİNİK SONUÇLAR
VE
DERİN BEYİN STİMÜLASYONU ELEKTRODUNUN
YERLEŞİMİNİN ANALİZİ**

Dr. Halit Anıl ERAY

**BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ali SAVAŞ**

**ANKARA
2024**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GLOBUS PALLIDUS INTERNA'NIN
DİREKT HEDEFLENMESİ:

CERRAHİ TEKNİK, KLİNİK SONUÇLAR
VE
DERİN BEYİN STİMÜLASYONU ELEKTRODUNUN
YERLEŞİMİNİN ANALİZİ

Dr. Halit Anıl ERAY

BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ali SAVAŞ

ANKARA
2024

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum ‘‘Globus Pallidus Interna'nın Direkt Hedeflenmesi: Cerrahi Teknik, Klinik Sonuçlar ve Derin Beyin Stimülasyonu Elektrodunun Yerleşiminin Analizi’’ başlıklı tez; bilimsel etik ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 27.03.2023 tarihinde, i03-148-23 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Halit Anıl Eray

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Gönderim Tarihi: 31-Mar-2024 05:46PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 2335882644

Dosya adı: Dr_Halit_An_I_Eray_-_Tez_-_2024_-_Prof_Dr_Ali_Sava.docx (6.06M)

Kelime sayısı: 21036

Karakter sayısı: 141384

Uzmanlık Tezi

ORJİNALLİK RAPORU

%**6**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**6**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**4**

YAYINLAR

%**4**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr.Halit Anıl ERAY	Sınav tarihi: 24/07/2024
Anabilim/Bilim Dalı	: Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Ali SAVAŞ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı: Globus Pallidus Interna'nın Direk Hedeflenmesi: Cerrahi Teknik ,Klinik Sonuçlar ve Derin Beyin Stimülasyonu Elektrodunun Yerleşiminin Analizi.		
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1	☒ 2 ☐ 3

III. KARAR		
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak		
☒ Kabulüne		
☐ Reddine		
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine		
☒ Oy birliği	☐ Oy çokluğu	ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Y. Şükrü ÇAĞLAR
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Ali SAVAŞ
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. M. Cenk AKBOSTANCI
Nöroloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Öncelikle bu çalışmada bana yardımcı olan öğretim üyesi ve tez danışmanım Prof. Dr. Ali Savaş'a saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ek olarak, uzmanlık eğitimim süresince bilgi, beceri, deneyimleriyle yol gösteren diğer Ankara Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı öğretim üyeleri, Prof. Dr. Atilla ERDEM'e, Prof. Dr. Yusuf Şükrü ÇAĞLAR'a, Prof. Dr. Ağahan ÜNLÜ'ye, Prof. Dr. Ayhan ATTAR'a, Prof. Dr. Hakan TUNA'ya, Prof. Dr. Hasan Çağlar UĞUR'a, Prof. Dr. Melih Bozkurt'a, Prof. Dr. Gökmen Kahiloğulları'na, Doç. Dr. İhsan DOĞAN'a Doç. Dr. Onur ÖZGÜRAL'a ve Doç. Dr. Ümit EROĞLU'na, Dr. Öğr. Ü. Murat Zaimoğlu'na ve Dr. Öğr. Ü. Eyüp Bayatlı'ya saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmamda klinik bilgi ve tecrübesini paylaşan Ankara Üniversitesi Nöroloji Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Cenk Akbostancı'ya da teşekkürlerimi bildiririm. Veri analizinde yardımını sunan Biyoistatistik Danışmanı Nazmiye Kurşun'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Halit Anıl ERAY

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	x
Tablolar Dizini	xi
Grafik Dizini	xii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Bazal Ganglia Anatomisi ve Fizyolojisi	5
4.1.1. Striatum Histokimyasal Organizasyonu ve Afferent Yolakları	5
4.1.2. Bazal Ganglia'nın İndirekt ve Direkt Efferent Yolakları	6
4.2. Distoni Patofizyolojisi ve Etiyolojisi	6
4.2.1. Tarihçe ve Sınıflandırma	6
4.2.2. Patofizyolojisi	10
4.2.3. Tedavi Protokolleri ve Prognoz	10
4.2.4. Burke-Fahn-Marsden Distoni Skalası	11
4.3. Stereotaktik Cerrahi Tarihi ve Hedefleme Yöntemlerinin Gelişimi	11
4.3.1. Stereotaktik Başlık Geliştirilmesi ve Stereotaktik Prosedürler	11
4.3.2. Homotetik Anamorfozis Tekniği ve Stereotaktik Atlaslar	13
4.3.3. Kartezyen Sistemi, Todd-Wells Aparatı ve Biplanar X-ray Ventrikülogram ile "Euler" ve Küresel Açı Hesaplamaları	14
4.3.4. İndirekt ve Direkt Hedef Hesaplamaları	17
4.4. Derin Beyin Stimülasyonu ve Eksternal Elektromanyetik Stimülasyonun Nöronal Fizyolojisi	18
4.5. Globus Pallidum Interna'nın Elektrofizyolojik Yapısı, MEK Yöntemi ve Radyo-Morfolojisi	19
5. GEREÇ ve YÖNTEM	22
5.1. Preoperatif Değerlendirme	22
5.2. Stereotaktik Planlama ve Cerrahi Prosedür	22

5.2. Postoperatif Değerlendirme	26
6. BULGULAR	29
7. TARTIŞMA	50
8. SONUÇ	63
9. KAYNAKLAR	66
10. EKLER	75
EK-1: Etik Kurul Onamı	75
EK-2: BURKE-FAHN-MARSDEN DİSTONİ SKALASI	76



SİMGELER VE KISALTMALAR

BG	: Bazal Ganglia
PH	: Parkinson Hastalığı
AC-PC	: Anterior Komissur- Posterior Komissur
MCP	: Midkomissural Nokta
GPi/ GPe	: Globus Pallidum interna/ eksterna
STN	: Subtalamik Nükleus
IK	: Internal Kapsül
VIM	: Talamusun Ventro-intermediyal çekirdeği
DBS	: Derin Beyin Stimülasyonu
SNpr/pc	: Substantia Nigra pars retikülata/ pars kompakta
CM/PF	: Talamusun Sentomedian ve parvofasiküler nükleus kompleksi
PPN	: Pedinkülopontin Nükleus
MCA	: Orta serebral arter
ICA	: İnternal karotis arter
PCA	: Posterior serebral arter
AChA	: Anterior koroidal arter
DYT	: Distonia- Torsiyon Geni
AT-PT	: GPi'nin anterio-mediyal nokta ve postero-lateral noktaları
PKS	: Pallidokapsüler Sınır
PLS	: Pallidolaminer Sınır
AVM	: Artero-venöz malformasyon
SVO	: Serebrovasküler olay
VTA	: Volume of tissue activated / Ventral Tegmental Alan
IPG	: Implantable Pulse Generator
EKT	: Elektrokonvülsif terapi
GNAL	: G protein subunit alfa L
TPID	: Triofostat İzomeras Eksikliği
THAP1	: Thanatos-iliskli protein domain barındıran apoptozis ilişkili protein1
cZI	: Kaudal Zona Incerta
PSA	: Posterior Subtalamik Alan
RF	: Radyofrekans Ablasyon

OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
OD/OR	: Otozomal Dominan/Resesif
GTP	: Guanin Trifosfat
PKAN	: Pantotenat Kinaz İlişkili Nörodejenerasyon
MNI	: Montreal Neurological Institute
3B	: 3 boyutlu
EMS	: Elektromanyetik Stimülasyon



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Spigel ve Wycis tarafından geliştirilen ve kalvaryuma monte edilebilen ilk stereotaktik başlık	12
Şekil 2.	Schaltenbrand-Wahren Atlası GPi içine alan aksiyal kesiti.....	13
Şekil 3.	Biplanar X-ray Görüntülemelerinden Elde Edilen Açıların Şemaları	15
Şekil 4.	Morel ve MNI Dijital Subkortikal Atlasları.....	16
Şekil 5.	Ganser ve arkadaşları tarafından tasarlanan 3B Dijital Atlas Distorsiyon Düzeltmeleri.....	16
Şekil 6.	Elektrot Stimülasyonu ile Oluşan VTA (volume of tissue activation) Alanları	18
Şekil 7.	Foot ve arkadaşlarının Uzaysal GPi Kompartmanları Teorisi	20
Şekil 8.	IPS ile hesaplanmış sağ ve sol GPi hedeflemesi ve hedef koordinatları	24
Şekil 9.	SWI ve T2 sekans MR füzyonu kullanılarak gösterilmiş GPi hedefleri.....	25
Şekil 10.	Postoperatif MR görüntülemesinde iki aksiyal kesitte elektrotların PV pallidum içerisine yerleştikleri görülmektedir.	26
Şekil 11.	Aktif elektrot kontakları kırmızı yıldız ile işaretlenmiş ve GPi antero-posterior aksı, mediyo-lateral aksına ve vertikalde akslarına izdüşümleri ve oranları hesaplanmıştır.	28
Şekil 12.	A. Sağ GPi koronal düzlemde posteriordan görülmektedir. Elektrotun Z eksenine ve GPi lateral duvarına olan açılanmalarının ortalama değerleri belirtilmiştir B. Sağ GPi lateralden sagittal düzlemde izlenmektedir. Elektrotun sagittal düzlemde Z eksenine ve GPi aksına olan anterior açılanması gösterilmiştir.	41
Şekil 13.	Bilateral GPi Stimülasyonu yapılan hastaların Elektrot ve GPi Rekonstrüksiyonu.....	42
Şekil 14.	A. Postero-lateral sağ bakış açısı ile gösterilen; B. Anterolateral soldan bakış açısı ile gösterilen; GPi Apeks ve PT noktalarından Geçen, Dorsoventral Aksına Paralellik Gösteren Elektrotların Kontralateral Kortikal Giriş Noktaları	43
Şekil 15.	Schaltenbrand Atlası kullanılarak koronal kesitte GPi yeşil ile, GPe turuncu ile işaretlenmiş; putamen, GPe ve GPi lateral sınırlarından ilerleyen elektrot GPi içinde literatürde öne sürülen homonkulus izdüşümüne çapraz şekilde yerleştiği görülmüştür. Homonkulusta servikal ve kranial motor segmentler ventro-lateralde, alt ekstremit segmentleri dorso-mediyaledir.....	48

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	Distoni sınıflandırmaları	7
Tablo 2.	Hastaların Kliniği.....	30
Tablo 3.	Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası BFMDRS skorları kazanımları.....	33
Tablo 4.	Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası BFMDRS skorlarının karşılaştırılması	34
Tablo 5.	Hedef Koordinatları	37
Tablo 6.	Elektrot Rekonstrüksiyonları ve Trase Açılanma Hesaplamaları.....	39
Tablo 7.	Trase Ölçümleri Yapılan Hastaların Elektrot Ölçümleri	43
Tablo 8.	Trase Ölçümleri yapılan hastaların GPi Morfolojik Bulguları	44
Tablo 9.	GPi Apeksi-Elektrot Giriş Noktası Değerleri ile Diğer Elektrot Ölçümleri Arasında Korelasyonlar	44
Tablo 10.	GPi Apeks-Elektrot Giriş Noktası değerleri (sol) ile GPi Hacim, Posterior Tip-Elektrot Mesafesi, PKS-Elektrot Mesafesi (sol) değerleri arasında korelasyonlar.....	45

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1.	GPi Apeks-Elektrot Giriş Noktası değerleri ile Giriş Noktası-GPi Apeks-Çıkış Açısı değerleri arasında saçılım grafiği	45
Grafik 2.	GPi Tepe-Elektrot Giriş Noktası değerleri ile GPi'deki Elektrot Uzunluğu değerleri arasında saçılım grafiği	46
Grafik 3.	GPi Tepe-Elektrot Giriş Noktası değerleri ile Posterior Tip-Elektrot Mesafesi değerleri arasında saçılım grafiği	46
Grafik 4:	Plotly Chart Studio uygulaması kullanılarak, aktif kontakların GPi içerisinde 3B düzemde bulundukları noktalar sağ ve sol hemisferlerde ayrı olmak üzere gösterilmiştir. Kırmızı noktalar sol GPi ve mavi noktalar sağ GPi stimüle edilen alanlara karşılık gelmektedir.	49



1. ÖZET

Eray, H.A., Globus Pallidus Interna'nın Direkt Hedeflenmesi: Cerrahi Teknik, Klinik Sonuçlar ve Derin Beyin Stimülasyonu Elektrodunun Yerleşiminin Analizi, Ankara Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2024. Bu çalışmada 2000-2023 yılları arasında primer distoni tanıları ile opere edilmiş 27 hastanın kayıtlarının ve görüntülemeleri, BFMDRS düzelme skorları incelenmiş; stereotaktik hedefleme programları ile cerrahi hedefleme yöntemi ve GPi içindeki elektrot yerleşimleri incelenmiştir. 27 adet distoni tanısı ile opere olan, 12 kadın 15 erkek hastanın, yaşları 15 ile 65 arasında olup, yaş ortalaması 33'tür. Servikal distoni tanısı ile opere olan hasta sayısı 9, DYT1 mutasyonu pozitif olan 5 jeneralize distoni ve 1 servikal distoni olmak üzere 7 hasta, GNAL heterozigot mutasyonu olan 1, tardiv distoni 1, hemidistoni tanısı almış 1 hasta, TPID jeneralize distoni tanısı ile opere olan 1 ve idiyopatik jeneralize primer distoni tanısı ile opere olan 7 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Distoni hastalarında direkt hedefleme ile GPi radyo-morfolojisine uygun olarak geniş lateral açılı hedefleme yapılabilmüş; PV pallidum içerisinde dorsolateral-ventromediyal trase oluşturulmuştur. Bu trase ile sensorimotor GPi içerisinden tüm vücutta anti-distonik etki oluşturabilecek segmentler total olarak kat edilebilmiştir. Elektrotlar 29° başlık Zineth lateral açılanması ile GPi apeksine ortalama 5.46 mm mesafeden lateral duvara yerleştirilmiştir. Elektrotlar ile lateral duvar arası açılanma 48.6° olup dorsolateral ve ventromediyal hakimiyet sağlanabilmiştir. Bu sayede geniş pallidal stimülasyon imkanı sağlanmış, multi-aksiyal olabilecek motor homonkulusun çoklu segmentleri uyarılabilmiş ve distonik segmentlerde global motor yanıt sağlanabilmiştir. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası BFMDRS skorlarının karşılaştırılmış ve operasyondan yüksek fayda sağlanmış, BFMDRS skorları düzelme oranı ortalama %70.52 ile literatürün üzerinde hesaplanmıştır. Geniş lateral açılanma ile oluşturulacak dorsolateral- ventromediyal trasenin sensorimotor pallidumun multi-segmental lokomotor ünitelerini efektif bir şekilde hedeflediği ve potent anti-distonik etki oluşturduğu görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Jeneralize Distoni, Globus Pallidum Interna, Derin Beyin Stimülasyonu, Direkt Hedefleme

2. ABSTRACT

Eray, H.A., Direct Targeting of the Globus Pallidus Interna: Surgical Technique, Clinical Results, and Analysis of Placement of Deep Brain Stimulation Electrode, Department of Neurosurgery, Ankara University, Specialization Thesis, Ankara, 2024. In this study, records and imaging of 27 patients operated on for primary dystonia diagnoses between 2000 and 2023 were examined, along with their BFMDRS improvement scores. The surgical targeting method and electrode placements within the GPi were analyzed using stereotactic targeting programs. Of the 27 patients operated on for dystonia diagnoses, 12 were female and 15 were male, with ages ranging from 15 to 65 and a mean age of 33. Nine patients were operated on for cervical dystonia, seven patients had diagnoses including 5 with DYT1-positive generalized dystonia, 1 with cervical dystonia, 1 with GNAL heterozygous mutation, 1 with tardive dystonia, 1 with hemidystonia, 1 with TPID generalized dystonia, and 7 with idiopathic generalized primary dystonia. Direct targeting in dystonia patients allowed for wide lateral targeting according to GPi radio-morphology; a dorsolateral-ventromedial trace was created within the PV pallidum. This trace enabled the effective targeting of sensorimotor GPi segments throughout the body for anti-dystonic effects. Electrodes were placed at an average distance of 5.46 mm from the lateral wall to the GPi apex with a 29° Zineth lateral angle, allowing for a lateral wall opening angle of 48.6°, ensuring both dorsolateral and ventromedial dominance. Consequently, broad pallidal stimulation was achieved, enabling the stimulation of multiple segments of the motor homunculus and providing a global motor response in dystonic segments. Preoperative and postoperative BFMDRS scores were compared, revealing significant benefits post-surgery with an average improvement rate of 70.52%, exceeding literature averages. We contend that the dorsolateral-ventromedial trace created with wide lateral opening effectively targets multi-segmental locomotor units of the sensorimotor pallidum, producing potent anti-dystonic effects.

Keywords: Generalized Dystonia, Globus Pallidus Interna, Deep Brain Stimulation, Direct Targeting

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Hareket bozuklukları, günümüzde medikal tedavinin sınırlı olduğu aşamada Stereotaktik ve Fonksiyonel Beyin Cerrahisinin Derin Beyin Stimülasyonu cerrahisi ile tedavi olabilmekte ve hastaların hayat koşulları, özbakımları düzelebilmektedir. Hastalıkların klinikleri altta yatan bazal ganglia ve ilişkili traktus patolojileri ile gelişmekte olup hedeflenen çekirdekler de bu patolojilerin elektriksel devrelerinin girdi ve çıktısını sağlayan (input/output) nükleuslar hedeflenerek yapılır. Basal ganglia'nın (BG) kendi içinde, kortikal ve serebellar motor, sensoriyal ve limbik vasıflı kompleks ilişkileri bulunmaktadır [1], [2]. Son zamanlarda DBS cerrahisi ile sadece motor alanların değil, sensoriyomotor alanların hedeflenmesi de incelenmeye başlanmıştır [1], [3].

1947 yılında Spiegel tarafından stereotaktik çerçevenin tanımlanması ardından 1950'lerde Spiegel, Reichert ve Talairach tarafından talamotomi ve pallidofugal fiber ablasyonu cerrahilerinin uygulanması ile bu nükleusların patolojik sinyallerini ortadan kaldırılmış ve klinik düzelme sağlanmıştır. 1963'te tanımlanan talamusun ventro-intermediyal nükleus (VIM) stimülasyonundan itibaren gelişen derin beyin stimülasyonu cerrahisi ile bu nükleuslara elektrotlar yerleştirilmiş ve klinik düzelme sağlanmıştır [4], [5], [6].

Parkinson hastalığı, Esansiyal tremor ve Distoni hastalığı en sık cerrahi müdahale ile tedavi edilen hareket bozukluklarındandır. Hastalıkların patofizyolojileri göz önüne alınarak subtalamik nükleus (STN), ventro-intermediyal nükleus (VIM), globus pallidum interna (GPi) nükleusları stimülasyon hedefleri olarak tercih edilebilir. Her cerrahi hedefin stereotaktik hesaplaması, cerrahi trase belirlenmesi, intraoperatif hedef tayini ve postoperatif elektrot stimülasyon ayarlarının düzenlenmesi birbirinden farklı olup hastalığa hatta hastaya özgü olarak değişmektedir [7], [8], [9].

Stereotaktik hedefleme günümüzde indirekt ve direkt olarak yapılabilmektedir. İndirekt hedefleme "Schaltenbrand Wahren" ve "Talairach" Atlaslarının verileri kullanılarak hastanın anterior komissür-posterior komissür (AC-PC) mesafesine göre hesaplanır. Direkt hedeflemede hastanın beyin MR'ı ile hedeflenecek çekirdek doğrudan cerrah tarafından görülerek hedef alanı ve cerrahi koordinatlar belirlenmesi ile gerçekleştirilir [10], [11]. İndirekt hedefleme yöntemi sınırlı sayıda postmortem serebrum incelemelerinin elde ettiği anatomik verilere

dayanmakta, direkt hedefleme yöntemine göre bireysel anatomik varyasyonlara uyarlanmasının sınırlı olduğu koordinat karşılaştırılması ile ortaya koyulmuştur [12]. Cerrahi doğruluğu arttırmak için mikroelettrot kayıt (MER) yöntemi kullanılabilir ancak yüksek cerrahi hedefleme kesinliği için yeni yöntemler geliştirilmesine gerek duyulmaktadır. Bu amaçla indirekt hedefleme yerine direkt görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir [13].

GPi, bazal ganglianın talamus, globus pallidum eksterna (GPe), subtalamik nükleus ve motor kortekslerle yüksek input ve output ilişkileri olan; Parkinson hastalığı, Distoni, Tourette sendromlarında sıklıkla hedeflenen yapısıdır. Morfolojik olarak GPi, posteriordan anteriora aksiyal düzlemde latero-mediyaal uzanımına sahip; dorso-ventral olarak da latero-mediyaal uzanımına sahip amorf yapıya üçgen prizmaya benzeyen bir çekirdektir [14]. Çekirdek altı motor segmentasyonların farklı lokalizasyonlarda bulunarak farklı fizyolojik aktivitelerden sorumlu olduğu düşünülmektedir [14], [15].

Bu çalışmada, Distoni tanısı ile indirekt hedefleme yerine GPi direkt hedefleme yöntemleri kullanılarak DBS cerrahisi yapılmış hastalarda direkt hedeflemenin değeri, GPi morfolojisinin; başlık lateral açılanması ile oluşan elettrot lateral açılanmasının ve cerrahi trasenin, elettrot aktif kontağı çekirdek içindeki yerleşimi ve stimölasyon paternlerinin hastaların postoperatif klinik seyri ile olan ilişkisi incelenmiştir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Bazal Ganglia Anatomisi ve Fizyolojisi

Bazal ganglia subkortikal yerleşimli, istemli ve istemsiz hareketlerin koordinasyonu ve sınırlandırılmasından sorumlu, kognitif ve limbik integrasyonla görevli nöron kümelerinden oluşur. Bazal ganglia striatum, globus pallidum interna ve eksterna, subtalamik nükleus ve substantia nigra çekirdek komplekslerinden oluşur [1], [2]. Striatum bazal ganglia'nın input marjini oluştururken GPi ve SNpr output çekirdeklerini oluştururlar [2], [3]. Striatum ventral ve dorsal striatum olarak ikiye ayrılır. Dorsal striatum kaudat nükleus ve putamenden oluşur, asosiyatif ve motor kortekslerle integrasyon gösterirler [7], [16], [16], [17].

Hücresel mimarisi BG'nin fizyolojik entegrasyonunda önemli rol oynar. 2 tip alt nöron bulundur: projeksiyon nöronları ve intermediate nöronlar. Projeksiyon nöronları, "medium-size spiny nöron" (MSNs) ismini histolojik özelliklerinden alırlar, striatumun %90'ını oluşturur ve GABAerjik transmisyon yaparlar [1]. Direkt kortikal glutamaterjik afferent, SNpc'den dopaminerjik efferent alırlar. İntermadiate nöronlar, striatumun %10'unu oluşturur, kolinerjik ve çoğunluğu GABAerjik nöronlardır ve indirekt-direkt yolların intrinsik regülasyonunu ve dopaminerjik plastisiteyi sağlarlar [1], [3], [7], [18].

4.1.1. Striatum Histokimyasal Organizasyonu ve Afferent Yolakları

İnternöronların işlevleri striatumun girdi kaynağı olarak aldığı uyarı tiplerinin işlenmesidir. Striatumun afferent uyarımları glutamaterjik, dopaminerjik, GABAerjik ana 3'lüsünün yanında serotonerjik, histaminerjik ve kolinerjik olmak üzere nörotransmitterler üzerinden sınıflandırılmaktadır [19], [20], [21], [22].

Glutamaterjik afferentler "kortikostriatal" ve "talamostriatal" projeksiyonlar şeklinde gelir. Talamostriatal afferentler talamusun kaudal intralaminar nükleus ve centromedian/ parafacicular nükleus (CM/PF) kompleksleri tarafından kaynaklanır.[23], [24] Striatum motor kontrolünde etkili olan dopaminerjik afferentlerini A9'dan Nigrostriatal afferentler olarak alır.[21], [25] *GABAerjik* afferentler, pallidostriatal yoldan ve STN'den, *nöradrenerjikler* locus cereleus'tan, *serotonerjikler* nükleus raphe'den, *histaminerjikler* hipotalamustan, *kolinerjikler* de pedinkülopontin nükleus'tan (PPN) köken alırlar [19], [26], [27], [28].

4.1.2. Bazal Ganglia'nın İndirekt ve Direkt Efferent Yolakları

Bazal ganglia “striato-talamo-kortiko-striatal loop” adı verilen devrenin regülatörü ve “pacemaker”ı olarak işlev görmektedir [18]. Striatumun STN, GPi ve substantia nigra ile olan ilişkisi çıktı sinyallerinin karakterini belirler. Striato-nigral ve striato-pallidal yolakların döngüsü kortikal glutamaterjik sinyaller ile başlar. Striatumdaki korteksten ve talamustan glutamaterjik impulsları alan ve SNpr'ye projekte olan MSNs'ler direkt yolağı oluşturur [3]. Bu nöronlar aynı zamanda SNpc 'dan dopaminerjik uyarı alırlar. SNpr ve GPi direkt yolağı oluşturan nigro-talamik, pallido-talamik yollar ile talamokortikal yolağı disinhibe ederler ve lokomotor yanıtta keskinliği arttırmaları [3], [18].

D2 reseptörü sentezleyen MSNs'ler, pallidostriatal yolağı oluşturmaları ve ilk olarak GABAerjik uyarılarını GPe'ye yönlendirirler. İndirekt yolu oluşturmaları olan bu devrede STN ve SNpr, GPe'den gelen GABAerjik sinyaller ile disinhibisyona uğrarlar ve nigrotalamik yolağın inhibisyon tonusunu arttırmaları. Böylece talamokortikal yolağın da tonusu azalarak lokomotor aktivitenin keskinliği azalır [1], [3], [29]. İndirekt ve direkt efferentler eşzamanlı olarak aktif ve fizyolojik denge içerisinde çalışmaktadırlar. Bu yollar arasındaki fizyolojik dengenin kaybı hareket bozukluklarının temelini oluşturduğu düşünülmektedir [21], [23], [24], [25].

4.2. Distoni Patofizyolojisi ve Etiyolojisi

4.2.1. Tarihçe ve Sınıflandırma

1911 yılında Oppenheim tarafından ilk olarak “distonia musculorum deformans” ismiyle; ritmik, spazmotik, epizodik ve postür deformitelerine yol açan hareket bozukluğu olarak tanımlanmıştır. [30] 1975-76 yıllarında fokal distoni tanımlamaları literatüre eklenmiş, 2013 ve 2016'da MDS (International Parkinson and Movement Disorders Society) tarafından uluslararası konsensus oluşturularak postüral deformasyonlara rol açabilen kronik, aralıklı, spazmotik, tremorun eşlik edebileceği lokal veya yaygın segmental tutulum gösterebilen, spontan antagonize kasılmaların eşlik edebileceği hareket bozuklukları olarak tanımlanmıştır [31], [32]. Başlangıç yaşı ve vücutta tutulum alanları ile genetik faktörlerin de incelendiği etyoloji üzerinden sınıflandırmalar yapılmaktadır. **Tablo 1**'de distoni sınıflandırmaları gösterilmiştir.

Tablo 1. Distoni sınıflandırmaları

Distoni Sendromları					
		Primer Distoni Sendromları		Sekonder Distoni Sendromları	
Jeneralize Primer Distoni	Distonia Musculorum Deformans İdiyopatik Torsiyon Distonia	Jeneralize ya da Multi-segmental	Klasik tipi DYT 1 ilişkidir İdiyopatik Tipinde Genetik mutasyon yoktur.	Enfeksiyonlar	Creutzfeldt-Jakob Hastalığı
Fokal Distoni	Kraniyal Distoni	Blefarospasm Oromandibular Distoni Faringolarineal Distoni Spasmotik Distoni	Sporadiktir, tek vücut bölgesi etkilenir		Reye Sndromu
	Aksiyal Distoni	Servikal Distoni Trunkal Distoni	Sporadiktir, tek vücut bölgesi etkilenir		Subakut Sklerozan Panensefaliti
	Ekstremitte Distonisi	Yazar veya Müzisyen Krampları Alt Ekstremitte Distonileri	Sporadiktir, tek vücut bölgesi etkilenir		Viral Ensefalitler
Segmental Distoni	Kraniyal Segmental Distoni	Kraniyal ve Boyun	Kraniyal ve boyun kas gruplarından iki veya daha fazlası etkilenir.	İlaçlar	Antiepileptikler
	Aksiyal Segmental Distoni	Boyun ve Trunkal	Boyun ve trunkal kas gruplarından iki veya daha fazlası etkilenir		Antipsikotikler
	Brakiyal Segmental Distoni	Bir Kol ve Aksiyal İki Kol $\pm$ Boyun $\pm$ Trunkal	Üst ekstremitte ve gövde kas gruplarından iki veya daha fazlası etkilenir		Ergot alkaloidleri
	Krural Segmental Distoni	Bir Bacak ve Trunkal İki Bacak $\pm$ Trunkal	Alt ekstremitte ve gövde kas gruplarından iki veya daha fazlası etkilenir	Toksinler	Karbon Disülfid
Multifokal Distoni		Bir Bacak $\pm$ Trunkal $\pm$ Boyun Bir Bacak $\pm$ Trunkal $\pm$ Kontralateral Kol	Devamlılık arz etmeyen multisegmental tutulum		Karbon monooksit
Hemidistoni		İpsilateral Bacak + Kol + Boyun+ Kraniyal	İpsilateral vücut yarısındaki ekstremitte SCM, oromandibuler tutulum		Siyanit
Paroksizmal Distoniler	Kinesojenik (PKD)	Jeneralize veya segmental	Stereotipik hareketlerle tetiklenen Diskinezi eşlik ettiği epizodik distoni atakları		Metanol entoksikasyonu
	Non-Kinesojenik (PNKD)	Jeneralize veya segmental	Stereotipik hareketlerle tetiklenen Diskinezi eşlik etmediği epizodik distoni atakları	Metabolik Sendromlar	Hipoparatiroidizm
	Egzersiz ile İndüklenen Varyant (PED)	Jeneralize veya segmental	Egzersizle tetiklenen Diskinezi eşlik edebildiği epizodik distoni atakları		Kern İkterus
					PKAN
					AVM
				Diensefalik ve Beyinsapı Lezyonları	Sentral Pontin Myelonizis
					Tümörler
					Multiple Sklerozis
				Spinal Kord Lezyonları	Siringomyeli Travmatik Myelopati
				Hipoksi	Serebral Palsi (CP) Hipoksik Serebri

Kalıtsal Primer Distoniler						
DYT1	Oppenheim Distonisi	Jeneralize	Erken ekstremitte başlangıçlı	Çocukluk-Adölesan başlangıçlı	Otomzomal Dominan (OD)	
DYT2	-	Jeneralize ya da Segmental	Erken ekstremitte başlangıçlı	Çocukluk-Adölesan başlangıçlı	Otozomal Resesif (OR)	Torsin A
DYT3	Lubag Hastalığı	Sekonder Jeneralize	Parkinson ve distonik semptomlar beraber	Erişkin	X-bağımlı Resesif	-
DTY4	-	Fokal	Disfoni ve tortikollis	Adölesan-Erişkin	OD	Xq13
DYT5	Segawa Hastalığı	Ekstremitte başlangıçlı sekonder jeneralize	Dopalevo yanıtı	İnfanıl veya çocukluk	OD-Çocuklukta OR- İnfanıl	-
DYT6	-	Segmental	Kraniyofasiyal ve ekstremiteler	Erişkin	OD	GTP hidroksilaz OD Tirozin Hidroksilaz OR
DYT7	-	Fokal sekonder jeneralize	Kraniyofasiyal ve ekstremiteler	Erişkin	OD	8p
DYT8	Paroksizmal non-kinesijenik Diskinesi	Episodik ve fokal	Kafein ve stres ile ağırla olan paroksizmal distoni ve diskinezi	Çocukluk-Adölesan başlangıçlı	OD	-
DYT9	Paroksizmal Diskinezi ve epizodik ataksi	Episodik ve fokal	Paroksizmal Diskinezi ve kore hareketleri	Çocukluk-Adölesan başlangıçlı	OD	2q(Myelofibrillojen ezi)
DYT10	Paroksizmal Kinezijenik Diskinezi	Episodik ve fokal	Hareket ile tetiklenen paroksizmal distoni ve kore	Çocukluk-Adölesan başlangıçlı	OD	1p
DYT11	Miyoklonus-Distoni	Değişken	OKB ile ilişkili ve alkol yanıtı	Değişken	OD	16p
DYT12	Distoni-Parkinsonizm	Jeneralize	Hızlı progresse distoni ve parkinsonizm	Çocukluk-Adölesan başlangıçlı	OD	E-sakroglukan
DYT13	-	Segmental	Kraniyofasiyal ve ekstremiteler	Çocukluk-Adölesan başlangıçlı	OD	ATP1A3
DYT15	-	Ekstremitte başlangıçlı sekonder jeneralize	Alkol yanıtı miyoklonus ve ekstremitte distonisi	Çocukluk-Adölesan başlangıçlı	OD	KCNA1 (1p)
DYT25	GNAL Mutant	Kraniyoservikal segmental	Anozmi eşlik eder	Çocukluk-Adölesan başlangıçlı	OD	18p11
TPID	-	Disfoni ve yutma güçlüğü	Hemolitik anemi eşlik eden progresif nörodejenerasyon	Çocukluk-Adölesan başlangıçlı	-	18p11

Distonik sendromlar izole, kombine, sporadik olarak gruplanırlar. Semptomatik yaş olarak yenidoğan, çocukluk, adölesan, erken erişkin ve genç erişkin başlangıçlı olabilirler. Fokal, segmental, multifokal, jeneralize ve hemidistoni şeklinde tutulum gösterebilirler [31], [32]. Sporadik olmayan yani genetik haplotipi ile aktarılan distoniler günümüzde MDS tarafından araştırılması istenen ve etyolojisi aydınlatılabilen distoni sendromlarındandır.

Primer jeneralize distoniler, klasik tipinde DYT1 mutasyonu ile ilişkilidir ancak idiyopatik primer jeneralize distonilerde etoloji belirsizdir. Devamlılık arz eden ve etmeyen multi-segmental tutulum gösterir. Fokal distoniler, kraniyal, aksiyal, ekstremitte kas gruplarının soliter tutulumu ile karakterize olup segmental distonilerde kraniyal, aksiyal, brakial ve krural kas gruplarından iki veya daha fazlasının birlikte tutulması söz konusudur.[33], [34] Genç erişkin ve erişkin yaş başlangıçlı olabilirler. Sporadik veya kalıtsal paternleri olabilir.

İzole distoni sendromlarından olan, en sık adölesan başlangıçlı jeneralize progresif distoni “Oppenheim Distonisi”, DYT1 mutasyonu ile otozomal dominant yolla %30-40 penetrasyon gösterir. Torsin A (9q34) mutasyonu mevcuttur ve unilateral alt ekstremitte başlangıcı gösterir [35], [36]. DYT3 mutasyonu X kromozomu bağlantılı olan (Xq13), erişkin yaş başlangıçlı Parkinsonizm bulgularının da eşlik ettiği kombine distoni-parkinsonizm sendromu, “Lubag Hastalığı”dır. DYT6, THAP1 (Thanatos-associated protein domain containing apoptosis associated protein1) gen mutasyonu sebebi ile gelişen, çocukluk veya erken adölesan dönemde başlangıç gösteren, %60 penetrasyonu bulunan monogenik, primer, DYT1 aksine üst ekstremitte ve kraniyal (oromandibular disfoni, tortikollis) tutulum gösteren bir distoni sendromudur [37], [38], [39]. DYT25, GNAL (G protein subunit alfa L) kodlayan gen olup, striatumda ve olfaktör nöroepitelyumda translasyona sıkça uğradığı bilinmektedir [40], [41]. Guanin bağlayan g proteininin (Golf) alfa subunitini kodlar. 18p11’de bulunmaktadır. Heterozigot ya da homozigot mutasyonlarında kranioservikal tutulum yapan, nadiren jeneralize olan familial distoni olarak bilinmektedir [42]. TPID (Trioizofostat İzomeras Eksikliği), hemolitik anemi ile seyreden, progresif nörodejeneratif bir hastalıktır. Genç yaşta ortaya çıkan, yutma güçlüğü, dil atrofisi, ekstremitte ve boyunda distoni, periferik nöropati tablolarıyla seyreder [43], [44], [45].

Sekonder distonilere, kraniyal ve kraniyoservikal travmalar; Creutzfeldt-Jakob Hastalığı, subakut panensefalit gibi enfeksiyonlar; hipoksinin neden olduğu hipoksik serebri, serebral palsy (CP); kern ikterus, hipoparatiroidizm, PKAN sendromu gibi metabolik sendromlar; antikonvülsan ve ergot, metanol, karbon monoksit gibi ilaç ve toksin kaynaklı intoksikasyonlar;

supratentoriyal ve infratentoriyal yerleşimli tümörler, AVM'ler ve serebrovasküler olaylar sebep olabilir.

4.2.2. Patofizyolojisi

Anormal nöronal impulslar, serebello-talamo-kortikal devrenin regülasyonunu bozarak hiperkinetik, yakın veya eş zamanlı antagonize-agonize kasılmalara sebep olarak distoni sendromlarının kliniğini oluşturur. Henüz günümüzde anlaşılmış tam bir patofizyolojik devre bulunmamakla beraber, diğer hareket bozukluklarından farklı olarak bazal ganglianın çıktılarının indirekt yolak lehine bozulmasının, talamik inhibisyonun azalmasının etkili olduğu, sensoriyomotor kortikal yanıt disregülasyonunun ve serebellar yanıtın önemli yer aldığı yapılan fonksiyonel MR görüntülemeleri ile gösterilmiştir. [9], [46], [47] Talamokortikal projeksiyonların olduğu suplemer motor korteks ve primer sensoriyal kortekslerde hiperaktivite, kortikofugal yolla spinal ve beyin sapı üzerinde internöronal inhibisyon tonusun azalmasının temel patolojik basamaklar olduğu düşünülmektedir. [32], [37], [46], [48]

4.2.3. Tedavi Protokolleri ve Prognoz

Sekonder distonilerde, distoni kliniği oluşturan primer patolojiye yönelik tedavi distoni semptomlarını giderebilmektedir ancak primer distonilerde, rezeke edilebilir ya da beyin dokularında tanımlanabilen patoloji olmadığı için kliniğe yönelik medikal müdahaleler sınırlıdır [9]. Per oral tedaviler, genellikle jeneralize distoniler için kullanılmaktadır. Triheksifenidil ve benzotropin jeneralize distonilerde per oral yolla kullanılabilen antimuskarinik ilaçlardır [9] Periferik sinir denervasyonu, selektif C5-C6 ramisektomi ve selektif dorsal root entry zone (DREZ), myelotomi teknikleri segmental distoni cerrahi tedavi seçenekleri arasında bulunmaktadır.[20], [49], [50], [51] Kraniyal sinirlerin doğrudan vasküler kompresyonu sonucu ortaya çıkabilen spasmotik tortikollis ve hemifasiyal spasm gibi tablolarda 7. ve 11. kraniyal sinirlerin mikrovasküler dekompresyonu (MVD) ile yüksek anti-spasmotik etkinin ortaya çıktığı ve distoni tablosunun azaldığını belirten çalışmalar mevcuttur.[52], [53], [54], [55] Posteroventral pallidotomi, talamik stimülasyon ve talamotomi cerrahileri stereotaktik distoni tedavileri arasında yer almaktadır. Bilateral GPi DBS cerrahisi primer distoni cerrahisinde ilk tercih edilen yöntem olmakla beraber sekonder distoni vakalarında etkinliği sınırlıdır.[56], [57] Motor talamus, Field of Forel ve kaudal Zona İncerta (cZI) kombine lezyon cerrahisi (Talamotomi-Kamptotomi) sekonder distoni sendromlarında DBS cerrahisinden daha efektif bir tedavi imkanı sunmaktadır.[58] Field of Forel, ventrolateral talamus inferiorunda, mediyalde bulunmakta ve inferiora ilerledikçe kaudal Zona İncerta ile

birleşmektedir.[51], [59] Kamptomi cerrahisinin, cZI ‘nin ekstrapiramidal lokomotor kontrolü aracılığı ile oluşturulan yüksek anti-distonik etkisi, özellikle diskinetik serebral palsi (CP) vakalarında da yüksek anti-distonik ve anti-diskinetik etki oluşturduğu gösterilmiştir.[58], [60]

Distoni sendromlarının klinik süreçte progresif ve jeneralize olması mümkün olup ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedirler. Distonik kriz ile rabdomiyoliz, aspirasyona sebep olabilmekte; hastada özbakım eksikliği ve immobilité DVT komplikasyonlarına yol açabilmektedir. “Quality of Life” ve Karnofsky Performans Skalası düşüklüğü ile fonksiyonel defisit yaratmaktadır.

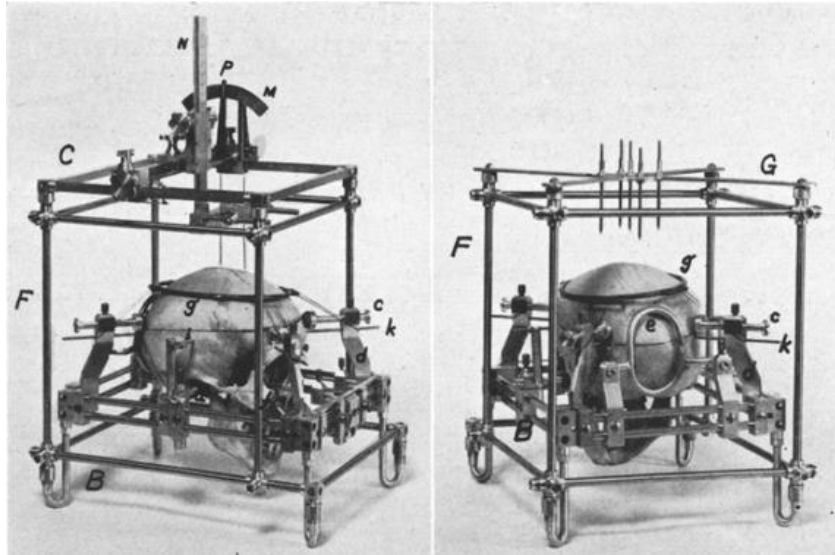
4.2.4. Burke-Fahn-Marsden Distoni Skalası

Burke-Fahn-Marsden Distoni Skalası, uluslararası olarak kabul görmüş, distoni şiddetini, tutulum yaygınlığını değerlendirmeye yarayan; göz, ağız ve konuşma, yutkunma ve boyun, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremitelerin distonik karakterlerini provoke edici faktörler de göz önüne alarak skorlayan bir sistemdir. Total puanı 0 ile 120 arasında değişir. Tetikleyici faktörleri 0 ile 4 katma değer arasında çarpım sağlar ve 0-distoni yokluğu, 4-dinlenme halinde distoni olacak şekilde değerlendirilir (Ek 2). Her segmentin skoru provoke edici faktörü ile çarpılarak toplanır ve total BFMDRS skoru hesaplanır.

4.3. Stereotaktik Cerrahi Tarihi ve Hedefleme Yöntemlerinin Gelişimi

4.3.1. Stereotaktik Başlık Geliştirilmesi ve Stereotaktik Prosedürler

1947 yılında Spigel ve Wycis tarafından geliştirilen ve kalvaryuma monte edilebilen ilk stereotaktik başlık ile serebrumun anatomisi ile başlık kartezyen geometrisi birleştirilip hesaplamalar yapılmaya başlanmıştır (**Şekil 1**).



Şekil 1. Spiegel ve Wycis tarafından geliştirilen ve kalvaryuma monte edilebilen ilk stereotaktik başlık[6], [61]

Miocinovic, Svyetlana, Suvarchala Somayajula, Shilpa Chitnis, and Jerrold L. Vitek. 2013. 'History, Applications, and Mechanisms of Deep Brain Stimulation'. JAMA Neurology 70 (2): 163–71. Knisely, Jonathan PS, and Michael LJ Apuzzo. 2019. 'Historical Aspects of Stereotactic Radiosurgery: Concepts, People, and Devices'. World Neurosurgery 130: 593–607.

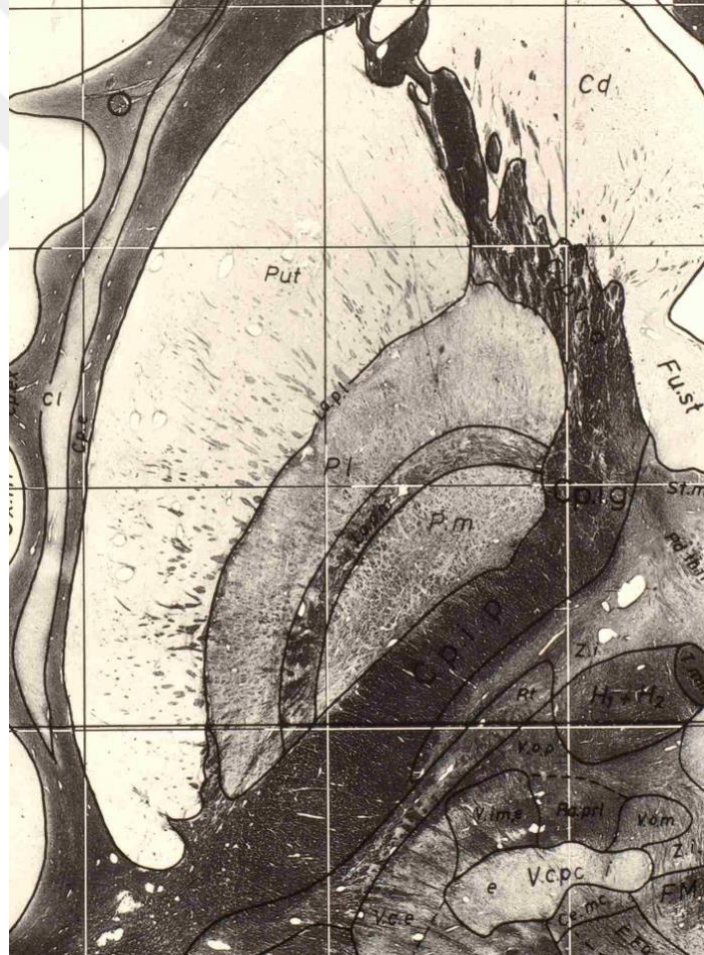
1950'lerde Spiegel ve arkadaşları Parkinson tanılı bir hastaya pallidotomi ile pallidofugal traktus hasarı oluşturarak bradikinezi ve rijidite semptomatolojisini düzeldiğini görmüşlerdir.[62] Cooper 1953'te, serebral pedinküle yönelik diseksiyon cerrahisi esnasında AChA hasarı sonrası arter ligasyonu yapmış ve hastanın kontralateral bradikinezi ve rijidite semptomlarının düzeldiğini görmüştür.[63] Talairach ve Mundinger ventrolateral talamotomi ile parkinsonizm semptomlarının düzeldiğini bildirmişlerdir.[6]

1970'lerde Mundinger, talamik stimülasyon ile 7 tortikollis hastasını opere etmiştir.[9], [64] 1970'lerde levodopa preparatlarının medikal tedaviye kazandırılması ile Parkinson hastalarına cerrahi tedavi seçeneklerinin uygulanmasını yavaşlatmış ancak 1990'da Alim Benabid tarafından ET ve PH tanılı hastalarda VIM stimülasyonu ile tremor cerrahisi yeniden uygulanmaya başlanmıştır.[9]

1999'da servikal distoni hastalarına unilateral GPi stimülasyonu ve jeneralize distoni hastalarına bilateral GPi DBS cerrahisi yapılarak semptomatik tedavi edildiği gözlenmiştir.[65], [66], [67] 2003'te FDA tarafından GPi DBS cerrahisi, distoni ve Parkinson hastalığı için cerrahi tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir.

4.3.2. Homotetik Anamorfosis Tekniği ve Stereotaktik Atlaslar

Schaltenbrand Wahren Atlas'ı 2 adet 40 yaş postmortem, bir adet 51 yaş erkek postmortem beyin üzerinden, Talairach Atlası 60 yaş postmortem kadın beyni ile yapılan 2 mm'lik diseksiyonların incelenmesi ve bazal ganglia haritalanması ile oluşturulmuşlardır. Proporsiyonel olarak kullanılan Schaltenbrand-Wahren Atlası, geometrik homotetik anamorfizm yöntemi ile AC-PC mesafesinin sagittal düzlemde yeniden hesaplanarak monoaksiyal hedef belirleme imkanı sunmuştur (**Şekil 2**). Monoaksiyal yeniden uyarlama, orantısal olarak bazal ganglianın hastanın MR görüntülemesi ile füzyonudur. Atlasların beyin 3 eksenine uyarlanması rekonfigürasyon tekniği ile MR'lar üzerinden yapılmıştır. Ancak bu durum MR görüntüleme ile oluşan görüntü distorsiyonunu gündeme getirmiş olup günümüz 3B atlas konfigürasyonları MR'a bağlı gelişen distorsiyonu hesaba katmamaktadır.[68], [69]



Şekil 2. Schaltenbrand-Wahren Atlası GPi içine alan aksiyal kesiti. [11]

G. Schaltenbrand, 'Atlas for stereotaxy of the human brain', Georg Thieme Publ., 1977.

4.3.3. Kartezyen Sistemi, Todd-Wells Aparatı ve Biplanar X-ray Ventrikülogram ile “Euler” ve Küresel Açı Hesaplamaları

Kartezyen koordinat sistemi, bir referans noktası, orijin ve ortogonal referans vektörlerinden oluşur. 3 boyutlu düzlemde tanımlı bir “vektör”ün üzerindeki herhangi iki noktanın koordinatları hesaplanabilir ve birbirlerine göre konumları belirlenebilir.[70], [71] Kartezyen sistemini kodlayan bir çerçevenin içindeki sabit bir noktanın koordinatları, o çerçeveye özgü bir fonksiyon ile ortaya koyulur. Sabit bir noktanın iki farklı çerçevenin referans noktası olması mümkündür ve iki farklı matriks fonksiyonu ile koordinatları eşlenebilir. Bu iki farklı fonksiyon birbirlerine translasyonel matriks şeklinde eşitlenebilir.

$$\begin{bmatrix} x_{F2} \\ y_{F2} \\ z_{F2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_{F1} \\ y_{F1} \\ z_{F1} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \Delta x \\ \Delta y \\ \Delta z \end{bmatrix}$$

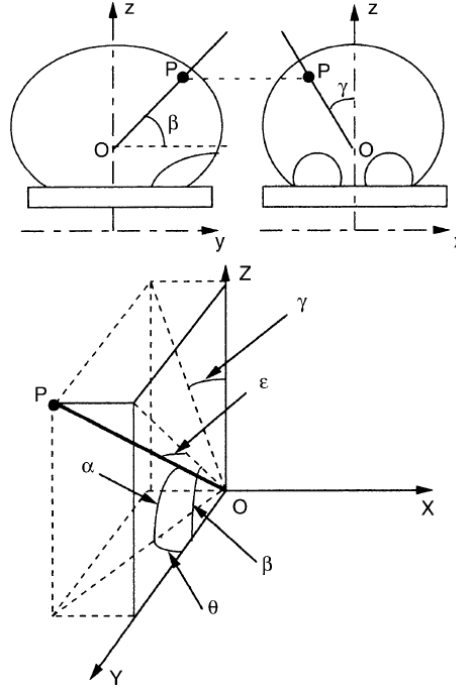
or $P_{F2} = R \times P_{F1} + T$

Stereotaktik hedefleme, ventrikülografi veya günümüzde MR üzerinden yapılan hesaplamalarda beynin kartezyen koordinatları ile stereotaktik çerçevenin küresel koordinatları birleştirilmesi ilkesine dayanır. Erken stereotaktik çalışmalarda, indirekt hesaplama ventrikülografi kullanılarak AC-PC mesafesi ile indirekt atlas verileri yeniden hesaplanması ve hasta beyninin gerçek boyutlarına normalizasyonu ile gerçekleştirilmiştir. Bu mesafenin normalizasyonu ardından Schaltenbrand Atlası ile hedef nükleusun mesafeleri belirlenir. Bu eşitleme nokta odaklı, yüzey-konveksite odaklı ya da volümetrik olarak yapılabilir.[71], [72], [73] Cerrahi koordinatlara erişebilmek için Todd-Wells aparatı kullanılmıştır. Yerleri sabitlenmiş iki adet X-ray kaynağı yeri sabit, kalvaryuma fikse edici aparatla hesaplanmış mesafelerden görüntü alır. Farklı açılarla çekilen grafiplerle stereotaktik başlık mikrodrive, ring ve aks konumlanmaları ve Euler açılarının hesaplanması ile mümkün olur. Böylece belirlenen koordinatlara erişilmesi için trase oluşturulmuş olur.

Atlas-grafi eşleştirmesi, dorso-ventral aksı oluşturan putamen superiyoru ve PC; horizontal aks olan putamen laterali ve mamiller body kullanılarak 3B düzlemde poliaksiyal olarak hesaplanabilir [74].

Koordinatları belirlenen hedefe stereotaktik çerçevenin ark'ı ve ring'i kullanılarak uygun görülen giriş noktasından ilerlenerek ulaşılır. Giriş noktasından hedefe ulaşmayı sağlayacak Euler açıları olan azimuth, zineith ve yükselme açıları (elevation açısı) hesaplanır. Bu sayede kartezyen

koordinatlar küresel geometri ile birleşir ve hesaplanan açılar stereotaktik başlığın ark ve ring değerlerini verir (Şekil 3).



Şekil 3. Biplanar X-ray Görüntülemelerinden Elde Edilen Açıların Şemaları. [75]

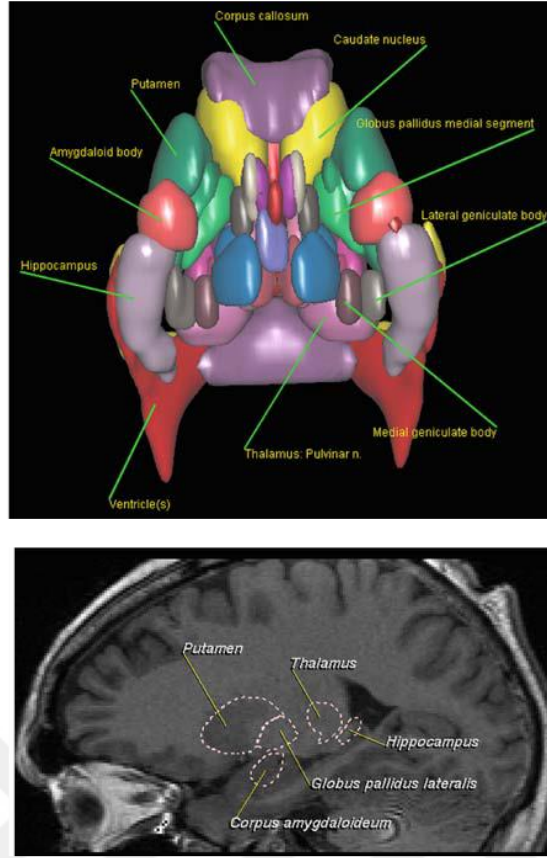
**P noktası X, Y, Z koordinatları ile veya OP vektörü, β ve γ polar açıları ile tanımlanabilir.

Sedrak, Mark, Eric Sabelman, Patrick Pezeshkian, John Duncan, Ivan Bernstein, Diana Bruce, Victor Tse, Suketu Khandhar, Elena Call, and Gary Heit. 2020. 'Biplanar X-Ray Methods for Stereotactic Intraoperative Localization in Deep Brain Stimulation Surgery'. *Operative Neurosurgery* 19 (3): 302–12.

Küresel açılanmalar, 3 eksen ile oluşan düzlemler üzerinde tanımlanmışlardır. XY düzleminde orijin noktasına göre açılanmayı "azimuth" açısı; X eksenine 0° olarak kabul edildiğinde Z eksenine doğru yönelen vektörün açısını "elevation" açısı (yükselme); bu vektörün Z eksenine 0° kabul edilerek XZ ekseninde oluşturduğu açı "zenith" açısı (polar açılanma) olarak kabul edilir. Zenith açısı Z ekseninden uzaklaşan vektörün yaptığı açıdır ve $[90^\circ - (\text{yükselme açısı})]$ şeklinde hesaplanır.[76]

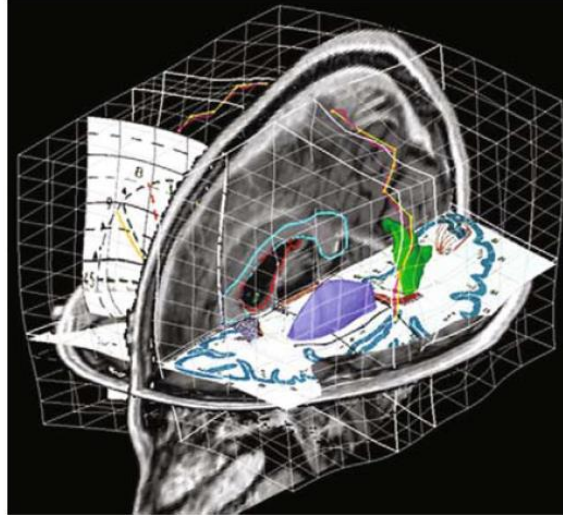
BT görüntülemeleri ile BRW (Brown, Robertsen, Wells) başlığı kullanılmaya başlanmış ve koordinat hesaplamaları için "fiducial" denen lokalize edici başlıklar aracılığı ile çerçeve kartezyen açılanması çok daha az hata katsayısı ile hesaplanabilmiştir.

Dijitalleşen hesaplamalara Morel'in ve MNI'nın (Montreal Neurological Institute) dijital atlasları ve MR görüntülemeler ile beyaz madde distorsiyon hesaplamaları da eklenmiş ve hata payı minimize edilmiştir. Atlasların 3 eksenindeki en uzun aksları üzerinden normalleştirilmesi dijital olarak mümkün olmuştur (Şekil 4 ve 5).



Şekil 4. Morel ve MNI Dijital Subkortikal Atlasları [77]

Bajcsy, Ruzena, Robert Lieberman, and Martin Reivich. 1983. 'A Computerized System for the Elastic Matching of Deformed Radiographic Images to Idealized Atlas Images.' *Journal of Computer Assisted Tomography* 7 (4): 618–25.



Şekil 5. Ganser ve arkadaşları tarafından tasarlanan 3B Dijital Atlas Distorsiyon Düzeltmeleri [78]

Ganser, Klaus A., Hartmut Dickhaus, Roland Metzner, and Christian R. Wirtz. 2004. 'A Deformable Digital Brain Atlas System According to Talairach and Tournoux'. *Medical Image Analysis* 8 (1): 3–22.

4.3.4. İndirekt ve Direkt Hedef Hesaplamaları

Postmortem beyin diseksiyonları ile atlaslar üretilebilmiş ve bazal ganglianın ayrıntılı histo-morfolojik anatomisi incelenebilmiştir. Hastaların MR görüntülemeleri ile varyasyonel anatomisi ortaya koyulamadan önce bu atlaslar ile monoaksiyal eşleştirme yapılarak stereotaktik hedefler belirlenmiştir. Bu yöntem indirekt hedeflemedir. İndirekt hedef hesaplanması çerçevenin MCP koordinatları, AC-PC mesafesi hesaplanarak yapılmaktadır. Hastanın stereotaktik çerçeve ring'i kalvaryuma frontal ve oksipital kemiklerden perkütan olarak sabitlenerek üzerine lokalize edici çerçeve eklenir ve bilgisayarlı tomografi çekilir. Bu görüntüler planlama programı ile füzyon edilir. Önce AC ve PC noktaları belirlenerek AC-PC doğrusu oluşturulur ve MCP noktası hesaplanabilecek duruma gelir.

AC ve PC koordinatlarından ölçülen

$$\text{AC-PC mesafesi} = \sqrt{(Xa - Xp)^2 + (Ya - Yp)^2 + (Za - Zp)^2}$$

$$\text{MCP koordinatları: } (Xa + Xp)/2, (Ya + Yp)/2, (Za + Zp)/2$$

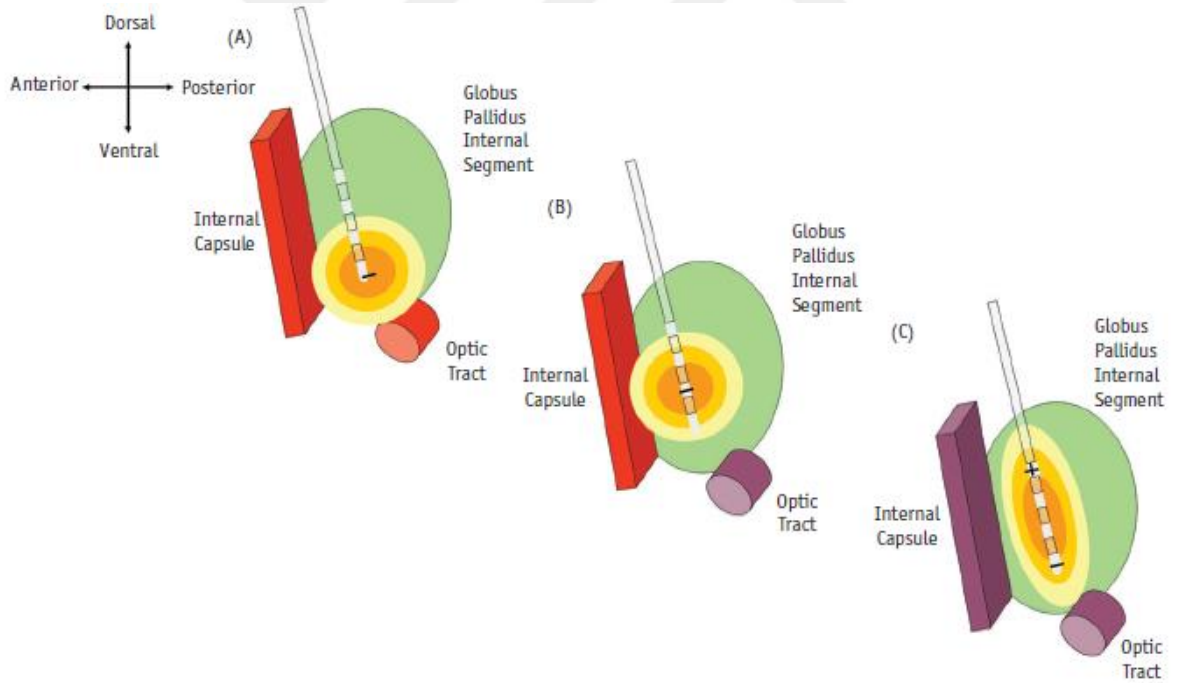
Elde edilen MCP koordinatlarına lateral değer (X) için sağda atlasın X koordinatı eklenir sol lateral değer için çıkarılır. Anteriyo-posterior eksen değeri (Y) için anterior atlas koordinatları eklenir posterior atlas koordinatları çıkarılır. Vertikal değer (Z) için superiyor atlas değerleri eklenir ve inferior değer çıkarılır. MCP koordinatlarına indirekt atlas hedef koordinatları eklenmesi ile stereotaktik başlık ile hedeflenecek cerrahi koordinatlar indirekt olarak hesaplanmış olur.

BT-MR füzyonu ile yapılan görüntülemelerde önce indirekt olarak koordinatlar belirlenir ardından SWI, FGATIR, T2 Proton Density sekansları ile direkt olarak gözlemlenebilen GPI'nin koordinatları yeniden belirlenir. Bu koordinatlar çerçevenin anatomik olarak MCP konumlanmasına göre değişiklik gösterir. Direkt hedefleme ile bulunan mevcut koordinatlardan MCP çıkartılırsa, atlası göre yani indirekt yöntemle göre direkt olarak hesaplanan koordinatların karşılaştırılması mümkün olur. Dr Savaş ve arkadaşlarının 2013 yılında tanımladıkları BT ve MR füzyonu ile direkt STN hedeflemenin indirekt hedefleme ile koordinat karşılaştırmasında 1.6208 mm X aksında mediyal deviasyon; 3.6867 mm Y aksında anterior deviasyon; 1.908 mm Z aksında superiyor deviasyon hesaplanmış ve her askta anlamlı farklılık saptanmıştır. STN'nin anatomik ve radyolojik olarak daha net belirlenebilmesi ve BT-MR füzyonunun stereotaktik kesinliği artırması ile elektrot implantasyonun daha yüksek doğruluk ile yapıldığı

belirtilmiştir.[12] Aynı radyolojik özellikler, MR ile elde edilen yüksek anatomik görünürlük ve BT füzyonu stereotaktik netliği ile birleştirilerek GPi direkt hedeflemesinin indirekt hedeflemeye göre cerrahi doğruluğun daha yüksek olduğu görülmüştür [58], [79], [80].

4.4. Derin Beyin Stimülasyonu ve Eksternal Elektromanyetik Stimülasyonun Nöronal Fizyolojisi

Hareket bozukluğu derin beyin stimülasyonu cerrahisi ile bazal ganglia devrelerinde oluşturulan elektromanyetik etki, patolojik sinyalizasyonu inhibe ederek klinik olarak düzelmeyi sağlamaktadır. İmplant edilen elektrotta negatif kutup (katot) ve pozitif kutup (anot) arasında negatiften pozitif doğru elektrik akımı oluşur. Oluşan elektrik akımının elektromotor etkisi ile ‘elektromanyetik alan’ oluşur. Elektromanyetik alan, nöronlarda ve aksonlarda stimülasyonun etkisi oluşturan komponenttir.[81] Lenz efekti ve Maxwell denklemleri bu akımdan oluşan elektromanyetik alanı ve bunun oluşturduğu stimülasyon etkisini açıklamakta kullanılır [82].



Şekil 6. Elektrot Stimülasyonu ile Oluşan VTA (volume of tissue activation) Alanları [81]

Montgomery Jr, Erwin B., and John T. Gale. 2008. ‘Mechanisms of Action of Deep Brain Stimulation (DBS)’. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 32 (3): 388–407.

VTA'yı etkileyen en önemli faktör olan *empedans*, elektromotor güç olan voltaja uygulanan dirençtir. Empedans bir elektrik devresinden farklı olarak DBS sisteminde elektrot kontaklarını saran parankimal dokunun elektriksel geçirgenliği temelinde oluşur.

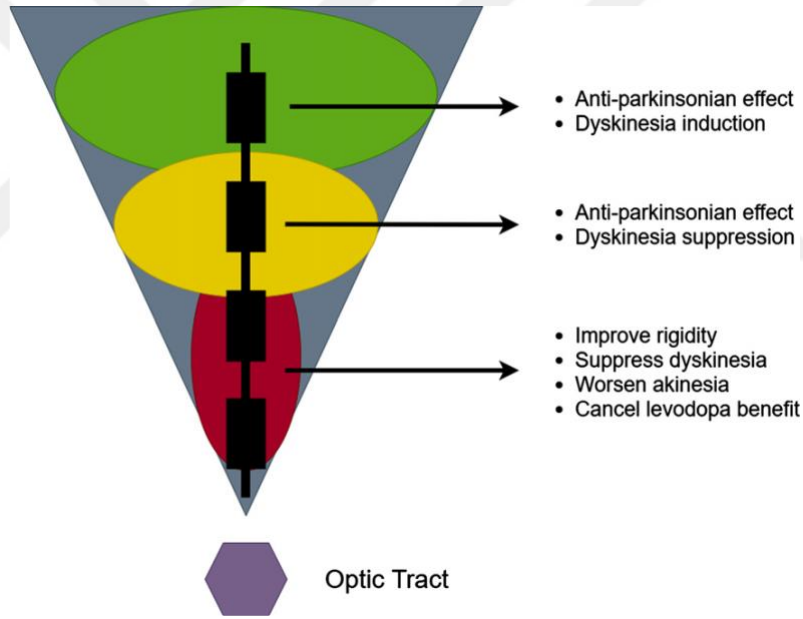
4.5. Globus Pallidum Interna'nın Elektrofizyolojik Yapısı, MEK Yöntemi ve Radyo-Morfolojisi

BG'nin ana çıktı nükleuslarından olan GPi, lezyon ve stimülasyon cerrahisi için temel hedeflerden biridir. Posteroventral pallidotomi ve stimülasyon cerrahileri ile Parkinson hastalığının kardinal semptomları olan bradikinezi, rijidite tedavi edilebilmekte, distoni hastalarında eşzamanlı agonize/antagonize olan kasların fokal veya jeneralize olarak kasılmalarının önüne geçilmekte ve normal tonusa dönmeleri sağlanmaktadır [57]. GPi stimülasyonu stereotaktik distoni cerrahisinde en etkili hedeflerden biridir. Motor talamusa olan inhibitör projeksiyon potensiyeli yüksek olup distoni ve rijidite remisyon etkisi yüksektir [57]. Unilateral stimülasyonundan ipsilateral etkilerin alınması kontralateral pallidofugal bağlantılarının yoğunluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bunun striato-talamo-kortikal aks içerisindeki yoğun sinaptik bağlantıları ile mümkün olduğu düşünülür [15], [57].

Mikroelektrot kayıt (MEK) yöntemi hedeflenen nükleus içi elektrofizyolojik mimari, cerrahi trase boyunca mevcut olan yapıların intrinsik elektrofizyolojik haritalaması yapılmasında kullanılır. Cerrahi esnasında, stereotaktik başlıktan 5'li mikrodrive aracılığı ile 2 mm aralıklarla santral, mediyal, lateral, anterior ve posterior traselerle hedeflenen bölgeye mikroelektrotlar gönderilir; tonik ve reaktif elektrofizyolojik osilasyon taramaları yapılarak hücre grupları incelenir [83], [84].

Mikroelektrot kayıtları, uyanık cerrahi esnasında stimülasyonların ve ekstremiteler hareketlerinin reaktif olarak nöronal osilasyonu değiştirmesi ile GPi'nin motor homonkulus haritalaması yapılabilmektedir [57], [83], [85]. Bu kayıtlar GABAerjik ajanlar ile genel anestezi altındaki hastalarda yapıldığında nöronal osilasyon paternlerinin değiştiği ve kayıt yorumlanmasını yanıltıcı olabileceği görülmüştür; ancak Burchiel, Brodsky ve arkadaşlarının non-GABAerjik genel anestezi altındaki MEK eşlik eden cerrahilerin elektrot yerleştirilme doğruluk oranlarının uyanık cerrahilerdeki ile benzer olduğunu gösteren çalışmaları da vardır [84], [86], [87], [88]. Bu çalışmalarda lokal anestezi ile uyanık ve genel anestezi altında opere edilen hastalarda birbirine üstünlük saptanmamıştır.

Literatürdeki çalışmalarda GPi hedeflemenin GPi 3B anatomisi göz önüne alınarak yapıldığında ventral ve dorsal stimülasyon alanları ile lateral ve mediyal stimülasyon alanlarının farklı etkiler ortaya çıkardığı izlenmiş, altta yatan patofizyolojik konneksiyonlar irdelenmiştir. Lozano ve ekibinin, Parkinson hastalarında GPi hedeflenerek yapılan intraoperatif elektrofizyolojik haritalama çalışmasında GPi posterior ve mediyal segmentlerde tremor hücre gruplarının yoğunlaştığı bildirilmiştir. Da Silva Lapa ve arkadaşlarının servikal ve fokal distoni hastalarında GPi hedeflenmesi ile ilgili literatür taramasında dorso-mediyal segmentlerin alt ekstremitte, ventro-lateral segmentlerin orofasiyal distonilerde daha etkili olduğu yorumu yapılmıştır [57]. Bu durum motor somatotopi ve çekirdek-altı kompartmanlar göz önüne alınarak, GPi için hedeflemenin semptomatolojiye spesifik olarak yapılabileceği yorumunu gündeme getirmiştir. Tremor dominant klinik oluşturan hastalarda tremor hücre gruplarının hedeflenebileceği ve bu sayede klinik düzelmenin en yüksek düzeye gelebileceği ileri sürülmüştür [8], [89], [90] (Şekil 7).



Şekil 7. Foote ve arkadaşlarının Uzaysal GPi Kompartmanları Teorisi

**[90] Wong, Joshua K., Justin D. Hilliard, Vanessa M. Holanda, Aysegul Gunduz, Aparna Wagle Shukla, Kelly D. Foote, and Michael S. Okun. 2021. 'Time for a New 3-D Image for Globus Pallidus Internus Deep Brain Stimulation Targeting and Programming'. *Journal of Parkinson's Disease* 11 (4): 1881–85.

Wong ve Foote'un çalışmasında vertikal GPi segmentasyonu üzerinde durulmuş, postero-ventral pallidal stimülasyonun rijidite ve bradikineziyi ortadan kaldırdığı, diskineyi baskıladığı ancak akineziyi ve duruş bozukluklarını arttırabildiği görülmüş, postero-dorsal stimülasyonun anti-parkinson etkisinin olduğunu ancak diskineziyi tetikleyebileceği görülmüştür.[90] GPi üst kontak stimülasyonlarında, antiparkinson etki oluşturulabilmesi için yüksek akım stimülasyon yapılması gerektiği ve bunun da diskineziyi ve kapsüler yan etkileri tetikleyebileceği

görülmüştür. GPi'nin motor segmentasyonu ve radyomorfolojisi gereği hedeflemenin bütün çekirdeğin dorso-ventral olarak kat edilerek yapılması önerilmiştir [90].

Bejjani ve Krack tarafından yapılan bir çalışmada, GPi'nin konnektomları ve efferent projeksiyonları araştırılmıştır. Unilateral GPi stimülasyonunun oluşturduğu ipsilateral etkilerin, GPi'de diğer birçok DBS hedefine kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir. GPi yerleştirilen elektrotların ventral kontakları uyarıldığında, lentiform nükleusun mediyalinden inferiyoruna doğru seyreden "Ansa Lentikularis" in uyarılmasıyla PH belirtilerinin düzeldiğini, ancak diskinezi riskinin tetiklenebileceğini belirtmiştir. Ansa Lentikularis'i oluşturan fiberlerin ventral stimülasyon ile uyardığını, "Dorsal Fasikulus Lentiformis" ve subtalamik nükleustan gelen afferent subtalampallidal fiberlerin dorsal kontakların uyarılmasıyla aktive olduklarını ileri sürmüşlerdir. Bu liflerin uyarılması ile diskinezi regresyonunun sağlandığını belirtmişlerdir [91], [92].

Bu çalışmada, primer distoni tanısı ile bilateral GPi BDS cerrahisi yapılan hastalarda uygulanan stereotaktik direkt hedefleme yönteminin indirekt hedefleme yöntemine göre avantajları; direkt hedefleme ile oluşturulabilen 3 boyutlu GPi radyo-morfolojisinin cerrahi planlama üzerine etkisi; GPi radyo-morfolojisi; başlık lateral açılanması ve elektrotların GPi'ye lateral giriş açılanmaları; elektrotların 3D GPi yapısı içerisindeki yerleşimleri, GPi stimülasyon alanları ile segmental ve jeneralize dağılım gösteren distoni semptomlarının klinik ilişkileri incelenmiştir. GPi lateralinden, geniş açılanma ile ventro-mediyal yerleştirilen elektrotun global anti-distonik etki oluşturabileceği görülmüş ve GPi-DBS cerrahisinde lateral açılanmanın önemi incelenmiştir.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Preoperatif Değerlendirme

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda, 2000-2023 yılları arasında primer distoni ve tardiv distoni tanıları ile opere edilmiş 27 hasta, Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından retrospektif analiz için etik kurul onayı alındıktan sonra kayıtları ve görüntülemeleri incelenmek üzere çalışmaya dahil edilmiştir. Bu tarihlerde distoni tanısı ile opere olan hasta sayısı daha fazla olmasına rağmen sekonder distoni hastaları ve GPi-DBS cerrahisi yapılmayan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Çalışmada cinsiyet ve yaş aralığı çalışmaya dahil edilme ya da çıkarılma kriterleri olarak değerlendirilmemiştir.

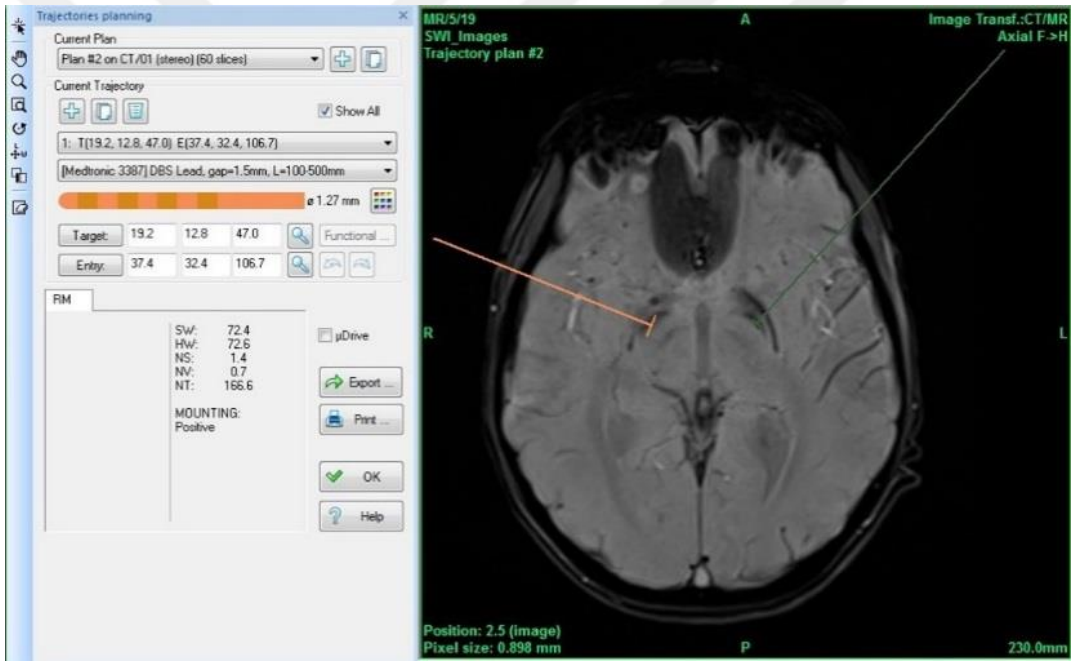
Hastaların nörolojik tanı ve takipleri Prof. Dr. Cenk Akbostancı (CA) ve GPi-DBS cerrahisi Prof. Dr. Ali Savaş (AS) tarafından yapılmıştır. Hastaların primer tanıları; etyolojik temelleri ve genetik incelemeleri, kullandıkları medikasyonlar, operasyon öncesi ve sonrası BFMDRS (Burke-Fahn-Marsden Distoni Skalası) skorları CA ve AS tarafından değerlendirilmiştir. Hastaların hepsi en az 1 yıl (1 yıl -19 yıl aralığında), CA tarafından klinik takipte tutulmuşlardır.

5.2. Stereotaktik Planlama ve Cerrahi Prosedür

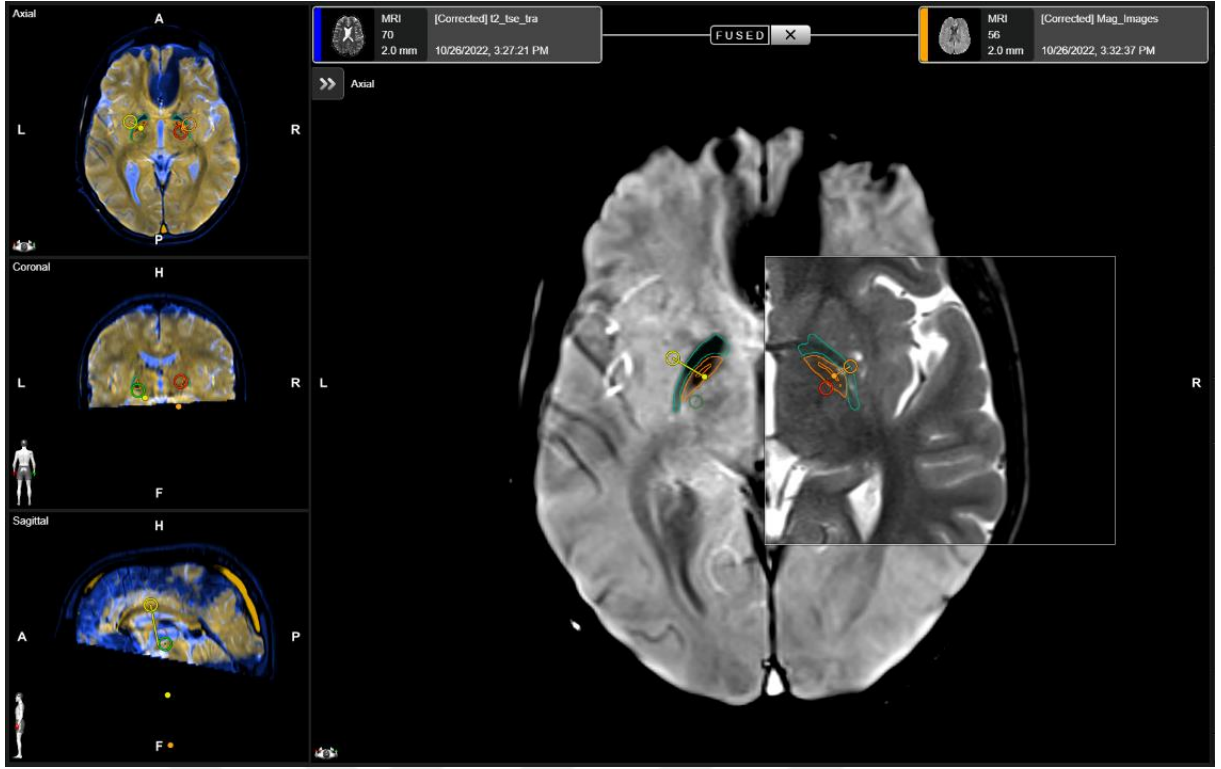
GPi hedeflemesi için gerekli koordinatlar AC-PC doğrusuna göre ilk önce indirekt olarak hesaplanmıştır. Hastaların MR'ları 1 gün önce, 1.5T MRG (Siemens AG, Almanya) cihazı kullanılarak, T2 MR sekansı 1.5 mm kesit aralıklı, 20ms Echo zamanı ayarları ile; SWI sekanslar tekrarlama zamanı (TR), 20 ms; echo zamanı (TE), 20 ms; 1.5 mm kesit aralıklı ve flip açısı 0° olacak şekilde çekilmiştir. Cerrahi, Reichert-Mundinger Stereotaktik Başlığı (RM) ile yapılmış, stereotaktik cerrahi hazırlıkları "IPS (Inomed Programming Software 5.0, Emmendingen, Almanya)" programı kullanılarak yapılmıştır. Hastaların kalvaryumuna lokal anestezi altında perkütan vidalar ile Reichert-Mundinger Stereotaktik Başlığı (RM) fiksatorlerinin sabitlenmesi ardından BT görüntüleri alınmıştır. IPS'ye aktarılan BT görüntülemelerinde belirlenen kalvaryal fiksatorler ve lokalizer koordinatlarının stereotaktik olarak güvenilirlik katsayısı yüksektir. AC-PC noktaları belirlenmesi ve AC-PC doğrusu oluşturulması ile hedef koordinatlar Schaltenbrand Wahren Stereotaktik beyin atlası kullanılarak indirekt ölçümle belirlenmiştir. Posteroventral pallidum'un Schaltenbrand Atlasına

göre tipik olarak koordinatları, AC-PC arası uzaklığın orta noktasının (MCP) 2 mm ilerisinde, orta hattan 20 mm lateralde ve AC-PC çizgisinin 4 mm inferiyorunda olarak hesaplanmıştır. Ardından BT ve SWI sekans MR ile yapılan füzyonda GPi ve sınırları belirlenip hedef koordinatları yeniden oluşturulmuştur. MR ve BT füzyonu sonrası serebral ve eksternal kartezyen eksenler birleştirilmiş ve MCP noktası eşitlenmiştir. İndirekt olarak hedeflenen koordinatlar direkt görüntüler üzerinde düzeltilmiş ve farkları hesaplanmıştır.

Küresel 3 boyutlu vektörel geometri ve düzlemler üzerindeki açılanmalar değerlendirildiğinde XY eksenini üzerindeki açılanma “azimuth” açısı; X eksenini 0° kabul edilerek Z eksenine yönelen vektörün XZ ve ZY düzlemindeki “elevation” açıları (yükselme) açıları hesaplanır.[76] XZ düzlemi yükselme açısı SW (seitenwinkel) (Yan açı) ve ZY düzlemi yükselme açısı HW (höhenwinkel) (Ön açı) şeklinde hesaplanır. Yükselme açısının 90° ’den çıkarılması “zenith” açısını verir (zirve açısı) ve Z eksenini 0° olarak kabul edilerek hesaplanır. Cerrahi esnasında elektrot giriş noktası koronal suture dikkate alınarak belirlenmiş ve stereotaktik başlığa göre hedef koordinatları ve trase açılanmaları X eksenini 0° kabul edilerek SW (seitenwinkel) (Yan açı) ve HW (höhenwinkel) (Ön açı) şeklinde hesaplanmıştır (Şekil 8 ve 9). Lateral ve anterior yükselme açıları (SW, HW); başlığın kalvaryuma tespiti esnasında başlık Z eksenini ile beyin Z eksenini asimetrisi olma ihtimali dahilinde, IPS uygulaması üzerinde BT-MR füzyonu ile düzeltilerek hesaplanmışlardır. Çalışmamızda lateral açılanma mid-sagittal eksen 0° kabul edilerek Zenith açısına çevrilerek değerlendirilmiştir (lateral açı= 90° - SW).



Şekil 8. IPS ile hesaplanmış sağ ve sol GPi hedeflemesi ve hedef koordinatları



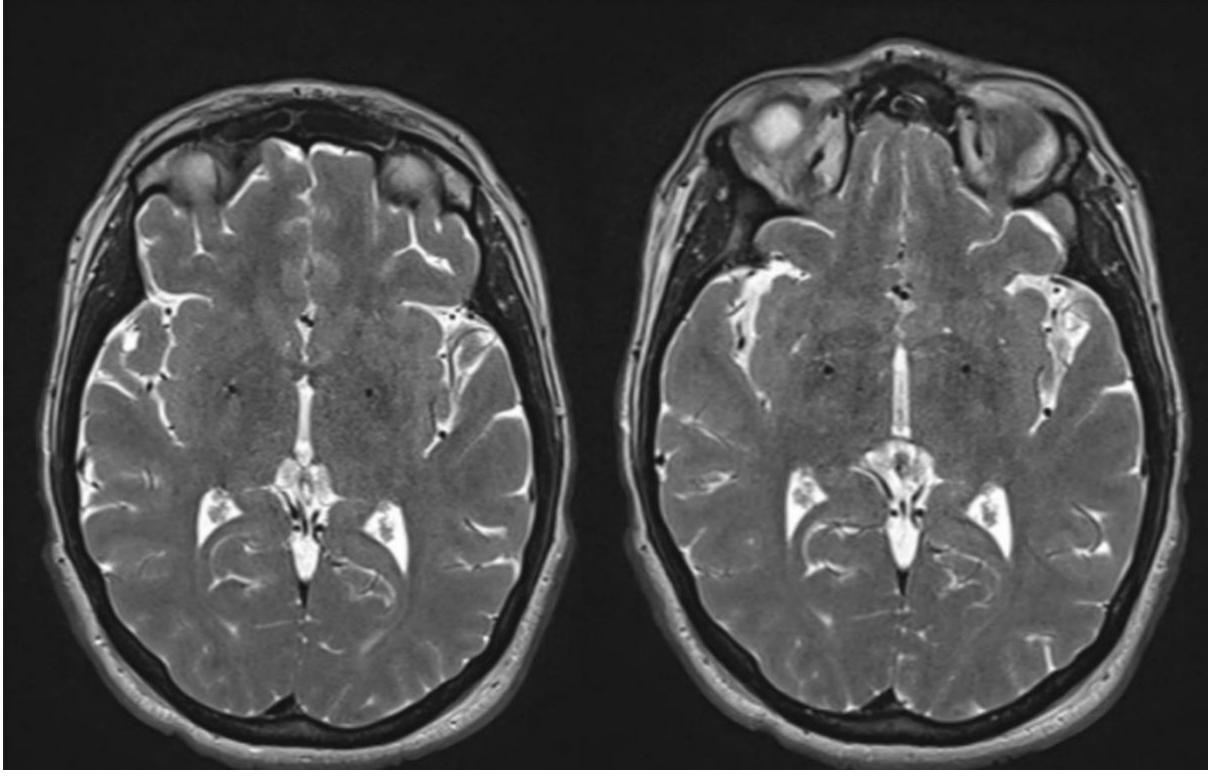
Şekil 9. SWI ve T2 sekans MR füzyonu kullanılarak gösterilmiş GPi hedefleri

Hastalar supin pozisyonda RM başlıkları masaya sabitlenmesi ardından uygun sterilizasyon ve cerrahi steril örtünme yapılmıştır. RM çerçevenin steril ark ve ring'i hastaların kalvaryumuna sabitlenen çerçeveye steril olarak yerleştirilmiştir. IPS ile hesaplanan koordinatlara göre kalvaryal giriş noktası steril olarak işaretlenmiş, lokal anestezi uygulanması ardından skalp insizyonu yapılmış ve giriş noktasına 12 mm'lik perforator ile açılmıştır. Lateral açılanma ve anterior açılanma (SW ve HW) doğrultusunda ark ve ring pozisyonlandırması yapılmış ve mikrodrive ile makrostimülasyon elektrodu hedefe gelene kadar ilerletilmiştir. Verilen monopolar akım ile elektrot ucunun yerleşimi değerlendirilmiştir. Kapsüler yan etki ile mediyal yerleşimi, inferiyor optik trakt uyarımı ile hedefin ventral pozisyonlanması değerlendirilmiştir. Gereklik durumunda elektrot yerleşimi değiştirilmiş, yerleşimin uygun olduğu kanaati getirilince elektrot başlık kapağı kalvaryuma yerleştirilmiş ve sabitlenmiştir. Ardından ilk aşama sonlandırılmıştır.

Postoperatif MR ilk 24 saat içerisinde çektilirip, elektrot yer tayini radyolojik olarak yapıldıktan sonra ikinci aşamada, genel anestezi altında sağ subklaviküler alanda suprapektoral fasyaya pil poşu oluşturulmuş ve pulse jeneratörü yerleştirilmiştir. Elektrotlarla bağlantıları yapılması ardından empedans değerleri kontrolü yapılması ardından operasyona son verilmiştir.

5.2. Postoperatif Değerlendirme

Hastaların preoperatif ve operasyon sonrası BFMDRS skorları ve IPG stimülasyon ayarları AS ve CA tarafından değerlendirilmiştir. Hastaların postoperatif MR görüntüleri ile preoperatif görüntüleri füzyon yapılarak elektrot yer tayini tekrar kontrol edilmiştir (Şekil 10).



Şekil 10. Postoperatif MR görüntülemesinde iki aksiyal kesitte elektrotların PV pallidum içerisine yerleştikleri görülmektedir.

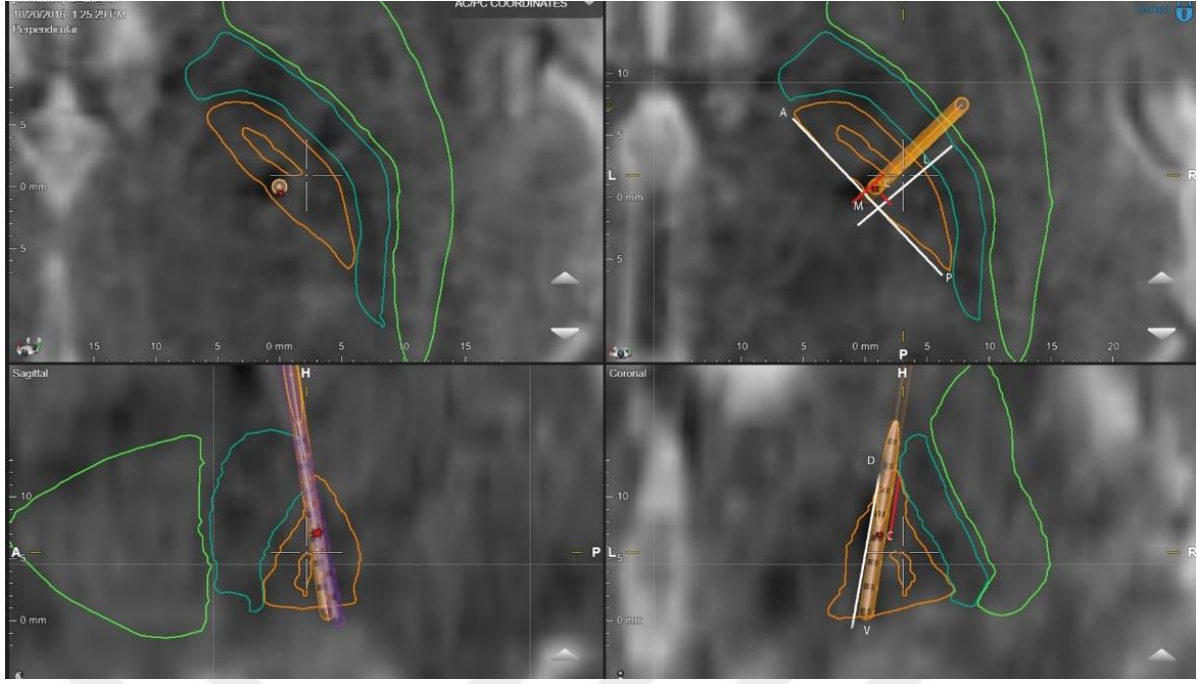
Tez çalışması için hastaların preoperatif MR, BT ve postoperatif MR görüntülemeleri kullanılarak bilateral GPi nükleusları ve elektrotları ‘Brainlab Elements Stereotaxic Planning Software 2.6 (Brainlab AG, Almanya)’ uygulaması ile 3 boyutlu olarak rekonstrükte edilmiştir. Başlık lateral açılanması- SW (seitenwinkel) (Yan açı) – ve elektrotların GPi lateral duvarına girerken oluşturdukları lateral açılanmalar hedef doğruluğu açısından önem arz etmektedir ve çalışmada öncelikli olarak incelenmiştir. Bu iki veri hem elektrot yerleşimi ve trasesi hem de GPi morfolojisi hakkında bize bilgi verir. Küresel geometri gereği SW (seitenwinkel) (Yan açı) hesaplaması cerrahi esnasında X eksenini sıfır olarak kabul edilir ve Y eksenine yaklaştıkça açı artmaktadır. Çalışmamızda mid-sagittal düzleme (Z eksenini) olan açılanma Z eksenini sıfır olarak kabul edilerek yapılmış ve SW değerleri 90°den çıkarılarak Zenith açısı oluşturulmuştur. Zenith açısı lateral açılanmadır. Aynı hesaplama anteriyor

açılanma olan -HW (höhenwinkel) (Ön açı)- için de yapılmıştır. Bu açı da mid-koronal düzleme olan açılanma olarak 90°den çıkarılarak yeniden hesaplanmıştır.

Bunların yanı sıra GPi nükleuslarının morfolojik özellikleri ve ölçümleri ile elektrotların yerleşimi ve ayrıntılı trase hesaplamaları yapılmıştır. Elektrotların çerçeveye göre açılanmaları ise IPS ile preoperatif olarak hesaplananlardır. Hesaplanan parametreler:

- 1- Başlık lateral açılanması -SW (seitenwinkel) (Yan açı)- Y ekseninden 90° den çıkarılarak hesaplanmış ve elektrotların GPi lateral duvar giriş açılanması ile karşılaştırılmıştır.
- 2- Elektrotların başlık anterior açılanması Z eksenini 0° kabul edilerek 90°den çıkarılarak hesaplanmış ve GPi apeksinin anterior açılanması ile ilişkisi değerlendirilmiştir.
- 3- GPi apeksinin elektrot giriş ve çıkış yerine olan uzaklığı ve oluşturdukları üçgenin açılanması,
- 4- Elektrotun GPi içerisinde kat ettiği mesafe,
- 5- GPi morfolojik karakteristikleri olarak en geniş aksiyal kesitinde antero-mediya noktası (AT) ile postero-lateral nokta (PT) arası mesafe (mediyal sınır), mediyal ve lateral sınırları arası mesafe, GPi apeksi mediya açılanması, aksiyal AT-PT doğrusunun AC-PC ile oluşturduğu üçgenin açıları ve hastaların bilateral GPi hacimleri,
- 6- Elektrotun posterior tipe (PT) olan uzaklığı ve mediya pallidokapsül sınıra uzaklığı hesaplanarak mediya ve posterior konumlanması Brainlab uygulaması ile hesaplanmıştır.

Aktif kontaklar bipolar ve multipolar stimülasyonlarda medyan aktif kontaklar ile; monopolar stimülasyonda aktif kontakın kendisinin koordinatları belirlenerek GPi içindeki lokalizasyonu belirlenmiştir. Şekil 11’de tanımlanan C aktif kontakın lokalizasyonunu belirtir. AC/AP posterior yerleşimi ifade eder ve AP İndeksi olarak belirtilmiştir. VC/VD vertikaliteyi belirtir, VD İndeksi olarak gösterilmiştir. MC/ ML ise lateraliteyi gösterir, ML İndeksi olarak gösterilmiştir. Üç veri Plotly Chart Studio (Plotly Technologies Inc. Collaborative Data Science. Montréal, QC, 2015) ile 3 aks üzerinden değerlendirilmiş ve aktif kontakların GPi içinde nerede bulundukları 3B olarak resmedilmiştir (Şekil 11).



Şekil 11. Aktif elektrot kontakları kırmızı yıldız ile işaretlenmiş ve GPi antero-posterior aksı, mediyo-lateral aksına ve vertikalde akslarına izdüşümleri ve oranları hesaplanmıştır.

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama Standart Sapma, Ortanca, Minimum, Maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Shapiro-Wilk testinden yararlanılmıştır. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası BFMDRS skorlarının karşılaştırılmasında Wilcoxon test kullanılmış ve elektrot ölçümleri arasındaki ilişkiler Spearman's Korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Değerlendirmelerde IBM SPSS version 20 (Chicago, IL, USA) programı kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

12 kadın 15 erkek olan 27 primer distoni tanısı ile opere olan hastanın, yaşları 15 ile 65 arasında ve yaş ortalaması 33'tür. Servikal distoni tanısı ile opere olan hasta sayısı 10, DYT1 mutasyonu pozitif olan 5 jeneralize distoni ve 1 servikal distoni olmak üzere 6 hasta, GNAL heterozigot mutasyonu olan 1, tardiv distoni 1, hemidistoni tanısı almış olan 1 hasta, TPID jeneralize distoni tanısı ile opere olan 1 ve idiyopatik jeneralize primer distoni tanısı ile opere olan 7 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Önceden stereotaktik ve fonksiyonel cerrahi öyküsü olan hastaların incelemesinde 2 jeneralize distoni tanılı hastaya (bir hasta DYT1 + olmak üzere) daha önce unilateral talamotomi, zona incerta radyofrekans ablasyon ve kaptopotomi cerrahileri yapıldığı görülmüştür. Başka hareket bozuklukları cerrahisi yapılmış hasta bulunmamaktadır. Bu hastaların semptomları persiste olmuş ve DBS cerrahisi planlanmıştır. Hastaların kranial MR görüntülemelerinde, talamotomi/kaptopotomi cerrahisi yapılmış iki hastanın cerrahi lezyonları dışında spesifik olmayan serebellar ve serebral atrofi bulguları mevcut olup klinik önem arz eden patolojik bulgu saptanmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların Kliniği

Hastalar	Yaş	Cinsiyet	Distoni Tipi	Genetik Çalışma Sonuçları	Radyolojik Bulgular	Kranial Cerrahi Öyküsü	Yapılan Cerrahi	Semptomlarının Süresi	Preoperatif BFMDRS Skoru	Etkilenen Bölgeler	Postoperatif BFMDRS Skorları	Ortalama Klinik Takip Süresi	BFMDRS Düzeltme Yüzdeleri	Postoperatif Gelişen Komplikasyonlar
I	65	K	Jeneralize Distoni	-	Non-spesifik Gliozis	-	Bilateral Gpi DBS	40 yıl	19	Sol dominant Bilateral ekstremiteler 9/1	2	3 yıl	89%	Yok
II	16	E	Jeneralize Distoni	GNAL heterozigot Mutant	Sol Serebellar Kortikal Atrofi	-	Bilateral Gpi DBS	1 yıl	102	Konuşma- Yutkunma 16 Boyun 6 Tüm ekstremiteler 16 Gövde 16	62,5	3 yıl	39%	IPG poş revizyonu (trunkal spazmotik travmalara bağlı)
III	15	E	Jeneralize Distoni	Trioizofosfat İzomerase Enzyme Eksikliği (TPID)	Sağ Serebral Atrofi ve non-spesifik gliozis	-	Bilateral Gpi DBS	10 yıl	112	Göz 8 Konuşma-Yutkunma 16 Boyun 8 Tüm Ekstremiteler 16 Gövde 16	18.5	3 yıl	84%	Yok
IV	20	E	Servikal Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	4.5 ay	14	Boyun 8 Sol kol 6	4	3 yıl	71%	Yok
V	57	K	Servikal Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	2 yıl	8	Boyun 8	4,5	2 yıl	44%	Yok
VI	39	K	Servikal Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	6 yıl	6	Boyun 6	3	1 yıl	50%	Yok
vii	35	E	Jeneralize Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	5 yıl	28	Boyun 8 Ekstremiteler 4 Gövde 4	8	7 yıl	71%	Yok
viii	26	E	Servikal Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	2 yıl	20	Boyun 8 Sağ kol 6 Sağ bacak 6	4	7 yıl	80%	Yok
ix	21	E	Servikal Distoni	-	Nomral	-	Bilateral Gpi DBS	3 yıl	14	Boyun 8 Gövde 6	6	7 yıl	57%	Yok
x	42	K	Servikal Distoni	-	Bilateral Striatal Patolojik İntensiteler	-	Bilateral Gpi DBS	5 yıl	12	Boyun 6	3	10 yıl	75%	Yok

Tablo 2. (Devamı) Hastaların Kliniği

Hastalar	Yaş	Cinsiyet	Distoni Tipi	Genetik Çalışma Sonuçları	Radyolojik Bulgular	Kranial Cerrahi Öyküsü	Yapılan Cerrahi	Semptomlarının Süresi	Preoperatif BFMDRS Skoru	Etkilenen Bölgeler	Postoperatif BFMDRS Skorları	Ortalama Klinik Takip Süresi	BFMDRS Düzeltme Yüzdeleri	Postoperatif Gelişen Komplikasyonlar
xı	16	E	Jeneralize Distoni	DYT 1 +	Sol Talamotomi-Kampotomi ve cZI lezyonu	Talamotomi-Kampotomi ve cZI lezyonu (2002)	Bilateral Gpi DBS	8 yıl	48	Boyun 6 Sağ Kol 12 Sağ Bacak 16 Sol Kol 1 Sol Bacak 1 Gövde 12	10	15 yıl	79%	Travmatik Elektrot Dispozisyonu
xii	48	K	Servikal Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	15 yıl	8	Boyun 8	1	9 yıl	88%	Yok
xiii	32	E	Jeneralize Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	2 yıl	18	Boyun 8 Ekstremiteler 2 Gövde 2	4	13 yıl	78%	Yok
xiv	27	E	Jeneralize Distoni	DYT 1+	Bilateral Serebral Atrofi	-	Bilateral Gpi DBS	3 yıl	54	Göz 2 Boyun 8 Ekstremiteler 8 Gövde 12	35,5	14 yıl	34%	Yok
xv	46	E	Jeneralize Herediter Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	10 yıl	40	Konuşma-Yutkunma 1 Üst Ekstremiteler 9 Alt Ekstremiteler 6 Gövde 9	9	14 yıl	78%	IPG poş enfeksiyonu Konservatif olarak Tedavi edildi.
xvi	45	E	Servikal Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	5 yıl	8	Boyun 8	0	13 yıl	100%	Yok
xvii	28	K	Servikal Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	1 yıl	8	Boyun 8	0	14 yıl	100%	Yok
xviii	26	E	Jeneralize Distoni	DYT 1+	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	6 yıl	16	Sağ kol 2 sağ bacak 1 Sol kol 9 Sol bacak 4	8	14 yıl	50%	Yok
xix	40	K	Servikal Distoni	DYT 1+	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	9 yıl	8	Boyun 8	2	14 yıl	75%	Twiddler Sendromu ve elektrot dispozisyonu
xx	32	E	Tardiv Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	3 yıl	20,5	Göz 4.5 Üst Ekstremiteler 8	10,5	17 yıl	49%	Yok

Tablo 2. (Devamı) Hastaların Kliniği

Hastalar	Yaş	Cinsiyet	Distoni Tipi	Genetik Çalışma Sonuçları	Radyolojik Bulgular	Kranial Cerrahi Öyküsü	Yapılan Cerrahi	Semptomlarının Süresi	Preoperatif BFMDRS Skoru	Etkilenen Bölgeler	Postoperatif BFMDRS Skorları	Ortalama Klinik Takip Süresi	BFMDRS Düzeltme Yüzdeleri	Postoperatif Gelişen Komplikasyonlar
xxi	17	K	Jeneralize Distoni	DYT 1 +	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	10 yıl	52	Konuşma-Yutkunma 1 Boyun 6 Ekstremiteler 9 Gövde 9	23	17 yıl	56%	Yok
xxii	19	K	Jeneralize Distoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	3 yıl	31,5	Boyun 4.5 Sağ üst ve alt ekstremiteler 9 Gövde 9	12	17 yıl	62%	Yok
xxiii	26	K	Hemidistoni	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	16 yıl	17,5	Boyun 4.5 Sağ kol 4 sağ bacak 9	11	17 yıl	37%	Yok
xxiv	25	E	Jeneralize Distoni	DYT 1+	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	10 yıl	15	Boyun 6 Sol Kol 9	10	15 yıl	33%	Yok
xxv	36	K	Jeneralize Distoni	-	Sol Talamotomi-Kampotomi ve cZI lezyonu	Talamotomi-Kampotomi ve cZI lezyonu (1999)	Bilateral Gpi DBS	10 yıl	25	Boyun 6 Sağ Kol 9 Sol Kol 4 Gövde 6	8,5	19 yıl	66%	Yok
xxvi	57	E	Jeneralize Distoni		Jeneralize Atrofi	-	Bilateral Gpi DBS	7 yıl	112	Göz 8 Konuşma-Yutkunma 16 Boyun 8 Ekstremiteler 16 Gövde 16	23	1 yıl	79.46%	Yok
XXVII	50	K	Servikal Distonia	-	Normal	-	Bilateral Gpi DBS	2 yıl	14	Boyun 8 Sağ Kol 6	2	2 yıl	86%	Yok

Jeneralize distonilerde bilateral ekstremiteler, spazmotik disfoni oluşturan vokal kord tutulumu, trunkal ve aksiyal tutulum; servikal distonilerde unilateral ekstremiteler ve trunkal tutulum eşlik edebilmekte; TPID mutasyonu bulunan hastada ve Tardiv distoni hastasında konuşma, ekstremiteler ve trunkal tutulumuna ek rotasyonel göz deviasyonları görülebilmektedir. Segmental tutulumlar incelendiğinde, blefarospasm, göz kapağı retraksiyonu ve oromandibular tutulumun hastalar arasında %14,8 oranında görüldüğü; servikal tutulumun %85,1 oranında; trunkal ve gövde tutulumunun %51.8 oranında; üst ekstremitenin %63, alt ekstremitenin % 51.8 oranlarında; distonik yürüme ve ataksinin % 25.9 oranında görüldüğü izlenmiştir. Hastaların preoperatif BFMDRS skorları en düşük 6 ve en yüksek 112 aralığında olup ortalaması 24.68'dir.

BFMDRS Skor Kazanımları:

Hastaların postoperatif olarak klinik takipte kalma süreleri 1 ile 19 yıl arasında değişmektedir ve ortalamaları 10 yıldır. Hastaların postoperatif takipleri aynı hareket bozuklukları uzmanı (CA) tarafından değerlendirilmiş ve DBS pil ayarları yapılmıştır. Optimal stimülasyon ayarları yapılması ardından gözlemlenen BFMDRS skorlaması en düşük 2 ve en yüksek 62.5 olmak üzere ortalaması 10.32'dir. BFMDRS skoru düzelme ortalaması %70,52 olarak hesaplanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası BFMDRS skorları kazanımları

	n	Ort.	SS	Min	Max
Servikal Distoni	10	%76,1	19.77	44 %	100%
Jeneralize Distoni	7	%63.11	19,28	33 %	89%
DYT1 Mutant	6	%54.50			
Jeneralize Herediter Distoni	1	%77.50	-		
TPID Jeneralize Distoni	1	%83.50	-		
Hemidistoni	1	%37.10	-		
Tardiv Distoni	1	%48.8	-		
TOPLAM	27	%70.52	19.79	33%	100%

Tablo 3'te farklı distoni tiplerinde bilateral GPi DBS cerrahisi sonrası alınan ortalama yanıtlar, minimum ve maksimum BFMDRS skor düzelmeleri belirtilmiştir. ‘n’ değeri hasta sayısını belirtmekte ve SS standart sapmayı belirtmektedir. n=1 olan gruplar için maksimum ve minimum değer, SS değerleri istatistiksel olarak belirlenememiştir. Tabloda farklı gruplar arasındaki tedavi yanıtları incelenmiştir. Hasta sayısı bir olan grupların diğer gruplarla

karşılaştırılması istatistiksel olarak değerlendirilememiş ancak hasta sayısı birden fazla olanlar içerisinde distoni skalası düzelme yüzdeleri en yüksek servikal distoni hastalarında (%76,1) olmuştur. Ortalama BFMDRS skor düzelmesi %70,52 olup distoni gruplarındaki hasta sayıları ile orantılıdır.

Tablo 4. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası BFMDRS skorlarının karşılaştırılması

	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası	Test istatistiği	p
	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca (Min-Max)	$\bar{x} \pm SS$ Ortanca (Min-Max)		
BFMDRS	30.76 $\pm$ 31.16 18 (6-12)	10.41 $\pm$ 12.95 8 (0-63)	Z=-4.573	<0.001

* Wilcoxon test

Çalışmaya alınan 27 hastanın ameliyat öncesi BFMDRS skor ortalaması 30.76 $\pm$ 31.16, ameliyat sonrası BFMDRS skorları ortalaması 10.41 $\pm$ 12,95 olarak bulunmuştur. Ortalama %70,52 oranında BFMDRS skorunda düzelme görülmüştür.

Hastaların ameliyat öncesi ile ameliyat sonrası BFMDRS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0.001). Hastaların distonik tutulumu olan bütün vücut bölgeleri stimülasyondan fayda görmüştür. Hastaların ameliyat sonrası total BFMDRS skorları ameliyat öncesine göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

Opere olan 27 hastanın segmental tutulumları blefarospasm, göz kapağı retraksiyonu ve oromandibular tutulumun %14,8; servikal tutulumun %85.1; trunkal ve gövde tutulumunun %51.8; üst ekstremitenin %63, alt ekstremitenin % 51.8; distonik yürüme ve ataksinin % 25.9 görüldüğü izlenmiştir. Dağılım olarak en yaygın olan servikal tutulumun stimülasyon paternlerine etki ettiği izlenmiştir. Servikal tutulum izlenen hastaların %91’inde orta ve alt kontakların uyarıldığı görülmüştür. Jeneralize distoni ile opere olan hastalarda servikal tutulum oranı %71 olup bu hastalarda orta ve alt kontak uyarımı %100’dür.

Asimetrik ekstremitte tutulumu olan (semptomatik hemidominans), jeneralize distoni tanısı ile opere olan 5 hastanın 3’ünde (%60) kontralateral elektrot alt kontaklarının stimüle edildiği, 2’sinde orta kontakların stimüle edildiği görülmüştür.

Komplikasyonlar:

Perioperatif komplikasyonlar incelendiğinde opere olan 27 hastanın birinde kraniyal travma sonrası elektrot yer değiştirmesi olmuş ve revizyon cerrahisi yapılmış; bir hastada ‘‘Twiddler Sendromu’’ gelişmiş ve elektrot revizyon cerrahisi yapılmıştır. Trunkal distonik hareketler sonucu subklaviküler IPG poş açılması sonucu bir hastada pil revizyonu yapılmış ve bir hastada IPG poş enfeksiyonu gelişmesi üzerine konservatif IV ve oral antibiyoterapi ile tedavisi revizyona gitmeden tamamlanmıştır. Hastalarda majör komplikasyonlar olan menenjit, elektrot malpozisyonu, parankimal ve trase hematomu, nöroleptik malign sendrom gibi komplikasyonlar izlenmemiştir.

GPI’nin 3 Boyutlu Radyomorfolojik İncelemesi:

GPI, AC-PC doğrusunun ortalama 20 mm lateralinde; 2 mm üstünde ve 2 mm aşağısında konumlanmıştır. Apeksi çoğunlukla mediyale doğru yönelen üçgen prizma şeklinde olup dorsoline doğru ilerledikçe hacmi azalır ve apeksi oluşturur. Üçgen tabanı, anteriorda mediyale, posteriorda laterale doğru yerleşimlidir. GPI apeksinin mediyale olan açılanması ortalama 32°dir.

GPI morfometrik hesaplamalarında üçgen tabanın anterior tip (AT) ile posterior tip (PT) arası mesafe 12.4 mm-19.7 mm aralığında olup ortalaması 16.82 mm’dir. GPI tabanı aksiyal en geniş kesitinde pallidokapsüler medial sınır (PKS) ile pallidolaminer lateral sınır (PLS) arası mesafe 4 mm-6.6 mm aralığında olup horizontal genişliği 5.78 mm’dir (şekil 11).

Mediyal sınırın (AT-PT doğrusu) AC-PC ile yaptığı açı 31.2°-46.4° aralığında olup ortalama 38,85°dir. Bu açı GPI’nin antero-medyal uzanımını ifade eder.

Lateral duvarın Z eksenine doğru açılanması 32° dir. Bu açılanma lateral duvar en ventral noktasından GPI apeksine olan doğru ile mid-sagittal düzlem arasındaki açıdır.

Koronal en geniş kesitte GPI tepe noktası, lateral sınır ve ventral sınır noktaları arasındaki açı (RVL) 47°-104,5° aralığında olup ortalama 75,74°dir.

GPI hacimleri 0.42cm³-0.89cm³ aralığında olup ortalama GPI hacmi 0.63cm³ olarak ölçölmüştür.

Küresel Geometrik Yaklaşımla Başlık Anterior ve Lateral Açılanmaların İncelemesi:

Stereotaktik başlığın lateral ve anterior açılanmaları ile GPi apeksine elektrot trasesi açılanması farklıdır. Bu durum üçgen piramit yapısına benzeyen GPi apeksinin mediyal ve anterior açılanma göstermesi doğrudan ilişkilidir (Şekil 12). Başlık lateral açılanması olan SW (seitenwinkel) ortalaması sağ GPi için $70,49^\circ$, sol GPi için 71.97° olup; Z eksenine göre lateral açılanma olan Zineth açısı olarak yeniden hesaplandığında ($90^\circ - SW$) ortalama 29° dir. GPi tepesi mediyale doğru ortalama 32° açıldığı için GPi lateral duvarı ile elektrot arasında 48.6° lik açılanma oluşmaktadır. HW (höhenwinkel)- ön ‘yükselme’ açısı ortalaması sağ için 73.59° ve sol için 73.80° olup; Z eksenine göre yeniden hesaplandığında ($90^\circ - HW$) anterior açılanma ortalama 27° dir. Başlık anterior açılanması ve GPi tepesi anterior doğru ortalama 13° açıldığı için GPi apeksi ile elektrot arasında 14° lik açılanma oluşmaktadır (Şekil 12).

Direkt Hedefleme ve Koordinatlarının Analizi:

27 hastanın direkt hedeflenen GPi koordinatları indirekt koordinatları ile karşılaştırılmıştır. AC-PC mesafesi ve MCP koordinatları belirlenmiş ve başlık koordinat değerlerinden çıkartılarak direkt GPi koordinatları hesaplanmıştır.

Direkt hedefleme ile, indirekt hedefleme kullanılarak hesaplanan kartezyen koordinatlar arası fark 0-3 mm aralığında bulunmuştur (Tablo 5). Ortalama fark lateral ekseninde $x:1.7$ mm daha mediyal, antero-posterior ekseninde 0.76 mm daha anterior ve dorsoventral ekseninde 1.66 mm daha yukarıda bulunmuştur ($x: -1.7 / y:+0.76 / z: +1.66$).

Sağ GPi için hesaplanan koordinatların ortalaması: X: $+18(-19) / Y: 2 (-3) / Z: -2 (-3)$

Sol GPi için hesaplanan koordinatların ortalaması: X: $-18 (-19) / Y:2 (-3) / Z: -2 (-3)$

Tablo 5. Hedef Koordinatları

Hastalar	SAĞ GPİ RM BAŞLIKLİ FÜZYON KOORDİNATLARI			SOL GPİ RM BAŞLIKLİ FÜZYON KOORDİNATLARI			MCP KOORDİNATLARI	SAĞ DİREKT GPİ KOORDİNATLARI	SOL DİREKT GPİ KOORDİNATLARI	SCHALTENBRAND ATLASI İLE KOORDİNAT FARKLILIKLARI		
	X	Y	Z	X	Y	Z				SAĞ	SOL	ORTALAMA
I	21,10	5,20	38,20	-18,90	5,20	38,20	1.1/3.2.41.2	20 /2 /-3	-20 /2 /-3	Z:+1	Z:+1	z : +1
II	21,10	6,80	49,50	-14.9	6,80	49,50	3.1/3.8/51.5	18 /3 /-2	-18 /3 /-2	X:-2 / Y:+1/ Z:+2	X:+2/ Y: +1 / Z:+2	x:-2 y:+1 z:+2
III	20,30	5,90	59,70	-19.7	5,00	59,70	2.9/62.7	20/3/-3	20/3/-3	X:0 / Y: +1 / Z: +1	X:0 / Y: +1 / Z: +1	y:+1 z:+1
IV	19,50	6,90	53,50	-20.5	6,90	53,50	-0.5/3.9/56.5	20/3/-2	-20/3/-2	X:0 / Y: +1 / Z: +2	X:0 / Y: +1 / Z: +2	y:+1 z:+2
V	20,20	7,80	46,20	-17,80	7,80	46.2	1.2/5.8/49.3	19/2/-3	-19/2/-3	X:-1 / Y:0 / Z: +1	X:+1 / Y:0 / Z: +1	x:-1 z:+1
VI	17,50	1,10	50,30	-18,50	1,10	50,30	-0.5/-1.9/52.3	18/3/-2	-18/3/-2	x:-2 y:+1 z:+2	x:+2 y:+1 z:+2	x:-2 y:+1 z:+2
VII	22,30	-2,20	46,80	-13.7	-2,20	46.8	4.3/-6.2/50.6	18/4/-2	-18/4/-2	x:-2 y:+2 z:+2	x:+2 y:+2 z:+2	x:-2 y:+2 z:+2
VIII	20,20	7,30	42,70	-15,80	7,30	42,70	2.2/4.3/44.7	18/3/-2	-18/3/-2	x:-2 y:+1 z:+2	x:+2 y:+1 z:+2	x:-2 y:+1 z:+2
IX	22,90	11,30	51,50	-15.1	11,30	51,50	3.9/7.3/53.5	19/4/-2	-19/4/-2	x:-1 y:+2 z:+2	x:+1 y:+2 z:+2	x:-1 y:+2 z:+2
X	24,10	0,70	44,50	-13,90	0,70	44,50	5.1/-3.3/46.5	19/4/-2	-19/4/-2	x:-1/ y:+2 /z:+2	x:+1/ y:+2 /z:+2	x:-1 y:+2 z:+2
XI	20,70	2,70	45,30	-13.3	2,70	45.3	3.7/-0.3/47.3	17/3/-2	-17/3/-2	x:-3 y:+1 z:+2	x:+3 y:+1 z:+2	x:-3 y:+1 z:+2
XII	22,20	4,30	41,80	-11.8	4,30	41.8	5.2/1.3/43.8	17/3/-2	-17/3/-2	x:-3 y:+1 z:+2	x:+3 y:+1 z:+2	x:-3 y:+1 z:+2
XIII	11,30	3,90	40,00	-23,70	3,90	40,00	-6.2/1.4/42	17.5/2.5/-2	-17.5/2.5/-2	x:-2.5 y:0.5 z:+2	x:+2.5 y:0.5 z:+2	x:-2.5 y:0.5 z:+2
XIV	12,50	1,10	38,80	-21.5	1,10	38,80	-4.5/-1.9/40.8	18/3/-2	-18/3/-2	x:-2 y:+1 z:+2	x:+2 y:+1 z:+2	x:-2 y:+1 z:+2
XV	20,70	8,50	44,60	-15.3	8,50	44,60	2.7/5.5/46.6	18/3/-2	-18/3/-2	x:-2 y:+1 z:+2	x:+2 y:+1 z:+2	x:-2 y:+1 z:+2
XVI	16,80	5,50	44,00	-19,20	5,50	44	-1.2/2/47.8	18/3/-2	-18/3/-2	x:-2 y:+1 z:+2	x:+2 y:+1 z:+2	x:-2 y:+1 z:+2
XVII	16,00	2,20	45,00	-20	2,20	45,00	-2/0.8/48	18/3/-3	-18/3/-3	x:-2 y:+1 z:+1	x:+2 y:+1 z:+1	x:-2 y:+1 z:+1
XVIII	18,00	4,50	46,60	-16,00	4,50	46,60	1/2.5/48.6	17/2/-2	-17/2/-2	x:-3/ y:0/ z:+2	x:+3/ y:0/ z:+2	x:-3 z:+2
XIX	20,60	3,20	49,60	-17,40	3,20	49,60	1.6/1.2/52.6	19/2/-3	-19/2/-3	x:-1/ y:0/ z:+1	x:+1 / y:0/ z:+1	x:-1 z:+1
XX	18,5	-0,1	37,1	-17,5	-0,1	37,1	0.5/-3.1/39.1	18/3/-2	-18/3/-2	x:-2 y:+1 z:+2	x:+2 y:+1 z:+2	x:-2 y:+1 z:+2
XXI	15,40	1,50	36,90	-18,60	1,50	36.9	-1.6/-0.5/41.6	17/2/-2	-17/2/-2	x:-3 /Y:0/ z:+2	x:+3 /Y:0/ z:+2	x:-3 z:+2
XXII	21,00	7,50	49,00	-19	7,50	49	1.1/5.5/51	20/2/-2	-20/2/-2	X:0 /Y:0 /z:+2	X:0 /Y:0 /z:+2	z:+2
XXIII	16,45	2,15	43,45	-19,55	2,15	43,45	(-)1.55/0.15/45.45	18/2/-2	-18/2/-2	X:-2 /Y:0 /z:+2	X:-2 /Y:0 /z:+2	X:-2 Z:+2
XXIV	21,08	6,91	53,94	16,92	6,91	53,94	2.08/3.91/55.94	19/3/-2	-19/3/-2	X:-1 /Y:+1 /z:+2	X:-1 /Y:+1 /z:+2	X:-1 Y:+1 Z:+2
XXV	15,53	3,38	43,12	-20,47	3,38	43,12	(-)2.47/1.38/46.12	18/2/-3	-18/2/-3	X:-2 /Y:0 /z:+1	X:-2 /Y:0 /z:+1	X:-2 Z:+1
XXVI	22,93	7,65	56,26	-15,07	7,65	56,26	3.93/4.65/58.26	19/3/-2	-19/3/-2	X:-1 /Y:+1 /z:+2	X:-1 /Y:+1 /z:+2	X:-1 Y:+1 Z:+2
XXVII	15,88	0,86	41,26	-18,12	0,86	41,26	(-)1.12/-1.14/44.26	17/2/-3	-17/2/-3	X:-3 /Y:0 /z:+1	X:-3 /Y:0 /z:+1	X:-3 Z:+1

Brainlab Uygulaması kullanılarak hastaların elektrot pozisyonları, GPi içi konumlanmaları ve açılanmaları ölçülmüş, Tablo 6’da gösterilmiştir.

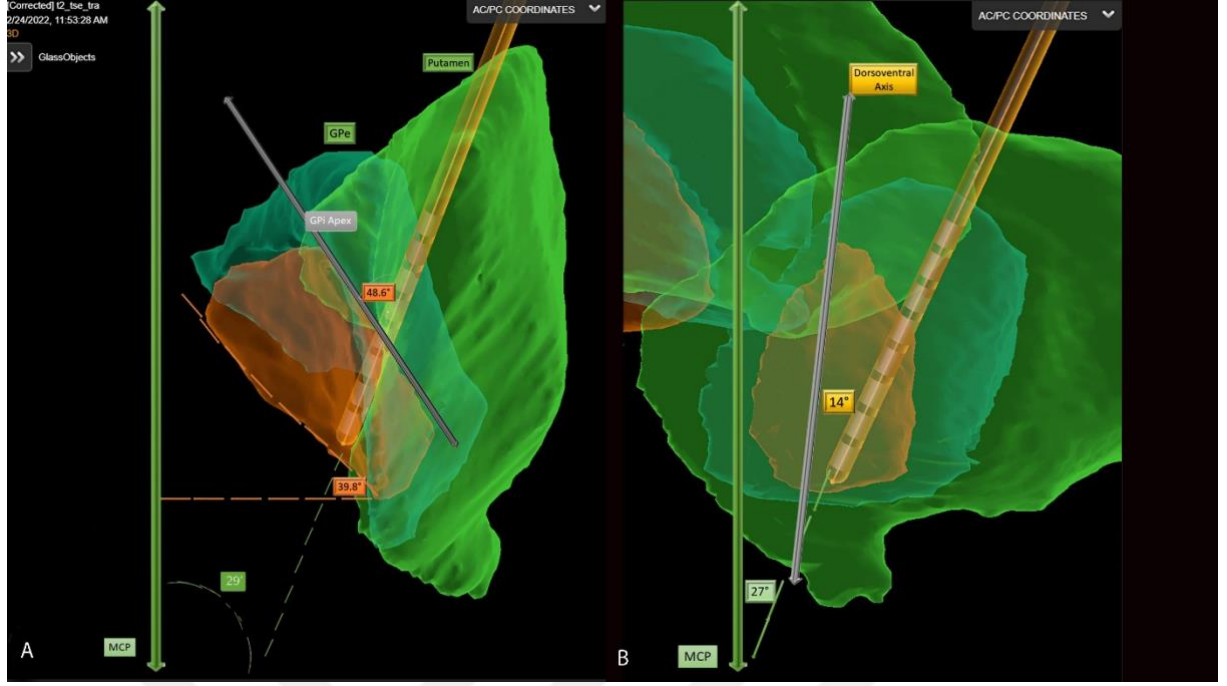


Tablo 6. Elektrot Rekonstrüksiyonları ve Trase Açılanma Hesaplamaları

Hastalar	SAĞ GPİ												
	GPi Apeks-Elektrot Çıkış Mesafesi	GPi Apeks-Elektrot Giriş Mesafesi	Giriş Noktası-GPi Apeks-Çıkış Açısı	Posterior Tip-Elektrot Mesafesi	PKS- Elektrot Mesafesi	AT-PT	PKS-PLS	RLV Aç	GPi Tabanı Mediyal Açılanma	Elektrot- Lateral Duvar Açılanması	Başlık Lateral ve Anterior Zineth Açılı	GPİ'daki Elektrot Uzunluğu	Gpi Hacmi
I	12,4	7,7	19	9,9	4,7	18,2	6,8	51,5	38,1	73,9	28.46/ 27.28	5,4	0,68
II	13,1	7,3	11,7	10,4	3,5	17,7	5,4	91	43,1	34,7	30.57/16.78	6,2	0,57
III	12,1	8,2	8,6	12	4,9	16,5	5	84	32,6	66,4	31.21/16.71	3,1	0,5
IV	13	5,7	22	8	3,1	19,7	6,5	78,8	30,9	67,1	26.4/10.28	7	0,89
V	10,3	6,7	25,6	6	2,5	17	6,5	48,4	39,3	58,1	29.28/42.8	5	0,48
VI	11,6	7,2	22,2	8	3,3	18,8	5,9	47	40,3	50,9	24.93/54	6,1	0,59
VII	11,4	1	32,5	8	0,8	17,4	5,1	76,9	42,2	25	25.55/25.6	10,3	0,57
VIII	7,7	0,9	80,3	8,5	0	17,2	5,4	58,9	37,2	90	26.99/66	6,9	0,66
IX	13,6	6,3	18,1	5,9	2,9	15,4	4,8	104,5	41,6	30,8	24.72/33.3	7,4	0,54
X	10	5,8	10,9	9	3,7	18	5,3	72,2	39,3	41,5	20.8/30.65	4,6	0,51
XI	9,7	2,8	18	7,9	1,8	15,1	4	100	51	59,2	25.01/40.96	8	0,64
XII	12	7,9	20	10	5	17,1	6,1	76,2	32	34,7	31.21/16.7	5,2	0,57
XIII	12,9	7,5	12	11	4	18,0	6,4	65,7	38,7	60,2	30.57/24.16	6	0,61
XIV	12,5	8	9	11,5	5	15,9	5,5	77,8	35,8	70,5	24.93/33.2	3,6	0,45
XV	12,9	5,5	21,5	8,4	3	17,7	6	90,5	43,7	37,4	24.72/27.28	7,8	0,75
XVI	9,9	7	26	5,8	2,8	17,4	5,9	80,4	35,9	64,3	25.01/25.62	4,8	0,5
XVII	11,3	6,9	21,9	7,6	3,5	16,5	5,7	53,8	38,5	55,1	26.4/21.53	5,7	0,55
XVIII	10,9	1,5	33	8	0,9	18,3	6,2	67,1	42	42,9	26.99/22.87	11	0,68
XIX	7	0,5	80	9	0	16,9	5,8	85,3	33,8	66,9	29.78/34	7,1	0,62
XX	13,9	6,8	17,5	6,2	3	17,2	5,2	63,4	36,9	54,8	27.1/16.8	7,8	0,53
XXI	9,8	6	11	9	4	16,7	5,3	101,2	31,9	71,6	28.18/42.9	5	0,52
XXII	9	3	17,5	8	2	16,1	4,9	98,1	39,6	36,5	25.5/20.13	7,6	0,6
XXIII	13	8	19	10,5	5	18,6	5	52,9	37,6	50,4	29.62/40	5,9	0,48
XXIV	12,5	6,9	11	10,9	3,6	18,8	6,3	82,6	40,9	90	27.8/30.6	6	0,7
XXV	11,9	8	8,5	12,3	5	19,3	6,5	50,6	34,7	61,7	30.16/23.4	3,9	0,64
XXVI	12,9	6	23	8,2	2,9	15,4	6,2	74,3	41	47,3	27.95/24.1	7,3	0,67
XXVII	10,5	7	25	5,9	2,4	16,2	6,1	87	40,2	59,2	29.36/37.7	4,4	0,47

Tablo 6. (Devamı) Elektrot Rekonstrüksiyonları ve Trase Açılanma Hesaplamaları

Hastalar	SOL GPİ												
	Gpİ Apeks-Elektrot Çıkış Mesafesi	Gpİ Apeks-Elektrot Giriş Mesafesi	Giriş Noktası-Gpİ Apeks-Çıkış Açısı	Posterior Tip-Elektrot Mesafesi	PKS-Elektrot Mesafesi	AT-PT	PKS-PLS	RLV Aç	Gpİ Tabanı Mediyal Açılanma	Elektrot -Lateral Duvar Açılanması	Başlık Lateral ve Anterior Zineth Açıkları	Gpİ'daki Elektrot Uzunluğu	Gpİ Hacmi
I	11,9	6,9	32,6	12,1	3,8	19,4	6	64,4	38,1	64,4	31.28/47.39	7,3	0,72
II	12,3	7,4	21,6	11,4	4,3	16,6	5,5	76,5	45,8	24,4	21.48/25.45	5,8	0,62
III	12,6	7,6	26	11,1	5,8	16,6	6	87,4	40,7	10,5	30.52/29.45	6,8	0,61
IV	14,6	1,8	54,6	5,4	2,6	12,4	5,9	89,8	33,9	35,5	28.14/11.43	13,5	0,85
V	10,8	3,8	30,6	9	2,7	17,9	6,6	51,5	36,8	71	24.62/27.83	7,5	0,6
VI	12,6	5,8	18	10,8	2,5	15,9	6,6	89	31,2	24	28.33/19.44	7,5	0,65
VII	7,4	0,2	79	8	0	16,9	6	79,2	40,3	23,4	21.68/23.12	5,4	0,61
VIII	11,5	6,2	40,4	12,6	2,3	18	6,4	54,3	38,5	63,3	30.7/45.80	8,3	0,71
IX	15,3	6,4	25,1	9,6	2,5	15,2	4,9	104,2	44,2	51,6	23.6/31.24	9	0,67
X	11,5	5	21,8	8,1	2,2	15,5	6,1	57,5	40,8	45,8	19.7/20.37	6,2	0,55
XI	11,1	7,5	10,2	3	2,9	14,8	5,5	88,6	46,4	33	23.7/15.63	4	0,53
XII	12,2	7	33	12,6	4	12,4	5,5	89	38,5	11,3	24.6/11.43	7,8	0,7
XIII	12,8	7,6	22	10,9	4,5	17,3	6,2	87,9	34,7	62,8	18.7/19.44	6,1	0,75
XIV	13	7,3	27,3	11,7	5,5	14,9	5,6	77,8	39,8	36,1	30.8/15.63	7,6	0,64
XV	15	2	55,1	5,5	3,1	19	6,3	65,6	46,2	24,4	28.14/20.37	14,2	0,85
XVI	11	4	31,7	8,8	2,9	16,8	6	52,4	37,6	67	21.48/23.12	8,3	0,62
XVII	12	6	19,1	11,2	2,8	13,9	6,1	78,2	35,4	26,6	28.33/25.5	8,6	0,69
XVIII	7,8	0,19	80	7,9	0,8	18,2	5,9	58,9	40,1	53,5	23.76/27.9	5,9	0,61
XIX	11,9	6	41,3	13,2	2,5	15,4	6,4	105	41,7	71,2	30.55/29	7,9	0,73
XX	15	6,5	24,9	10,1	3,1	16,5	5,9	64,9	43	32,1	21.68/31.2	9,6	0,65
XXI	10,9	5,3	22,5	8,5	1,9	16	6	87,1	33,9	47,7	26.18/45.7	7	0,57
XXII	10,8	7,9	11,3	2,9	3,6	17,6	5,6	55,2	44,3	34,2	24/47.3	4,3	0,55
XXIII	12	7,2	31,8	11,7	4	15,8	6,1	74	37,1	55,4	29/16.31	6,9	0,68
XXIV	12,7	7,6	20,9	12,6	4,7	14,5	6,2	89,2	39,3	63,7	31.4/20.95	6,1	0,8
XXV	11,8	8	27,2	10,9	6,4	18,7	5,7	69,3	45,8	41,8	23/25.5	7,8	0,58
XXVI	13,9	2	55,9	5,6	2,9	16,1	5,8	63,7	40,6	59,9	22/30.23	14,3	0,77
XXVII	11,2	4,1	29,9	8,9	3,5	15,3	6,3	60,5	42	50,6	28/46	7,6	0,63

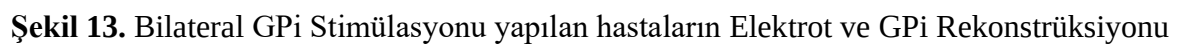


Şekil 12. A. Sağ GPi koronal düzlemde posteriordan görülmektedir. Elektrotun Z eksenine ve GPi lateral duvarına olan açılanmalarının ortalama değerleri belirtilmiştir **B.** Sağ GPi lateralden sagittal düzlemde izlenmektedir. Elektrotun sagittal düzlemde Z eksenine ve GPi aksına olan anterior açılanması gösterilmiştir.

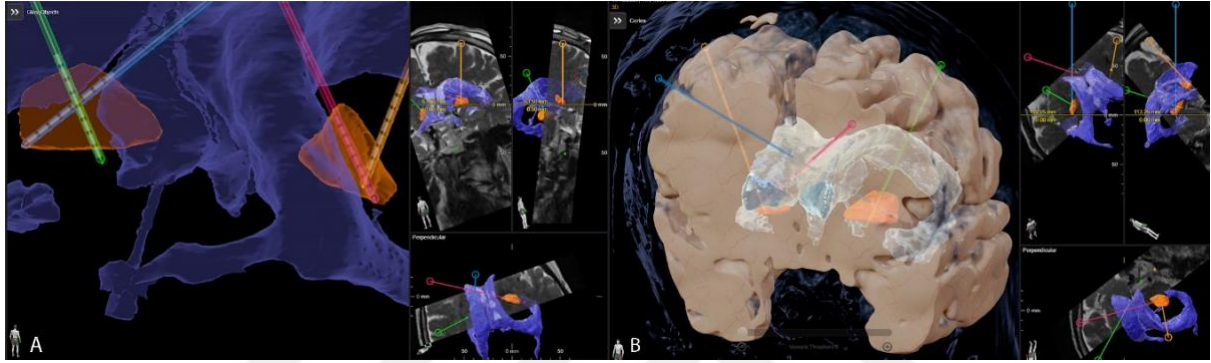
GPi içerisinde Elektrotun Yerleşiminin Değerlendirilmesi:

1. Başlık SW lateral açılanması Z eksenine 0° kabul edilip Zenith açısı olarak yeniden hesaplanmış ve ortalaması 29° bulunmuştur. Elektrotun GPi lateral duvarına giriş noktası ve apeks arası açılanma ortalama $48,6^\circ$ olup GPi apeksinin mediyale olan açılanmasından kaynaklanmaktadır (Şekil 13).
2. Z eksenine göre anterior açılanma ortalama 27° 'dir. Bu mid-koronal düzleme ortalama 27° anterior açılanma ile girildiğini göstermekte olup GPi apeksinin anteriyora doğru ortalama 13° açılanma göstermesi ile GPi apeksi ile elektrot arasında 14° lik anterior açılanma oluşmaktadır.
3. Elektrotların GPi'ye girdiği nokta ve GPi tepesi arası mesafe lateral duvar üzerinde en kısa 0.2 mm ile en uzun 8.2 mm olup ortalaması 5.46 mm'dir.
4. Elektrotun GPi'ye lateral duvarından girdiği ve ventral sınırından çıktığı noktaların GPi apeksi ile oluşturduğu açı en düşük $8,5^\circ$, en yüksek $80,3^\circ$ olup ortalama $28,5^\circ$ 'dir.
5. GPi tabanında elektrotların PKS ile olan mesafesi 0 mm-6.4 mm aralığında olup ortalaması 3 mm; posterior tip ile olan mesafesi 2.9 mm-13.2 mm aralığında olup

6. Elektrotların GPi içindeki kat ettikleri uzunlukları 3.1 mm-14 mm aralığında olup GPi içerisindeki ortalama elektrot uzunluğu 6.6 mm'dir.



GPi morfolojisinin trase ile gösterilmesine ve vertikal hedefleme üzerinde duran yazılara yönelik, üçgen piramit yapısına benzer GPi'nin vertikal aksına paralel seyredecek elektrot implantasyonu simülasyonu yapılmıştır. GPi apeksi ile PV pallidum arasındaki en uzun aksın elektrot yerleştirilmesine uygunluğunu incelenmiştir. GPi'nin tepe noktasından yerleştirilen elektrot ucunun PT noktasında durumunda GPi içinde kat ettiği mesafesinin artacağı görülmüştür (**Şekil 14**). Ancak teorik olarak en uzun vertikal mesafe olan bu trasenin GPi morfolojisi gereği elektrotların kontralateral hemisferden gönderilmesi ve intraventriküler seyir göstermeleri gerektiği görülmüştür. Bu da mediyale yönelimli olan GPi apeksinin lateralinden elektrot yerleştirilmesini destekler niteliktedir.



Şekil 14. A. Postero-lateral sağ bakış açısı ile gösterilen; B. Anterolateral soldan bakış açısı ile gösterilen; GPi Apeks ve PT noktalarından Geçen, Dorsoventral Aksına Paralellik Gösteren Elektrotların Kontralateral Kortikal Giriş Noktaları.

Tablo 7. Trase Ölçümleri Yapılan Hastaların Elektrot Ölçümleri

	$\bar{x} \pm SS$	(Min-Max)
GPi Apeks-Elektrot Giriş Mesafesi	5.465±2.47	(0.2-8.2)
GPi Apeks- Elektrot Çıkış Mesafesi	11.76±2.16	(7.0-15.3)
Giriş Noktası-GPi Apeks-Çıkış Açısı	28.50±19.37	(8.5-80.3)
AT-PT	16.82±1.69	(12.4-19.7)
PKS-PLS	5.6±0.573	(4.0-6.6)
RLV Açısı	75.74±15.49	(47-104.5)
GPi Tabanı Mediyal Açılanma	38.85±4.15	(31.2-46.4)
Elektrot -Lateral Duvar Açılanması	48.60±19.43	(10.5-90.0)
Başlık Lateral Zineth Açısı	29.53 ± 2.70	(18.7-31.4)
Başlık Anterior Zineth Açısı	27.03 ± 11.53	(10.28-66)
GPi'deki Elektrot Uzunluğu	6.6±2.32	(3.1-14.3)

Tablo 8. Trase Ölçümleri yapılan hastaların GPi Morfolojik Bulguları

	$\bar{x} \pm SS$	(Min-Max)
GPi Hacmi	0.63 $\pm$ 0.11	(0.42-0.89)
Posterior Tip-Elektrot Mesafesi	8.85 $\pm$ 2.58	(2.9-13.2)
PKS-Elektrot Mesafesi	3.00 $\pm$ 1.46	(0-6.4)

Tablo 7 ve 8'deki veriler PKS-elektrot mesafesinin GPi Apeks-elektrot giriş mesafesi ile olan negatif korelasyonunu göstermektedir. Anterior ve lateral açılanma GPi tepesi ile değerlendirildiğinde geniş lateral GPi hedeflemesi yapıldığı, lateral duvardan ilerlenerek elektrot tiplerinin ventral- mediyal yerleştirildiği görüşmüştür.

Morfolojik Değerlerin Korelasyonları:

Tablo 9. GPi Apeksi-Elektrot Giriş Noktası Değerleri ile Diğer Elektrot Ölçümleri Arasında Korelasyonlar

	GPi apeksi-elektrot giriş noktası	
	r*	p
GPi Apeks- Elektrot Çıkış Mesafesi	0.402	0.064
Giriş Noktası-GPi Apeks-Çıkış Açısı	-0.535	0.010
AT-PT	0.081	0.720
PKB-PLS	0.037	0.872
RLV Açısı	-0.031	0.893
GPi Tabanı Mediyal Açılanma	0.135	0.548
Elektrot -Lateral Duvar Açılanması	0.009	0.968
Başlık Lateral Zineth Açısı	0.341	0.121
Başlık Anteriyor Zineth Açısı	0.041	0.857
GPi'deki Elektrot Uzunluğu	-0.531	0.011

* Spearman's Korelasyon katsayısı

GPi apeksi-elektrot giriş mesafesi ile giriş noktası-GPi apeksi-çıkış açısı değerleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0.535$ $p<0.05$). Bu elektrotun lateral duvardan ne kadar apekse uzak bir mesafe ile girdiyse oluşan üçgenin tepe açısının azalacağını ve GPi içerisinde seyreden elektrot uzunluğunun azalacağına işaret eder. GPi apeks-elektrot giriş mesafesi değerleri arttıkça giriş noktası-GPi apeks-çıkış açısı değerleri azalmakta ya da giriş noktası-GPi apeks-çıkış açısı değerleri arttıkça GPi apeks-elektrot giriş mesafesi değeri azalmaktadır.

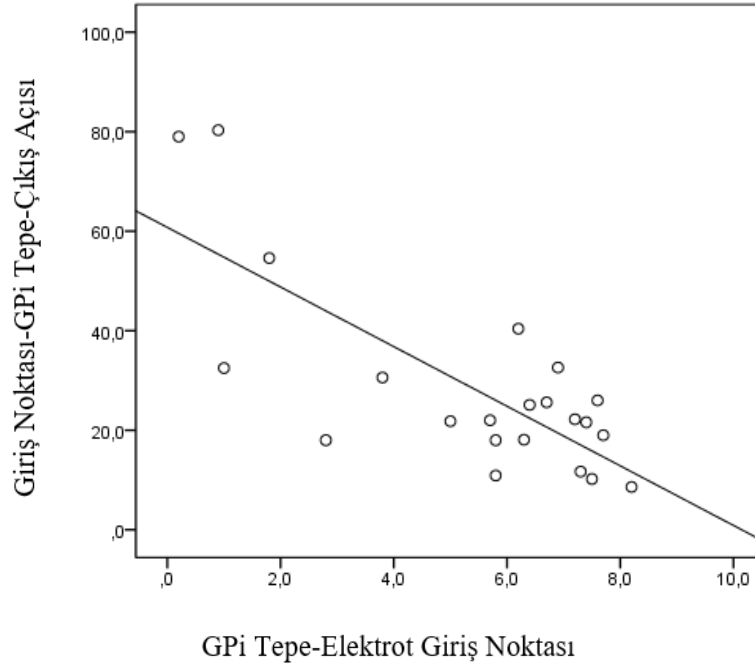
GPi apeks-elektrot giriş mesafesi ile GPI'deki elektrot uzunluğu değerleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=-0.531$ $p<0.05$). GPI apeks-elektrot giriş mesafesi arttıkça GPI'deki elektrot uzunluğu azalmakta ya da GPI'deki elektrot uzunluğu arttıkça GPI tepe-elektrot giriş mesafesi değerleri düşmekte, giriş noktası apekse yaklaşmaktadır.

Tablo 10. GPI Apeks-Elektrot Giriş Noktası değerleri (sol) ile GPI Hacim, Posterior Tip-Elektrot Mesafesi, PKS-Elektrot Mesafesi (sol) değerleri arasında korelasyonlar

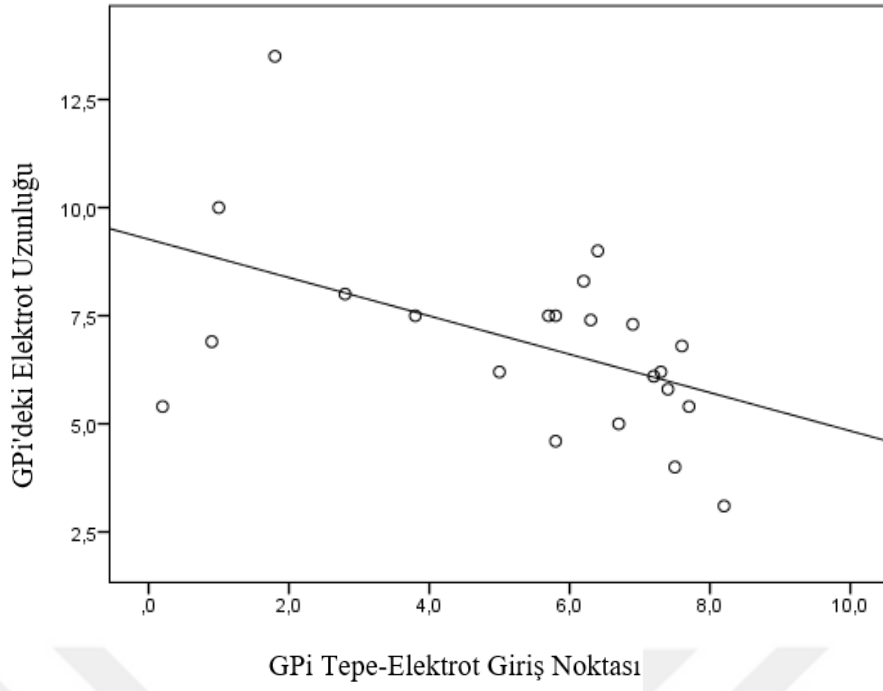
	Elektrot- Apeks mesafesi	
	r*	p
GPI Hacmi	-0.319	0.339
Posterior Tip-Elektrot Mesafesi	0.400	0.223
PKS-Elektrot Mesafesi	0.822	<0.001

* Spearman's Korelasyon katsayısı

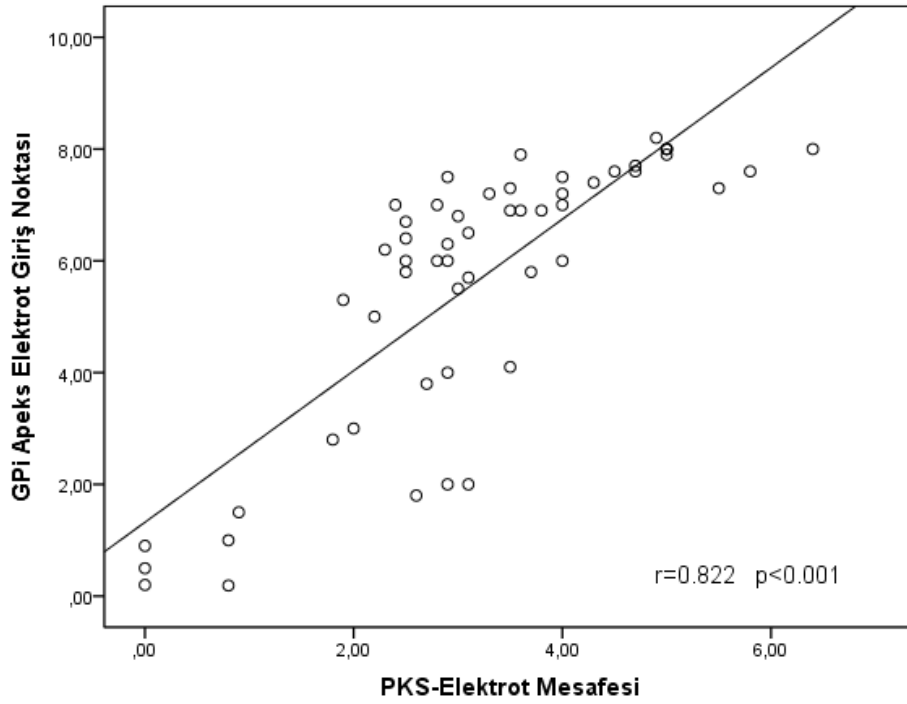
GPI apeks-elektrot giriş mesafesi ile PKS-elektrot mesafesi değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0.822$ $p<0.001$). GPI apeks-elektrot giriş mesafesi arttıkça PKS-elektrot mesafesi de artmaktadır. Bu, elektrotun lateral duvardan GPI'ye giriş noktasının GPI apeksine olan uzaklığı arttıkça elektrot ucunun GPI mediyal sınırına olan uzaklığının da arttığını göstermektedir. GPI apeks-elektrot giriş noktası değerleri ile GPI hacmi, posterior tip-elektrot mesafesi değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$).



Grafik 1. GPI Apeks-Elektrot Giriş Noktası değerleri ile Giriş Noktası-GPi Apeks-Çıkış Açısı değerleri arasında saçılım grafiği



Grafik 2. GPI Tepe-Elektrot Giriş Noktası değerleri ile GPI'deki Elektrot Uzunluğu değerleri arasında saçılım grafiği



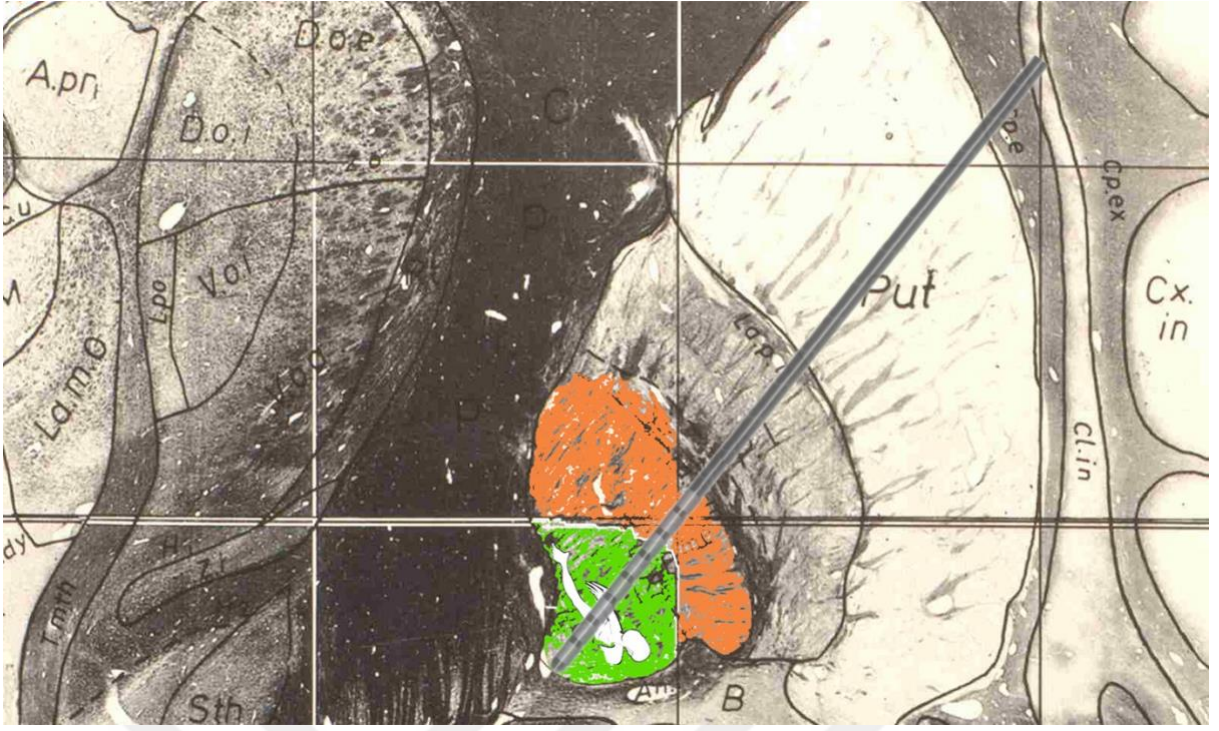
Grafik 3. GPI Tepe-Elektrot Giriş Noktası değerleri ile Medial Sınır-Elektrot Mesafesi değerleri arasında saçılım grafiği

Stimölasyon Parametreleri:

Hastaların klinik takiplerinde belirlenmiş, maksimum fayda gördükleri ve klinik düzelme sağlanan aktif elektrot konfigürasyonları hesaplanmıştır. 17 hastanın stimölasyon parametreleri monopolar olarak ayarlanmış, 10 hastanın bipolar veya multipolar olarak ayarlanmıştır. Monopolar aktif elektrotların uzaysal olarak orta noktaları alınmış, multipolar ve bipolar elektrotların katot düzlemlerinin ortası alınarak aktif kontak alanları belirlenmiş ve bunlar vertikal aksa, antero-posterior aksa ve mediyo-lateral aksa göre oranlanmıştır (Şekil 12). Aktif elektrotların üst yarıya ve orta hatta yakınlıkları, mediyal ve posterior yerleşme eğilimleri grafik üzerinden görölmektedir. Yüksek VD indeksi dorsal yerleşimli küçük ML indeksi ile mediyal yerleşimli aktif kontakları ifade etmektedir (Grafik 4).

Segmental tutulumlara yönelik stimölasyonlar incelendiğinde, en yaygın olan servikal tutulumun stimölasyon paternlerine etki ettiğı izlenmiştir. Servikal tutulum izlenen hastaların %91'inde orta ve alt kontakların uyarıldığı görölmüştür. Jeneralize distoni ile opere olan hastalarda servikal tutulum oranı %71 olup bu hastalarda orta ve alt kontak uyarımı %100'dür.

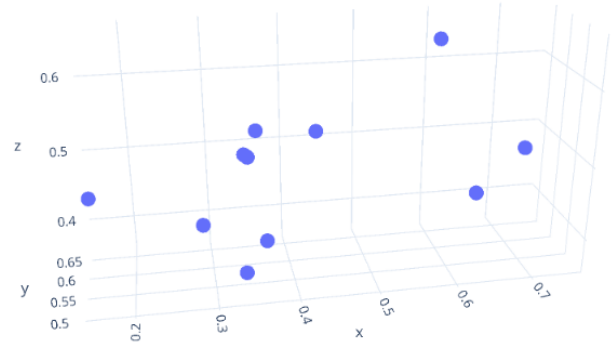
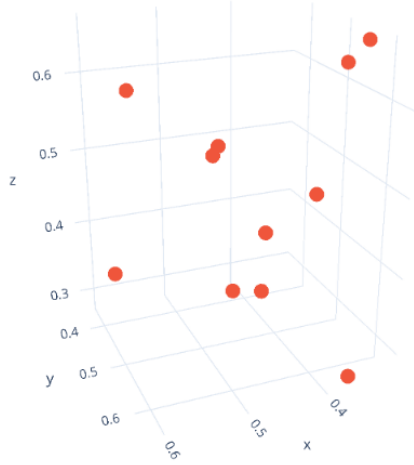
Çalışmamızda elektrot yerleşimi ve stimüle edilen kontakların lokalizasyonları değerlendirildiğinde, literatürde da Silva Lapa ve arkadaşlarının ileri sürdüğü GPi motor homonkulus haritasını çaprazlayan bir model ile hedefleme yapıldığı görölmüştür (Şekil 15). Bu hedefleme ile global anti-distonik etki oluşturulabildiğı; dorso-mediyal ve ventro-lateral uzanımlı tasvir edilen motor homonkulusun geçerliliğı sorgulanmaktadır.[57]



Şekil 15. Schaltenbrand Atlası kullanılarak koronal kesitte GPi yeşil ile, GPe turuncu ile işaretlenmiş; putamen, GPe ve GPi lateral sınırlarından ilerleyen elektrot GPi içinde literatürde öne sürülen homonkulus izdüşümüne çapraz şekilde yerleştiği görülmüştür. Homonkulusta servikal ve kraniyal motor segmentler ventro-lateralde, alt ekstremité segmentleri dorso-mediyaldedir. [11]

G. Schaltenbrand, 'Atlas for stereotaxy of the human brain', Georg Thieme Publ., 1977.

Monopolar stimülasyonların 1.5mA-2.5 mA akım aralığında; multipolar/ bipolar stimülasyonların 3mA- 4.5Ma-5.5mA akım aralığında ayarlandığı görülmüştür. Jeneralize distoni hastalarında aktif kontakların alt, orta ve üst segmentlerde yerleşebildiği; servikal distoni hastalarında alt kontak stimülasyonlarının daha ağırlıkta olduğu görülmüştür. Sağ ve sol GPi içerisindeki aktif stimülasyon anlarının 3 eksende konumlanmaları Grafik 4'te resmedilmiştir.



Grafik 4: Plotly Chart Studio uygulaması kullanılarak, aktif kontakların GPi içerisinde 3B düzemde bulundukları noktalar sağ ve sol hemisferlerde ayrı olmak üzere gösterilmiştir. Kırmızı noktalar sol GPi ve mavi noktalar sağ GPi stimüle edilen alanlara karşılık gelmektedir.

7. TARTIŞMA

Direkt hedefleme ile GPi doğrudan görselleştirilebilmiş, bireysel anatomik varyasyonlar dikkate alınarak cerrahi lokalizasyon netliği arttırılmıştır. Direkt hedeflemenin indirekt planlama ile karşılaştırıldığında, hedef lokalizasyonunda üstün bir doğruluk oranı sunduğuna yönelik araştırmalar mevcut olup mikrovasküler komplikasyonlar açısından güvenli bir trase oluşturduğu düşünülmektedir. [93], [94] SWI, Proton Density ve T2 MR sekansları GPi direkt görüntülenmesini sağlamış, yapılan BT-MR füzyonu, GPi'nin direk görüntülenmesini, anatomik varyasyonlarının belirlenebilmesini ve yüksek stereotaktik doğruluk ile hedeflenebilmesini sağlamıştır. [13], [95], [96] Direkt hedefleme yöntemi, MR üzerinden AC-PC ve hedef nükleusun doğrudan görüntülenebilmesine bağlıdır. BT-MR füzyonu anatomik keskinlik ile stereotaktik kesinliğin birleştirilmesini sağlamıştır. [12] Tomografinin stereotaktik hesaplama kesinliği yüksektir ancak subkortikal yapıların görüntülenmesinde yetersizdir. MR görüntülemenin ise serebral parankimal görünürlük katsayısı yüksektir ve hedefleme için nükleus tanımlayabilmeyi sağlar. BT-MR füzyonu ile tomografinin stereotaktik kesinliği ve MR'ın parankimal anatomik kesinliği birleştirilmiş olur. MR görüntülemenin dezavantajı ise görüntü distorsiyonu oluşturmastır. [12], [79], [97] Bu görüntü distorsiyonunun sebebi olarak non-lineer gradient taraması ve rezonans offset'leri sebep olarak düşünülmektedir. Manyetik artefakt oluşumu bir diğer MR görüntüleme dezavantajı olup BT-MR füzyonu ile bu artefakt ve distorsiyon düzeltilmesi mümkün olmuştur. [12], [97], [98] GPi direkt görüntülemesine yönelik yapılan çalışmalar içerisinde SWI (Susceptibility Weighted Imaging), Proton Density, FGATIR (Fast Gray Matter Acquisition T1 Inversion Recovery) gibi MR sekansları araştırılmıştır. Proton Density ve MR SWI sekansları direkt görüntülemeye başarılı sonuçlar vermiştir ve cerrahi planlamada kullanılmaktadır.[13], [95], [96] SWI sekans MR, venografi görüntülemesi için geliştirilmiş bir yöntem olup, kontrast madde ihtiyacı olmadan mikrovasküler yapıları ve damarları yüksek görselleştirebilme yeteneğine sahiptir. SWI sekans ile çevre dokuların uzun echo-fazı ve gradient-echo faz farklılıkları ile doku kontrastı oluşturur ve bu da GPi gibi derin çekirdek komplekslerinin komşu dokuları ile arasındaki yüksek intensite farklılıklarından sorumludur.[93] SWI modalitesi ile deoksihemoglobinin, kalsiyum ve demir gibi paramanyetik alan etkileşimi olan içeriğe sahip, demir açısından zengin GPi gibi nükleus komplekslerinde yüksek görüntülenebilirlik sağlamaktadır.

Direkt hedefleme ile yapılan hesaplamada, indirekt hedefleme kullanılarak hesaplanan koordinatlar arası fark 0-3 mm aralığında olduğu görülmüştür. Bu durum direkt hedeflemenin GPi için güvenilebilir bir yöntem olmasını ifade eder ve 3 mm'lik farklılıktan klinik olarak görülecek fayda yüksek önem arz eder. İndirekt ve direkt hedefleme ortalama farkları lateral ekseninde x:-1.77 mm mediyal, antero-posterior ekseninde y:0.76 mm anterior; dorsoventral ekseninde z: 1.66 mm superiyor olarak hesaplanmıştır. Bu aralık, STN hedeflemede 11 mm'ye kadar çıkabilmekte olup bu farklılığın sebebi, GPi'nin AC-PC doğrusu ile vertikal olarak yakın konumlanması olarak düşünülmektedir. [12]

Distoni sendromları, kompleks patofizyolojisi ve klinikleri ile tanı ve tedavileri alanında uzman hareket bozuklukları uzmanı ve beyin cerrahisi ekibi ile yapılan hastalıklardır. Etiyolojileri hastalığın prognozunda, medikal tedavi ve cerrahi yanıtında belirleyici rol oynar.[46] Hastalık patogenezinde rol alan serebello-striato-talamo-kortikal aksın patolojik afferent ve efferentlerini ayırt etmek fonksiyonel MR çalışmaları ile mümkün olsa da net patofizyolojik unsurlar henüz ortaya koyulamamıştır. [22], [91], [99] Bazal ganglianın talamik disinhibisyonu, talamokortikal hipereksitabilite, sensorimotor korteks hipereksitabilitesi, yaygın sensorimotor korteks uyarılma potansiyellerindeki değişimlerin distoni tablosuna yol açtığı düşünülmektedir. [32], [46], [100], [101] Serebello-striato-talamo-kortikal aksın farklı komponentlerine yönelik yapılan stereotaktik stimülasyon ve ablasyon cerrahilerinde serebral motor korteksin kendisi, serebellar motor korteks, bazal ganglianın majör efferent nükleusu olan GPi, talamus, posterior subtalamik alan ve kaudal zona incerta (cZİ) hedeflenebilmektedir. [48], [58], [102], [103] Serebral kortikal stimülasyonun, pallidal stimülasyon ile fayda görmemiş hastalarda fayda sağlandığı belirten yayınlar mevcuttur. "Field of Forel"- Forel Konnektom alanlarının, cZİ ve talamusun unilateral RF ile ablasyon cerrahileri, PV GPi stereotaktik ablasyon cerrahisi diğer distoni cerrahilerindendir. [58], [62] GPi stimülasyonu günümüzde primer distoni cerrahisinde en sık uygulanan stereotaktik prosedürdür. [48], [102], [103] DBS cerrahisi, kronik ve progresif olan hareket bozuklukları cerrahilerinde stimülasyon parametrelerinin adaptasyonunun yapılabilmesi ve klinik tabloya göre modifikasyon imkanı sunması nedeniyle ilk cerrahi tercihi olarak kabul edilmektedir. [57]

Literatürde primer ve sekonder distoni ile opere edilmiş hastalar, BFMDRS skoru kazanımlarına göre değerlendirilmiş ve hastalığın etyolojisine göre faydalanım penceresinin değiştiği görülmüştür. Primer distoni sendromlarına en iyi yanıt oluşturan cerrahi tedavi GPi stimülasyonu olarak bilinmekte ancak bu yöntemin sekonder distoni sendromlarına etkinliği sınırlı olmaktadır. [56], [58], [59] Dr Savaş'ın 2022'de yayınladığı distoni hastalarına

uygulanan kombine talamotomi, kaptopomi ve cZI lezyonlarında primer ve sekonder distoni hastalarının, özellikle diskinetik komponentlerin eşlik ettiği serebral palsi distonisinde, %50.8-66.7 aralığında değişen yüksek BFMDRS skoru iyileşmesi bildirilmiştir.[58] Primer distoni sendromlarında GPi DBS etkinliği yüksek olmakla birlikte genetik alt tipe göre bu yanıt değişmektedir. Primer ailesel homozigot geçişli distoni sendromlarından en sık görüleni DYT1 mutasyonu olan hastalarda GPi DBS'nin diğer DYT mutasyonlarına göre daha fazla fayda gördüğü belirtilmiş olup özellikle DYT6 mutasyonunun bilateral GPi stimülasyonundan çok sınırlı fayda gördüğü kaydedilmiştir.[104], [105], [106] Literatürde belirtilen primer distoni hastalarında bilateral GPi DBS cerrahisi sonrası görülen fayda ortalama %54'e ulaşmaktadır.[9], [92], [107], [108] DBS cerrahisi sonrası %100 düzelme beklenen bir sonuç değildir. Distoni sendromunun etyopatolojisine göre stereotaktik cerrahi planı yapılmakta ve %60'a varan klinik düzelme tablosu hedeflenmektedir.[9] Kliniğimizin primer distoni tanısı ile bilateral GPi DBS cerrahisi yapılan hastaların BFMDRS skorları postoperatif ortalama %70.52 oranında düzelmiştir. Bu klinik düzelme doğru tanı ve doğru cerrahi endikasyon; doğru cerrahi hedefleme tekniği, düzenli stimülasyon programlaması ve dökümantasyonu ile mümkündür.

GPi nükleusu kontralateral ve unilateral striato-talamik bağlantılarından dolayı motor entegrasyonda yüksek kontrol işlevi yürütmekte; çekirdek altı organizasyonda asosiyatif, limbik ve sensorimotor kompartmanların da mevcut olduğu ve hareket bozuklukları cerrahisinde sensorimotor alanın hedeflenmesi gerektiği düşünülmektedir. [69], [89] GPi nükleusunun, sensorimotor kompartmanların kendi içinde distoni, tremor, bradikinezi, diskinezi motor semptomlarına spesifik eki alanlarının varlığı araştırılmaktadır. [8], [84], [85], [89], [109] GPi'nin talamusla olan efferent ilişkisi, dorsal ve ventral GPi'nin suplemer motor ve primer motor kortekslerle olan resiprokal ilişkisi, hiperkinetik ve hipokinetik semptomların kontrolünde önemli rol almaktadır. GPi stimülasyonu ile inhibe patolojik talamik ve kortikal projeksiyonlar klinik faydadan sorumludur.[110], [111] GPi hedeflemede, trasenin vertikalitesi ve lateralitesini inceleyen ve bunların klinik düzelmeye olan bağlantısını inceleyen yazılar mevcuttur ancak bu yazılar Parkinson hastalarının GPi ve STN nükleuslarına odaklanmış olup primer distoni hastalarında inceleme sınırlıdır. [15], [85], [99], [109] Hastalarımızda geniş lateral açılama ile GPi hedeflemenin üstün anti-distonik etki ortaya çıkardığı görülmüş ve distoni hastalarının ayrıntılı GPi morfolojik incelemesi, stimülasyon ve hedefleme parametrelerinin incelendiği sınırlı sayıda çalışmaya bilinen en geniş klinik seri ile katkıda bulunulmuştur.

Literatürde GPi Hedeflemesine Yönelik Analizler ve Distoni Cerrahisi ile İlişkileri:

1. Lozano ve arkadaşları: Parkinson Lezyon cerrahisi ile posteroventral GPi'nin 2.5 mm-3 mm anteriyorunun hedeflenmesinin hastaların ekstremitre tremorları, bradikinezi, rijidite semptomlarını potent şekilde inhibe ettiğini belirtmişlerdir. [83], [85], [89] Lozano ve arkadaşlarının çalışmasında, lateralden mediyale doğru GPe ile GPi sınırda tonik simülasyonlu sınır hücreleri, sınırın mediyalinde yüksek frekanslı osilasyonları olan nöronlar ve tremor ile tremor hücreleri görülmüştür.[89] Anteriorda daha yüksek osilasyonlu, ekstremitre ve eklem hareketleri ile reaktif uyarı potansiyelleri alınan kinestezik hücreler görülmüştür. Posteroventral alanın 2.5 mm-3 mm anterioruna ulaşacak şekilde lezyon cerrahisi yapılmasının tremor, bradikinezi, rijidite patolojisinde yer aldığı öngörülen hücrelerin tahribi ile klinik düzelme sağlayacağı ileri sürülmüştür.[83], [85], [89] Lozano ve arkadaşlarının teorize ettikleri GPi içi sensoriyomotor kontrol regülasyonundan sorumlu olduğu düşünülen heterojen dağılım gösteren tremor hücreleri, düşük frekanslı tonik osilasyonları olan kinestezik hücreler, ‘‘mute’’(sessiz) alanların histo-fizyolojik haritalaması optimize edilmemiş, hastalar arasında varyasyona sahip olduğu düşünülmektedir. [109], [112].

Geniş lateral açılanma ile, daha geniş GPi Apeks- Elektrot Giriş açısı oluşturarak, GPi içine dorso-lateral ve ventro-mediya doğru tutulmuş yerleştirilen elektrotlar daha üstün distoni düzelmesi sağlayabilir. Serimizde; lateral duvardan geniş koronal açılanma ile giren elektrotların dorso-lateral ve ventro-mediya yerleştikleri ve posteroventral pallidumun sıklıkla mediyal ve posteriorunun hedeflendiği görülmektedir. Elektrotlar uçları posterior ve mediyal konumlanış olup distoni hastalarında anteriör PV pallidumun hedeflenmesinin daha üstün fayda sağlayabileceğine dair yeterli veri yoktur.

2. Gross ve arkadaşları: Parkinson hastalarında dorsal lezyon yapılan hastalarda akinezinin düzeldiği ancak diskinezinin tetiklendiği, ventral lezyon yapılan hastalarda akinezinin ilerlediği ancak diskinezinin fayda gördüğünü ifade etmiştir [91], [112]. Parkinson hastalarında yaptıkları unilateral GPi RF termoplasti cerrahi serisinde vertikal yaklaşım incelenmiş, lezyonun çapı ve dorsoventral doğrultusu ölçülmüştür. Dorsal lezyon yapılan hastalarda akinezinin düzeldiği ancak diskinezinin tetiklendiği, ventral lezyon yapılan hastalarda akinezinin ilerlediği ancak diskinezinin fayda gördüğü belirtilmiştir. [91], [112] Dorsal GPi lezyonlarının bir kısmı GPe içerisinde kalmış ve etkinin bir kısmının GPe'den gelebileceğini ileri sürmüşlerdir. Diskinezinin kontralateral olarak, rijidite ve bradikinezinin ipsilateral olarak fayda gördüğünü belirtmişlerdir [91], [112]. Burchiel ve arkadaşlarının da

GPe'nin motor semptomatolojisine katkısına yönelik destekleyici çalışmaları mevcuttur. [113] Bu durum geniş lateral açılı hedefleme ile GPi-GPe sınırın dorsal segmentlerde stimülasyona dahil edilmesi ile mümkün kılınır.

Çalışmamızda diskinetik semptomlar incelenmemekle beraber dorso-lateral stimülasyondan gövde ve ekstremitte distonik tutulumlarının fayda gördüğü gözlemlenmiştir. Stimülasyona dorsal GPi-GPe sınırın dahil edilmesi klinik duruma katkıda bulunabilir ancak dorsal stimülasyonun ventral stimülasyona göre üstünlüğüne yönelik bir yorum yapılamaz. Bu olumlu etki heterojen patofizyolojik bağlantılara sahip GPi'nin dorsal lokomotor patolojik yollarının inhibisyonu sayesinde mümkün olduğu düşünülmektedir.

3. Taha / Burchiel ve arkadaşları: Parkinson hastalarında kinestezik hücreleri MEK yöntemi ile araştıran bu çalışmada lateral GPi ve GPe'de yerleşen ve lateral duvardan ventro-mediya ile ilerleyen traseelerde kinestezik hücrelerin varlığı araştırılmıştır. Tremor ve diskinezi ile ilişkili bir çok odak lateral GPi ve daha az da GPe içerisinde tanımlanmıştır.[113] Lateral açılanmanın değişmesi ile trase değişmiş ve incelenen hücre grupları da değişmiştir. Lateral açılanma ile kayıt alınmış ancak spesifik bir trase ve açı belirtilmemiştir. Parkinson hastalarındaki tremor ve kinestezik hücrelerin yerleşimini inceleyen bu çalışma distoni hastaları hakkında bilgi vermemekle birlikte PV GPi'nin sensorimotor alanı içerisindeki lokomotor yanıtı yüksek olan alanların dağılımı hakkında yorum yapabilmektedir. Bu alanlar lateral duvar, dorso-lateral PV pallidum, GPe mediyali ve ventro-mediya GPi'dir. Bulgularımız bu klinik çalışmanın global anti-distonik etki yaratabilmek için geçilen GPi trasesi ile uyumlu ve geniş lateral açılanmanın yüksek motor yanıt profilini desteklemektedir.

4. Holland / Burchiel ve arkadaşları: Parkinson hastalarında bilateral GPi DBS cerrahisi yapılan hastalar retrospektif olarak incelenmiş, GPi'nin terapötik zonları tariflenmeye çalışmıştır.[85] Çalışmada GPi ve GPe, elektrot trasesi üzerinden terapötik stimülasyon alanlarına ayrılmıştır. GPi ventro-mediya alandan dorso-lateral trase ile GPe içerisinde alanlar tanımlanmıştır. Hastaların yüksek terapötik yanıt oluşturdıkları stimülasyon alanları GPi dorso-laterali, GPi/GPe sınırı olarak belirlenmiştir. Önceki çalışmalarla benzer sınırlamaları ve temel patoloji farklılığı bulunsa da hastalardaki tremor, diskinezi ve eşlik eden distoni semptomlarına terapötik yanıt alındığı vurgulanmış; çalışmamızdaki yüksek ve global distoni yanıtı oluşturan dorsolateral – ventromediya GPi trasesini ile ilişkisini desteklemektedir.

5. Burchiel ve arkadaşları: 2013 yılında 1 distoni hastasının dahil olduğu 60 hasta ile yapılan elektrot lokalizasyonu çalışmasında STN, GPi ve VIM hedeflemelerdeki vektör hataları ve trajeksiyon deviasyonları incelenmiş, hedefleme vertikalitesi arttıkça deviasyon hatasının arttığı; ventrikülden ne kadar uzak bir trajeksiyon belirlenirse o kadar hedefleme doğruluğunun arttığı ve GPi'nin diğer nükleuslara göre ventriküle en uzak şekilde hedeflendiği belirtilmiştir. [114] Bu çalışmada, GPi hedeflenirken lateral açılanmanın geniş olması ventrikülden uzak bir trajeksiyon oluşturmuş ve hedef doğruluğunun arttığı ortaya koyulmuştur. Tarafımızca GPi hedeflemede geniş lateral açılanma daha etkili ve efektif cerrahi sonuçlar oluşturmaktadır.

6. Wong / Middlebrooks/ Foote ve arkadaşları: GPi hedeflenmesinde vertikal aksa odaklanmış, dorsal kontakların uyarımında anti-parkinson etki ve diskinezi indüksiyonu olduğu; orta kontaklar uyarıldığında anti-parkinson ve anti-diskinetik etki oluştuğunu; ventral kontakları uyarıldığında anti-diskinetik etkinin oluştuğu ve rijidite düzelmesi beklendiğini ifade etmişlerdir. (Şekil 7).[90] Vertikal lokomotor organizasyon üzerine eğilen bu çalışmada koronal düzlemdeki mediyo-lateral organizasyonun önemine değinilmemiştir. Mediyo-lateral trasenin diskinezi ve anti-parkinson etkileri açıklanmamıştır. Çalışmamızda başlık lateral açılanması 29° bulunmuş, GPi lateral duvarıyla elektrotun 48° açılanma yaptığı gösterilmiştir. Elektrot giriş noktası apekse yaklaştıkça elektrot ucu mediyale doğru yer değiştirmiş ve PV pallidumun dorso-lateral komponentlerinden uzaklaşılacağı görülmüştür. Geniş lateral açılanma ile hedeflenen GPi'de; global anti-distonik yanıt oluşturan ve yüksek lokomotor hücre organizasyonu olduğu düşünülen dorso-lateral ve ventro-mediyal PV pallidum alanları hedeflenebilmektedir. Vertikal ve lateral açıların uygun kombinasyonu ile bu trase sağlanabilmekte olup sadece vertikal aksa yönelik cerrahi klinik yanıt olarak yeterli olmayacaktır. Middlebrooks / Foote ve arkadaşlarının GPi DBS cerrahisi yapılan 11 Parkinson hastasında DTI kullanarak GPi konnektomlarını incelediği çalışmada, GPi stimülasyonu ile uyarılan kortikal alanların farklılıklarını ortaya koymuştur. [15] Stimüle edilen dorsal ve ventral GPi alanlarının anterograd olarak uyardığı primer motor korteks (M1) alanlarının farklı olduğunu göstermişlerdir. Dorsal GPi stimülasyonunda daha az M1 uyarımı ortaya çıktığı, ventral GPi stimülasyonunda ise daha potent M1 uyarımının sağlandığı görülmüştür. [15] Distoni patolojisinde rol oynadığı düşünülen primer motor korteks patolojilerinin, GPi stimülasyonu ile inhibe edilmesinin distoni cerrahisinin klinik olarak oluşturduğu faydada önemli rol oynadığı düşünülmektedir. [22], [48] Tarafımızca, vertikal hedefleme aksına odaklanarak dorsal stimülasyonun sağlandığı diğer çalışmada yeterli M1 kortikal yanıtın oluşturulamayacağı, distoni semptomlarının yeterli fayda göremeyeceği düşünülmektedir. Geniş lateral açılanma ile hem yeterli horizontal düzlemin hem de yeterli vertikal düzlemin kat

edilmesinin multi-segmental/ global anti-distonik etki oluşturulabilmesi açısından birincil önem teşkil ettiği görüşündeyiz.

7. Kelvin Au / Foote ve arkadaşları: Parkinson hastalarında STN ve GPi DBS cerrahileri sonrası yapılan klinik seri incelemesinde iki çekirdeğin etkileri birbirleri ile karşılaştırılmış; GPi sensorimotor alanı içerisindeki somatotopik organizasyonun orofasiyal ve üst ekstremitelerin ventral GPi’de; alt ekstremitelerin daha dorsal GPi içerisinde lokalize olduğu gösterilmiştir. [115], [116] Ventral GPi’de lokalize olduğu düşünülen orofasiyal ve üst ekstremitel lokomotor alanlarının, horizontal (mediyal veya lateral) organizasyonu net olarak yorumlanmamıştır. Ancak PV pallidum segmentasyonuna yönelik önemli bir tablo oluşturmaktadır. Çalışmamızda ventro-mediyaal stimölasyonun servikal tutulumun olduğu distoni hastalarında dorsal stimölasyona göre daha çok fayda sağladığı gösterilmiş olup; kraniyo-servikal lokomotor alanlarının benzer segmentasyonda olduğu düşünölmektedir.

8.Baker ve arkadaşları: Parkinson hastalarında GPi segmentasyonu incelemesi yapılan çalışmada; mediyaal pallidumun üst ekstremitel, lateral pallidumun alt ekstremitel kontrolde rol aldığı belirtilmiştir. [117] Parkinson hastalarında yaptıkları elektrofizyolojik incelemelerde ventral sensorimotor GPi’nin mediyaal ve lateral alanları arasında alt ve üst ekstremitel homonkulus asimetrisi olduğunu belirtilmiş, mediyaal pallidumun üst ekstremitel lateral pallidumun ise alt ekstremitel innerve eden kinestezik nöron grupları barındırdığını teorize etmişlerdir. [117] Üst ekstremitel tutulumu baskın olan jeneralize distoni veya servikal distoni hastalarında ventro-mediyaal GPi hedeflemenin yapılmasından görölecek faydanın artacağını ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızdaki servikal distoni ve servikal tutulumu olan jeneralize distoni hastalarındaki ventro-mediyaal stimölasyonun etkinliği Baker ve arkadaşlarının çalışması ile uyum arz etmektedir.

9. Vasquez ve arkadaşları: Primer distoni ile ilgili araştırma yapan sınırlı yazılardan olup, GPi stimölasyonundan görölecek faydanın total stimöl edilen GPi hacmi ile orantılı olduğunu ve klinik düzelmeyi sağlayan asıl faktörün bu olduğunu ileri sürölmektedir.[118] Lokalizasyon ile klinik düzelme arasında doğrudan bir bağlantı bulmayıp stimöl edilen alan (VTA) genişliği ile klinik düzelmenin ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu durum heterojen patofizyolojiye sahip olan distoni hastalarında çoklu patofizyolojik yolakları hedeflemek açısından değerlidir ancak yan etki profili net olarak ifade edilemez. GPi hacmi diğör nükleuslara göre büyük olan bir nükleustur. [15], [119] Etkin stimölasyon alanının oluşturulması için harcanması gereken akım yükü STN’ye göre daha yüksektir ve bu durum pil

ömrünün göreceli olarak daha kısa olmasının sebebi olarak düşünülmektedir. [15] Hacminin daha fazla olması IK gibi yapılarak uzak hedefleme sağlanabilmesini ve yan etki profilinin düşük olmasını da sağlamaktadır. [15] GPi içerisinde uzun mesafe kat eden elektrot daha geniş bir stimülasyon yelpazesi oluşturmakta ve terapötik etki yaratacak patern sayısını arttırmaktadır. Bu durum Hoover ve arkadaşlarının çalışmalarında ileri sürdüğü GPi içerisinde tek homonkulusun değil multiple homonkulus paternlerinin birlikte bulunabileceği ve geniş stimülasyon alanı ile uyarılan lokomotor alanların artacağı hipotezi ile uyumludur. [120], [121] Çalışmamızda GPi apeksine yaklaştıkça GPi içerisinde kat edilen mesafenin arttığı görülmüştür ancak yakınlık arttıkça elektrot ucunun mediyale yer değiştirmesiyle internal kapsüle yerleşme riski de artmaktadır. Mediyal sınıra ve apekse sınırlı uzaklıkta, elektrot ucunun internal kapsüle yerleşmesi önlenerek uygun lateral açılanma ile GPi içerisinde yeterli mesafe kat edilebilir ve global anti-distonik etki oluşturacak terapötik stimülasyon yelpazesi oluşturularak birbirinden farklı homonkuluslar uyarılabilir. [120], [121]

10. Baron ve arkadaşları: PV GPi'nin vertikal ve horizontal organizasyonu üzerinde pallidofugal motor liflerinin kontrolüne odaklanan bu çalışmada, lateral GPi stimülasyonlarının mediyal segmenti etkilemediğini ancak mediyal stimülasyonun lateral ve mediyal projeksiyonların ikisi üzerinde de etkisi olduğunu belirtmişlerdir.[122] PV pallidum, mediyal GPi'nin efferent liflerinin ansa lentikularis içerisinde seyretmeden fasikulus lentikularis ile IK içerisinde geçerek doğrudan talamus projeksiyonuna katıldığını; lateral GPi stimülasyonlarının ansa lentikularise katılarak talamusa projekte olduğunu belirtir. Ventro-lateral orjinli projeksiyonların stimülasyonunun mediyal segmenti etkilemediğini ancak mediyal stimülasyonun lateral ve mediyal projeksiyonların ikisi üzerinde de etkisi olduğunu ileri sürmüşlerdir. [122] Bu durum ventro-mediyaal stimülasyonun ventro-lateral stimülasyona göre daha potent ve geniş terapötik etki ortaya çıkaracağını ileri sürer. Iacono ve arkadaşlarının MEK eşliğinde PV pallidotomi yapılan hastalarında hedefleme, optimal klinik etki oluşturmak amaçlı ventro-mediyaal alana yakın yerleşim gösteren Ansa Lentikularis'e yönelik yapılmıştır. [123] Horizontal düzlemde mediyal ve lateral hedeflemenin farklı lokomotor etkileri olduğu ve ventro-mediyaal stimülasyonun potent anti-distonik etkileri olduğu görüşündeyiz. Dorso-lateral ve ventro-mediyaal hedeflemenin, vertikal ve lateral aksların ikisinde de geniş stimülasyon alanı oluşturarak geniş terapötik yelpazeye oluşturabileceği görüşündeyiz.

11. Da Silva Lapa: Literatürdeki distoni hastalarına yönelik en kapsamlı GPi hedefleme analizi yapan yayınlardandır. Servikal ve jeneralize distonilerde hedefleme farklılıklarına değinmiş, servikal distoni hastalarında daha ventral hedefleme yapılmasının daha potent yanıt

oluşturduğunu ifade etmiştir. [57] Ancak ventral hedefleme aynı zamanda lateral olarak ifade edilmiştir. Motor homonkulusun dorso-mediyaal den ventro-laterale doğru organize olduğunu ve kraniyo-servikal kontrolün ventro-lateralde olduğunu ifade eder (Şekil 15). Belirlenen cerrahi trajeksiyonda, total motor homonkulusu kat etmek için GPi apeksinden ventro-lateral GPi tabanı hedeflenmesi durumunda Şekil 14’te belirtilen kontralateral transkortikal yaklaşım ve intraventriküler trajeksiyon oluşması gerekmektedir. Bu homonkulusun varlığı birçok çalışma ile sınıanmıştır ve henüz ispatlanmış değildir. [117], [120], [121], [122], [124] Distoni hastalarında mutlak motor kontrolün sağlandığı GPi çekirdek altı segmentasyon yoktur. Bu homonkulus, geniş lateral açılanma ile GPi hedeflemesi yaparak ventro-mediyaal elektrot yerleşimi yapan çalışmalardaki iyi klinik sonuçlara örtüşmemektedir. MEK çalışmalarına dayanan bu çıkarım servikal tutulum için alt segmentlerin (ventro-lateral) etkili olduğunu vurgulamakta olup çalışmamızda klinik sonuç ventro-mediyaal stimölasyonun etkisi lehinedir ve postero-lateral segmentasyonla uyumlu değildir (Şekil 15). Kontralateral alt ekstremitte yanıtı için yine orta ve ventro-mediyaal kontaklar stimüle edilmiştir. Elde ettiğimiz bulgular savunulan motor segmentasyon ile uyumlu değildir. Bu durum Baker ve Baron’un ifade ettiğı ventro-mediyaal stimölasyonla servikal yanıtın artacağı teoremiyle ve mediyaal stimölasyonun hem mediyaal hem lateral fiberleri etkilediğı teoremleri ile açıklanabilir ancak mutlak motor homonkulus modeli yanlış niteliğindedir. [117], [122]

12. Bejjani ve Krack: GPi’nin konnektomlarını ve efferentlerini araştıran Bejjani ve Krack, ipsilateral etkilerin GPi’de birçok diğ er DBS hedefine göre daha fazla oranda olduğunu belirtmiş ve dorsoventral segmental stimölasyonun asimetrik etkiler oluşturduğunu belirtmişlerdir. Ventral kontaklar uyarıldığında ‘‘Ansa Lentikülaris’’in uyarıldığını ve PH bulgularının düzeldiğini ancak diskinezinin tetiklenebileceğini; dorsal kontakların uyarılması ‘‘Dorsal Fasikulus Lentiformis’’in ve subtalampallidal fiberlerin uyarıldığını, böylece diskinezi supresyonu sağlandığını belirtmiştir. [91], [92], [125], [126], [127] Çalışma Wong ve arkadaşlarının GPi vertikal segmentasyonuna yönelik çalışmasına benzemekte, ancak distoni hastalarının GPi iç i lokomotor segmentasyonuna yönelik vertikal segmentasyon dışında bilgi vermemektedir. [90], [92] GPi tabanı horizontal segmentasyonu ve geniş lateral açılanma ile oluşturulan dorso-lateral ventro-mediyaal trasenin global motor yanıtı üzerinde açıklama yapamamaktadır.

13. Dos Santos ve arkadaşları: 35 koronal ve 5 aksiyal postmortem beyin diseksiyonu ile GPi’yi morfolojik olarak değerlendirmişlerdir. Üçgen piramit olarak tanımlanan, tabanı üzerinde geometrik olarak bir merkez belirlenen GPi’ye mediyaal ve lateral olmak üzere iki adet

trajeksiyon hesaplanmıştır. Bu trajeksiyonlar stereotaktik prensiplere değil sadece anatomik ilişkiler üzerinden belirlenmiştir. Mediyal trajeksiyon kaudat nükleusun lateralinden sınır almış ve Z eksenine 5°-10° açılanma ile ilerlemiş; lateral trajeksiyon ise insular korteks sirkumfleks sulkus tepesini teğet geçerek Z eksenine 40° açı ile ilerlemiştir.[119] Z eksenine 5°-40° aralığında tanımlanan mediyal ve lateral traseler; GPi tabanında ortak bir merkeze hedeflenmiş ve hedeflerin anatomik ilişkileri açıklanmıştır; ancak bu traselerin ve GPi merkezi olarak belirtilen noktanın fonksiyonel önemi belirtilmemiştir. Lateral ve mediyal açılanmanın GPi lateral duvarı ile olan ilişkisi incelenmemiştir. Çalışmamızda lateral Zineth açısının Z eksenine 29° olduğu bulunmuş, bu açılanma, GPi apeksi mediyal açılanması ile birlikte geniş bir lateral açılanma oluşturarak GPi'ye dorsolateral duvarından girmekte ve elektrot ucunun GPi ventro-mediyaline yerleşmesini sağlamaktadır.

Distoni hastalarında yapılan çalışma sayısı literatürde sınırlı sayıdadır. Bu çalışma primer distoni hastalarında GPi hedefleme, elektrot yerleşimi ve GPi'nin morfolojik yapısı arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk yazı olma özelliğine sahiptir.

GPi Nükleusuna Elektrot Yerleşimi ve Trajeksiyon İncelemesi:

1.GPi hedeflemesinde Lateral Zineth açısının ortalama 29° olduğu görülmüş; elektrotun GPi lateral duvarına ortalama açının 48,60° ile yerleştiği görülmüştür. Bu durum apeksi mediyale doğru ortalama 32° yönelen GPi'nin morfolojisinden kaynaklanmakta olup geniş lateral hedefleme ile lateral duvardan girilerek dorsolateral motor komponentlerinin hedeflenmesi sağlanmıştır. Geniş bir lateral açılanma ile GPi dorsal ve ventral komponentler uyarılabilmekte; potent ve global anti-distonik etki yaratılabilmektedir.

2.GPi apeksi ile elektrot giriş noktasının yakınlığı, elektrotun GPi içinde kat ettiği mesafeyi arttırmakta ve GPi içinde uyarı hacmini arttırmaktadır. Elektrotların GPi apeksine lateral duvarından girdikleri noktanın yaklaşması ile GPi içinde kat ettikleri mesafe artmaktadır. Stimüle edilebilen hacmin artması klinik faydayı arttırmakta olduğu düşünülmektedir ancak GPi apeksine yakın hedefleme dorso-lateral motor komponentlerden uzaklaşmayı da beraberinde getirebilir. Lateral duvardan GPi apeksine ortalama 5.46mm mesafeden yerleştirilen elektrot dorsolateral trase ile stimülasyon imkanı oluşturacaktır. Vasquez ve arkadaşlarının teorisinin aksine GPi içinde kat edilen mesafe artışı her zaman yeterli üst ve alt kontak stimülasyon imkanı sağlamamakta ve uygun yer stimülasyonu anlamına gelmemektedir.[118] Ancak uyarılan GPi hacminin fazlalığı, olası multiple homonkulusun beraber uyarılmasını sağlayabilir ve geniş terapötik aralık oluşturabilir.[15], [118], [120], [121]

3. Elektrot girişı apekse yakınlaştıkça elektrot ucunun GPi mediyale doğru yer değiştirdiği görölmüştür. Bu durum apekse çok yakın elektrot girişlerinin elektrot ucunu internal kapsüle yerleştirebileceğini ifade eder. Elektrot uçları hastalarımızda GPi lateral duvarından ilerleyerek ventral GPi'nin mediyal ½ sınırları içerisine yerleştirilmiştir. Baker, Baron ve arkadaşlarının öngördüğü motor homonkulus ile paralel şekilde dorsolateral-ventromediyal trase oluşturmakta ve tüm distoni komponentlerine etki edebilmektedir; ancak bu durum Da Silva Lapa ve arkadaşlarının ileri sürdüğü motor homonkulus ile çapraz bir trase oluşturmaktadır.[57], [117], [122]

4. Elektrotların GPi tabanına horizontal yerleşimleri incelendiğinde; mediyal sınır (PKS) ile 0 mm-6.4 mm aralığında olup ortalama 3 mm; posterior tip ile 2.9 mm-13.2 mm aralığında ve ortalama 8.85 mm'dir. Bunlar elektrotların GPi mediyal ½ ve posterior ½ 'sine yerleştiğini göstermektedir. GPi apeksinden ortalama 5.46 mm mesafede, ventro-posterior ve mediyal yerleşim paterni ile elektrotların GPi içerisinde ortalama 11.76 mm mesafe kat ettikleri görölmüştür.

5. Elektrotların giriş noktalarının GPi apeksine olan mesafesi arttıkça elektrot ucunun GPi mediyal sınırına olan mesafesi de artmaktadır. Bu durum vertikal segmentasyon öncelikli kabul edilip GPi apeksi hedeflenerek implante edilen elektrotun ucunun GPi mediyal sınırından daha da mediyale giderek GPi nükleusunu terk edebileceğini ve IK' e yerleşebileceğini göstermektedir. GPi apeksinden uzaklaşan elektrot girişı ise elektrot ucunun mediyal sınırdan daha laterale yerleşmesini sağlamaktadır. Ancak GPi apeksi ile olan mesafe 8.2 mm'den daha fazla olduğu durumda elektrot ucunun GPi mediyal sınırına olan uzaklığı orta hattın ½ sinden daha fazla lateralize olmakta ve elektrotun GPi içerisinde kat ettiği mesafe 3.1 mm'nin altına düşmektedir. Bu durum dorsolateral ve ventromediyal stimölasyonu engelleyecek niteliktedir. GPi apeksine olan mesafe, vertikal/lateral düzlemlerdeki açılanma aralığı için azami önem arz etmektedir.

6. Literatür değerlendirildiğinde mediyal ve lateral stimölasyonlar arasında klinik düzelme açısından farklılık olduğu görölmektedir. Mediyal hedeflemenin vektörel ve kartezyen hata payını arttırdığını ve GPi'nin lateral trase ile daha yüksek doğruluk payı ile hedeflenebildiğini belirten çalışmalar mevcuttur. [114] GPi lateral duvarından girerek ventral GPi'nin posterior ve mediyal ½ sınırları içerisine yerleştirilen elektrot ucu ile hem dorsolateral hem de ventromediyal stimölasyon sağlanabilmektedir. Tarafımızca DBS elektrodu ortalama 29° Zenith lateral açısı ile, GPi lateral duvarından, GPi apeksine 5.46 mm mesafe ve 48° ile

yerleştirilmiş ve GPi dorsolateral ve ventromediyal trasesini kat etme imkanı bulunmuştur. GPi içinde Baker, Baron ve arkadaşlarının öngördüğü somatotopi ile paralel olan elektrot yerleşimi, öngörülen homonkulusu total olarak kat edebilmektedir. [117], [122] Elektrot ucunun lateral yerleşiminin artması ile kraniyo-servikal ve orofasiyal distoni semptomlarına yönelik etkinliğinin azalması beklenebilir. [57]

7.Geniş lateral açılanma, pial ve periventriküler venöz yapılardan uzak durulması, ventrikül duvarından uzak bir trase ile cerrahi güvenliği arttırır. [114] Burchiel ve arkadaşları GPi hedeflenirken ventriküle uzak hedeflemenin cerrahi doğruluğu arttırdığını ve dar açı ile yapılan hedeflemenin vektöre hata payını arttırdığını belirtmektedir. [114] Dar lateral açılanma elektrot ucunun mediyal sınırdan IK'ye yerleşmesine neden olabilir. [119] Dar lateral açılanma ile GPi apeksine yakın elektrot yerleşimi, dorsolateral lokomotor alanların stimülasyonuna imkan vermez global distonik yanıt oluşturmaz. Geniş lateral hedefleme ile elektrotun lateral duvardan yerleştirilmesi ve elektrot ucu posteroventral pallidumun mediyaline konumlandırılması dorsolateral – ventromediyal aks oluşturur. Bu durum alt ekstremit, trunkal, üst ekstremit, servikal ve orofasiyal tutulumu olan distoni tiplerinin hepsine yönelik global stimülasyon imkanı tanımaktadır. [14], [57], [85], [117]

Hastaların postoperatif uygun GPi stimülasyonu ile maksimum olarak görecekları fayda birbirlerinden farklıdır. Tutulan segmente göre uyarılan kontakların yeri değiştirilebilmektedir. Servikal distonisi olan hastalarda orta ve alt kontak stimülasyonu ağırlıkta olup jeneralize distonisi olan hastalarda GPi içerisinde stimülasyon dağılımı daha geniştir. Geniş lateral açılanma ile oluşturulan dorsolateral- ventromediyal trase, global anti-distonik etki yaratabilir. Pil programlaması ile uygun aktif kontaklar seçilerek distonik vücut bölgelerinin hepsi stimülasyondan fayda görmüş ve BFMDRS skorları düzelmiştir. İncelenen 27 hastada ortalama %70,52 BFMDRS skor düzelmesi sağlanmış; en yüksek yanıtı olan iki grup idiyopatik jeneralize distoni (%63,11) ve servikal distoni (%75,4) gruplarıdır. Opere olan 27 hastanın segmental tutulumları incelenmiş ve en yaygın olarak servikal tutulum izlenmiştir. Servikal tutulum izlenen hastaların %91'inde orta ve alt kontakların uyarıldığı görülmüştür. Jeneralize distoni ile opere olan hastalarda servikal etkilenimi %71 olup bu hastalarda orta ve alt kontak uyarımı %100'dür. Kapsüler tonik kontraksiyon, parestezi ve geçici ataksi yan etkileri stimülasyon paternini etkilemiştir ve patern farklılıklarında rol oynamıştır.

Asimetrik ekstremit tutulumu olan (semptomatik hemidominans), jeneralize distoni tanısı ile opere olan 5 hastanın 3'ünde (%60) kontralateral elektrot alt kontaklarının stimüle

edildiği, 2'sinde orta kontakların stimüle edildiği görülmüştür. Bu durum ventro-mediyal stimülasyonun kontralateral potent anti-distonik etki yarattığına yönelik yorumlanmıştır.

DBS cerrahisi sonrası, lezyon cerrahileri ile oluşturulan ve T2 MR'da hipointens görülen hemorajik nekrozis bulgusu DBS cerrahisi sonrası hesaplanamaz. Stimülasyon alanının mutlak çapının ölçümü mümkün olmadığı için etki alanı VTA kavramı ile teorize edilir. [81] VTA, uygulanan elektrik akımının bilinen doku empedanslarının ve iletkenliklerinin oranlanması ile hesaplanır ve uyarılan hacim hakkında fikir verir. Her hastanın kendi GPi içerisindeki elektrot ve aktif kontak yerleşimi incelendiğinde GPi ventral, orta ve dorsal segmentlerinin stimüle edildiği görülmektedir. Bu kontakların çoğunluğu (19 hastada) mediyal yerleşimlidir ve ventro-mediyal stimülasyon paterni göstermektedir. Bipolar stimülasyonlarda katot sınırı stimülasyon limiti olarak kabul edilmiş ve üst, orta kontak stimülasyonları bu doğrultuda hesaplanmıştır. Jeneralize distoni hastalarında üst, orta ve alt kontaklar stimüle edilmiş; hastaların segmental tutulumlarına yönelik global anti-distonik fayda sağlanmıştır.

%70.52 oranında BFMDRS skor düzelmesi, literatür değerinin üzerinde bir kazanım olarak değerlendirilmektedir.[57], [107], [118] Multi-segmental anti-distonik etki oluşması bu skor düzelmesinde önemli rol oynamaktadır. GPi morfolojisi göz önünde bulundurularak geniş lateral açılanma ile oluşturulan dorsolateral- ventromediyal trasenin bu etkiden sorumlu olduğunu düşünmekteyiz. Bu trase çoklu homonkulus yerleşimi (multi-aksiyal homonkulus), ventromediyal pallidum yerleşimli yüksek lokomotor hücre konsantrasyonu ve bu hücre gruplarının Ansa Lentikularis ile doğrudan ilişkisini savunan teoriler ile uyumluluk arz etmektedir. Literatürde, vertikal GPi segmentasyonunun mediyo-lateral segmentasyonlara göre daha önemli motor etkiler oluşturduğunu savunan çalışmalar doğru bulunmamaktadır. Horizontal ve vertikal GPi segmentasyonun ikisinin de önemli lokomotor etkiler ortaya çıkardığı, trasenin bu iki düzlem arasında dengeli olarak oluşturulmasının yüksek anti-distonik etki oluşturacağı öngörülmektedir.

8. SONUÇ

GPI DBS cerrahisi primer distoni tedavisinde yüksek etkinliği olan stereotaktik cerrahi yöntemidir. Hastalığın fizyopatolojisi gereği, cerrahi distoni skorunda %60'a varan iyileşme öngörölerek yapılır. SWI ve T2 sekans görüntülemeler GPI morfolojisine radyolojik olarak hakim olunmasını sağlamış, BT füzyonu kullanılarak direkt hedefleme tekniği ile cerrahi yapılabilmiştir. GPI radyo-morfolojisi gereği, geniş lateral açılanma yerleştirilen elektrotlar GPI lateral duvarından ilerlemiş, elektrot uçları PV pallidumun ventro-mediya segmentine yerleştirilmiştir. Bu yöntem ile dorsolateral ve ventromediya trase oluşturulmuş, elektrotların stimölasyonu ile distoniden etkilenen bütün vücut bölgelerinde anti-distonik etki oluşturulabilmiştir.

Çalışmamızda:

- 1- Primer distoni tanısı ile opere edilen hastaların GPI direkt hedefleme ve kronik stimölasyonundan ortalama %70.52 oranında fayda gördükleri,
- 2- Elektrot implantasyonunda GPI direkt hedeflemenin sağladığı cerrahi avantaj ile GPI radyo-morfolojisine hakim olunmuş; geniş lateral açılı hedefleme global anti-distonik etki yaratacak terapötik yelpaze oluşturulmuştur,
- 3- Geniş lateral açılanma ile elektrotlar GPI lateral duvarı dorso-lateral hizasından nükleusa girmiş, elektrot uçları GPI tabanında ventro-mediya yerleştirilmiştir. Böylece dorsolateral- ventromediya trase oluşturulabilmiştir.
- 4- Geniş lateral aç, başlığın SW (lateral aç-elevasyon açısı) Zenith açısına çevrilerek hesaplanmış; bu değeri Z eksenini 0° kabul edilerek 29 ° olarak hesaplanmıştır. GPI apeksinin 32° mediya açılanması ile elektrotlar GPI lateral duvarından ortalama 48° lik lateral açılanma ile nükleusa yerleştirilmiştir. Bu geniş lateral açılanma hem vertikal hem horizontal düzlemde GPI içerisinde multi-aksiya stimölasyon oluşturulabilmesi sağlamıştır.
- 5- GPI direkt hedeflenmesi ile elektrotlar GPI apeksine ortalama 5.46 mm mesafede ve lateral duvara 48.6°lik açılanma yerleştirilmiş; GPI içerisinde ortalama 11.76 mm mesafe kat etmiştir.

- 6- Elektrotların GPi'ye yerleştirildikleri noktanın GPi apeksine olan yakınlığı arttıkça GPi içinde kat ettikleri mesafenin arttığı, GPi içinde kat edilen hacmin arttığı görülmüştür. Bu durumda elektrot uçları GPi tabanında daha mediyalde yerleşmiştir. Daha vertikal yerleştirilen bu elektrotların GPi lateral duvarında dorsolateral stimülasyon imkanını kısıtlayabileceği, elektrot ucunu da internal kapsüle doğru ilerletebileceği görülmüştür.
- 7- Stimülasyon paternleri hastalarda değişkenlik göstermekle, jeneralize distonilerde üst, orta ve alt kontakların hepsinin uyarıldığı; ancak servikal distonilerde ve servikal tutulumu olan jeneralize distonilerde orta ve alt kontak uyarımının daha sık olduğu görülmüştür.
- 8- Hastaların ortalama BFMDRS skorları düzelme oranı %70,52 olarak hesaplanmış ve distonik tutulum gösteren bütün vücut bölgelerinde stimülasyondan faydalanım sağlanmıştır. Bu oran, literatür değerlerinin üzerinde bir kazanım olmakta ve geniş lateral açılanma ile oluşan dorsolateral- ventromediyal trasenin üzerinde stimülasyon sağlanması ile mümkün olduğu düşünülmektedir.
- 9- Literatürde izlenen GPi segmentasyonu çalışmaları ağırlıklı olarak Parkinson hastalarına odaklanmıştır. GPi'nin rol oynadığı patofizyolojik sistemlerin, Parkinson hastalarında ve distoni hastalarında farklılık gösterdiği düşünülmekle birlikte çekirdek altı lokomotor ünitelerin lokalizasyonlarının ve davranışlarının incelenmesi sensorimotor GPi kompartmanı hakkında bilgi vermektedir. Sensorimotor GPi segmenti olarak değerlendirilen PV pallidumun vertikal aksında (dorsal ve ventral) ve horizontal aksında (mediyal ve lateral) hücresel organizasyonu farklılık göstermektedir. PV pallidumun dorsal ve ventral stimülasyonları ile mediyal ve lateral stimülasyonlarının oluşturduğu motor etkiler farklı olup distoni tipine göre GPi stimülasyon paterni de değişiklik göstermektedir.
- 10- PV pallidum içerisinde oluşturulacak dorsolateral- ventromediyal trase ile global anti-distonik etki yaratılabilmekte, multi-segmental distonik semptomlara müdahale edilebilmektedir. Bu geniş lateral açılanma ve elektrotların GPi lateral duvarına geniş bir lateral açı ile yerleştirilmesi ile mümkün olur. Dar lateral açılanma ile GPi apeksine yakın hedeflemenin, dorso-lateral lokomotor komponentlerin stimülasyonuna imkan vermeyeceği ve klinik faydayı sınırlayacağını düşünmekteyiz. Bu hedefleme, literatürde sıklıkla savunulan dorsomediyal-ventrolateral motor homonkulus yerleşimini savunan ve vertikal aksın yüksek motor etkinlik oluşturduğunu savunan

teoremleri çürütmekte; multi-aksiyal homonkulus yerleşimi, ventromediyal lokomotor hücre yerleşimi teorileri ile uyum göstermektedir.

11-Kontrollü randomize çalışmalar ile distoni tiplerinin kendi ve birbirleri arasında karşılaştırılması, elektrot yerleşimlerinin GPi üzerinde oluşturduğu stimülasyon alanı ile ilişkisin araştırılması, ileride bazal ganglia fizyolojisi ve hareket bozukluklarının patogenezinin anlaşılmasında önemli rol oynayacaktır.



9. KAYNAKLAR

- [1] A. Fazl and J. Fleisher, 'Anatomy, physiology, and clinical syndromes of the basal ganglia: a brief review', in *Seminars in pediatric neurology*, Elsevier, 2018, pp. 2–9.
- [2] 'The motor functions of the basal ganglia - Google Akademik'. Accessed: Aug. 14, 2023. [Online]. Available: https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=The+motor+functions+of+the+basal+ganglia&btnG=
- [3] P. Calabresi, B. Picconi, A. Tozzi, V. Ghiglieri, and M. Di Filippo, 'Direct and indirect pathways of basal ganglia: a critical reappraisal', *Nat. Neurosci.*, vol. 17, no. 8, pp. 1022–1030, 2014.
- [4] D. Albe-Fessard, 'Activies electriques caracteristiques de quelques structures cerebrales chezl'homme', *Ann Chir*, vol. 17, pp. 1185–1214, 1963.
- [5] G. Arfel *et al.*, 'Characteristic electric activities of some cerebral structures in man', in *Annales de chirurgie*, 1963, pp. 1185–1214.
- [6] S. Miocinovic, S. Somayajula, S. Chitnis, and J. L. Vitek, 'History, applications, and mechanisms of deep brain stimulation', *JAMA Neurol.*, vol. 70, no. 2, pp. 163–171, 2013.
- [7] A. M. Lozano, B. J. Snyder, C. Hamani, W. D. Hutchison, and J. O. Dostrovsky, 'Basal ganglia physiology and deep brain stimulation', *Mov. Disord.*, vol. 25, no. S1, pp. S71–S75, 2010.
- [8] A. M. Lozano, J. Dostrovsky, R. Chen, and P. Ashby, 'Deep brain stimulation for Parkinson's disease: disrupting the disruption', *Lancet Neurol.*, vol. 1, no. 4, pp. 225–231, 2002.
- [9] N. Dietz and J. Neimat, 'Neuromodulation: deep brain stimulation for treatment of dystonia', *Neurosurg. Clin.*, vol. 30, no. 2, pp. 161–168, 2019.
- [10] M. Harary and G. R. Cosgrove, 'Jean Talairach: a cerebral cartographer', *Neurosurg. Focus*, vol. 47, no. 3, p. E12, 2019.
- [11] G. Schaltenbrand, 'Atlas for stereotaxy of the human brain', *Georg Thieme Publ.*, 1977.
- [12] A. Savas, M. Bozkurt, and C. Akbostancı, 'A comparison between stereotactic targeting methods of the subthalamic nucleus in cases with Parkinson's disease', in *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, Springer, 2013, pp. 35–41.
- [13] R. L. O'Gorman *et al.*, 'Optimal MRI methods for direct stereotactic targeting of the subthalamic nucleus and globus pallidus', *Eur. Radiol.*, vol. 21, pp. 130–136, 2011.
- [14] S. Bertino *et al.*, 'Spatially coherent and topographically organized pathways of the human globus pallidus', *Hum. Brain Mapp.*, vol. 41, no. 16, pp. 4641–4661, 2020.
- [15] E. H. Middlebrooks *et al.*, 'Segmentation of the globus pallidus internus using probabilistic diffusion tractography for deep brain stimulation targeting in Parkinson disease', *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 39, no. 6, pp. 1127–1134, 2018.
- [16] R. Levy, W. D. Hutchison, A. M. Lozano, and J. O. Dostrovsky, 'Synchronized neuronal discharge in the basal ganglia of parkinsonian patients is limited to oscillatory activity', *J. Neurosci.*, vol. 22, no. 7, pp. 2855–2861, 2002.

- [17] A. Nowacki *et al.*, 'Targeting the posterior subthalamic area for essential tremor: proposal for MRI-based anatomical landmarks', *J. Neurosurg.*, vol. 131, no. 3, pp. 820–827, 2018.
- [18] Y. Smith, A. Galvan, D. Raju, and T. Wichmann, 'Anatomical and functional organization of the thalamostriatal systems', *Handb. Behav. Neurosci.*, vol. 20, pp. 381–396, 2010.
- [19] T. J. Ellender, I. Huerta-Ocampo, K. Deisseroth, M. Capogna, and J. P. Bolam, 'Differential modulation of excitatory and inhibitory striatal synaptic transmission by histamine', *J. Neurosci.*, vol. 31, no. 43, pp. 15340–15351, 2011.
- [20] M. D. Bevan, P. A. Booth, S. A. Eaton, and J. P. Bolam, 'Selective innervation of neostriatal interneurons by a subclass of neuron in the globus pallidus of the rat', *J. Neurosci.*, vol. 18, no. 22, pp. 9438–9452, 1998.
- [21] Y. Smith and J. Z. Kieval, 'Anatomy of the dopamine system in the basal ganglia', *Trends Neurosci.*, vol. 23, pp. S28–S33, 2000.
- [22] G. E. Alexander, M. R. DeLong, and P. L. Strick, 'Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex', *Annu. Rev. Neurosci.*, vol. 9, no. 1, pp. 357–381, 1986.
- [23] C. R. Gerfen, 'The neostriatal mosaic: multiple levels of compartmental organization in the basal ganglia', *Annu. Rev. Neurosci.*, vol. 15, no. 1, pp. 285–320, 1992.
- [24] Y. Smith, D. V. Raju, J.-F. Pare, and M. Sidibe, 'The thalamostriatal system: a highly specific network of the basal ganglia circuitry', *Trends Neurosci.*, vol. 27, no. 9, pp. 520–527, 2004.
- [25] Y. Smith and R. Villalba, 'Striatal and extrastriatal dopamine in the basal ganglia: an overview of its anatomical organization in normal and Parkinsonian brains', *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 23, no. S3, pp. S534–S547, 2008.
- [26] J. H. Pazo, A. C. Barceló, E. Bellantonio, V. C. Pazo, and N. Almarares, 'Electrophysiologic study of globus pallidus projections to the thalamic reticular nucleus', *Brain Res. Bull.*, vol. 94, pp. 82–89, 2013.
- [27] D. Dautan *et al.*, 'A major external source of cholinergic innervation of the striatum and nucleus accumbens originates in the brainstem', *J. Neurosci.*, vol. 34, no. 13, pp. 4509–4518, 2014.
- [28] D. Paré and Y. Smith, 'Distribution of GABA immunoreactivity in the amygdaloid complex of the cat', *Neuroscience*, vol. 57, no. 4, pp. 1061–1076, 1993.
- [29] Z. S. Zheng and M. M. Monti, 'Cortical and thalamic connections of the human globus pallidus: Implications for disorders of consciousness', *Front. Neuroanat.*, 2022.
- [30] H. Oppenheim, 'Über eine eigenartige Krampfkrankheit des kindlichen Alters (dysbasia, lordotica progressiva, dystonia musculorum deformans)', *Neurol Zentralbl*, vol. 30, pp. 1090–1107, 1911.
- [31] A. Albanese *et al.*, 'Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update', *Mov. Disord.*, vol. 28, no. 7, pp. 863–873, 2013.
- [32] K. Grütz and C. Klein, 'Dystonia updates: definition, nomenclature, clinical classification, and etiology', *J. Neural Transm.*, vol. 128, pp. 395–404, 2021.
- [33] C. D. Marsden and M. J. G. Harrison, 'Idiopathic torsion dystonia (Dystonia Musculorum Deformans) A review of forty-two patients', *Brain*, vol. 97, no. 4, pp. 793–810, 1974,

Accessed: Feb. 08, 2024. [Online]. Available: <https://academic.oup.com/brain/article-abstract/97/4/793/266179>

- [34] I. Donaldson, C. D. Marsden, and S. Schneider, *Marsden's book of movement disorders*. Oxford University Press, USA, 2012. Accessed: Feb. 08, 2024. [Online]. Available: <https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=g815isikVSAC&oi=fnd&pg=PP1&dq=marsden+book+of+movement&ots=L33gLNWLVK&sig=PxQvECtnNXXuUfTgmnm uZGCRUAM>
- [35] S. B. Bressman *et al.*, 'Idiopathic dystonia among Ashkenazi Jews: evidence for autosomal dominant inheritance', *Ann. Neurol. Off. J. Am. Neurol. Assoc. Child Neurol. Soc.*, vol. 26, no. 5, pp. 612–620, 1989.
- [36] N. Risch *et al.*, 'Genetic analysis of idiopathic torsion dystonia in Ashkenazi Jews and their recent descent from a small founder population', *Nat. Genet.*, vol. 9, no. 2, pp. 152–159, 1995.
- [37] T. Fuchs and L. J. Ozelius, 'Genetics of dystonia', in *Seminars in neurology*, \copyright Thieme Medical Publishers, 2011, pp. 441–448.
- [38] A. Djarmati *et al.*, 'Mutations in THAP1 (DYT6) and generalised dystonia with prominent spasmodic dysphonia: a genetic screening study', *Lancet Neurol.*, vol. 8, no. 5, pp. 447–452, 2009.
- [39] M. Spatola and C. Wider, 'Overview of primary monogenic dystonia', *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 18, pp. S158–S161, 2012.
- [40] S. Fan *et al.*, 'A new mutation in the GNAL gene in familial dystonia presenting with mental symptoms', *Neurol. Sci.*, vol. 43, no. 7, pp. 4547–4549, 2022.
- [41] T. Fuchs *et al.*, 'Mutations in GNAL cause primary torsion dystonia', *Nat. Genet.*, vol. 45, no. 1, pp. 88–92, 2013.
- [42] K. R. Kumar *et al.*, 'Mutations in GNAL: a novel cause of craniocervical dystonia', *JAMA Neurol.*, vol. 71, no. 4, pp. 490–494, 2014.
- [43] B. T. Poll-The, J. Aicardi, R. Girot, and R. Rosa, 'Nuerological finding in triosephosphate isomerase deficiency', *Ann. Neurol. Off. J. Am. Neurol. Assoc. Child Neurol. Soc.*, vol. 17, no. 5, pp. 439–443, 1985.
- [44] J. Olah *et al.*, 'Triosephosphate isomerase deficiency: a neurodegenerative misfolding disease', *Biochem. Soc. Trans.*, vol. 30, no. 2, pp. 30–38, 2002.
- [45] F. Orosz, J. Olah, and J. Ovadi, 'Triosephosphate isomerase deficiency: facts and doubts', *IUBMB Life*, vol. 58, no. 12, pp. 703–715, 2006.
- [46] X. O. Breakefield, A. J. Blood, Y. Li, M. Hallett, P. I. Hanson, and D. G. Standaert, 'The pathophysiological basis of dystonias', *Nat. Rev. Neurosci.*, vol. 9, no. 3, pp. 222–234, 2008.
- [47] F. B. Rodrigues, G. S. Duarte, D. Prescott, J. Ferreira, and J. Costa, 'Deep brain stimulation for dystonia', *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 1, 2019.
- [48] C. A. Pagni *et al.*, *Results by motor cortex stimulation in treatment of focal dystonia, Parkinson's disease and post-ictal spasticity. The experience of the Italian Study Group of the Italian Neurosurgical Society*. Springer, 2008.
- [49] V. Braun and H.-P. Richter, 'Selective peripheral denervation for spasmodic torticollis: 13-year experience with 155 patients', *J. Neurosurg. Spine*, vol. 97, no. 2, pp. 207–212, 2002.

- [50] H. Bronte-Stewart *et al.*, 'Inclusion and exclusion criteria for DBS in dystonia', *Mov. Disord.*, vol. 26, no. S1, pp. S5–S16, 2011.
- [51] G. Kahilogullari *et al.*, 'Management of a hemidystonic patient with thalamotomy, campotomy and cervical dorsal root entry zone operation', *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, vol. 83, no. 4, pp. 180–183, 2005, Accessed: Feb. 08, 2024. [Online]. Available: <https://karger.com/sfn/article-abstract/83/4/180/292385>
- [52] K. E. Green, D. Rastall, and E. Eggenberger, 'Treatment of blepharospasm/hemifacial spasm', *Curr. Treat. Options Neurol.*, vol. 19, pp. 1–15, 2017, Accessed: Mar. 03, 2024. [Online]. Available: https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/article/10.1007/s11940-017-0475-0&casa_token=G0rh5ExmdrQAAAAA:k8vifjF1FLkzxUdOBfOK3kEQOTG6PbpxjHKKy7394Y3wpaC_nwp73d8AXuyEHFVUSp6BfgyjmF2h90zywsI
- [53] H. D. Jho and P. J. Jannetta, 'Microvascular decompression for spasmodic torticollis', *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 134, pp. 21–26, 1995, Accessed: Mar. 03, 2024. [Online]. Available: https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/article/10.1007/BF01428497&casa_token=8E5TDXgVz14AAAAA:KeQXx0BJbXGnWOXshDyb4LHhfXqnOEi4d2oD78V6WiI-hBF1roxzVa-p6C55WTPloUf3pFKgac59PDYx2HU
- [54] B. Pu *et al.*, 'Improvement of quality of life and mental health in patients with spasmodic torticollis after microvascular decompression', *Clin. Neurol. Neurosurg.*, vol. 180, pp. 57–60, 2019, Accessed: Mar. 03, 2024. [Online]. Available: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846719300563?casa_token=Gjq-TGvhElwAAAAA:vPnbdEe3__nZHBkKsu30A0SzsC7VIHd9trQFBM-C3HghOvqrkWjy4UkN8I6T87rabxd-LOdpR6FW
- [55] D. K. Ray, D. Bahgat, S. McCartney, and K. J. Burchiel, 'Surgical outcome and improvement in quality of life after microvascular decompression for hemifacial spasms: a case series assessment using a validated disease-specific scale', *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, vol. 88, no. 6, pp. 383–389, 2010, Accessed: Mar. 03, 2024. [Online]. Available: <https://karger.com/sfn/article-abstract/88/6/383/293022>
- [56] S. Ozturk, Y. Temel, D. Aygun, and E. Kocabicak, 'Deep brain stimulation of the Globus pallidus internus for secondary dystonia: Clinical cases and systematic review of the literature regarding the effectiveness of Globus pallidus internus versus subthalamic nucleus', *World Neurosurg.*, vol. 154, pp. e495–e508, 2021.
- [57] J. D. da Silva Lapa *et al.*, 'Should the Globus Pallidus Targeting Be Refined in Dystonia?', *J. Neurol. Surg. Part Cent. Eur. Neurosurg.*, vol. 83, no. 04, pp. 361–367, 2022.
- [58] A. Savas, E. Bayatli, U. Eroglu, and M. C. Akbostanci, 'Combined unilateral radiofrequency lesioning of the motor thalamus, field of forel, and zona incerta: a series of cases with dystonia', *Neurosurgery*, vol. 90, no. 3, pp. 313–321, 2022.
- [59] E. A. Spiegel, H. T. Wycis, E. G. Szekely, J. Adams, M. Flanagan, and H. W. Baird, 'Campotomy in various extrapyramidal disorders', *J. Neurosurg.*, vol. 20, no. 10, pp. 871–884, 1963, Accessed: Mar. 03, 2024. [Online]. Available: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/20/10/article-p871.xml>
- [60] J. Mitrofanis, 'Some certainty for the “zone of uncertainty”? Exploring the function of the zona incerta', *Neuroscience*, vol. 130, no. 1, pp. 1–15, 2005, Accessed: Mar. 03, 2024. [Online]. Available: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306452204007419?casa_token=Xc

DsWVwLL1AAAAAA:bIdFAyFBtbYBJS3GGY_fchd7kkS9cFvtGYszgrdN73a6idvD-
_FfIBd1nFJam-XDpn6oG6eRbdDw

- [61] J. P. Knisely and M. L. Apuzzo, 'Historical aspects of stereotactic radiosurgery: concepts, people, and devices', *World Neurosurg.*, vol. 130, pp. 593–607, 2019.
- [62] E. A. Spiegel *et al.*, 'Stimulation of Forel's field during stereotaxic operations in the human brain', *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 16, no. 6, pp. 537–548, 1964.
- [63] I. S. Cooper, 'Ligation of the anterior choroidal artery for involuntary movements-parkinsonism', *Psychiatr. Q.*, vol. 27, pp. 317–319, 1953.
- [64] F. Mundinger, 'New stereotactic treatment of spasmodic torticollis with a brain stimulation system (author's transl)', *Med. Klin.*, vol. 72, no. 46, pp. 1982–1986, 1977.
- [65] J. Siegfried and B. Lippitz, 'Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum: a new therapeutic approach for alleviating all parkinsonian symptoms.', *Neurosurgery*, vol. 35, no. 6, pp. 1126–9, 1994.
- [66] J. W. Chang, J. Y. Choi, B. W. Lee, U. J. Kang, and S. S. Chung, 'Unilateral globus pallidus internus stimulation improves delayed onset post-traumatic cervical dystonia with an ipsilateral focal basal ganglia lesion', *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 73, no. 5, pp. 588–590, 2002.
- [67] R. Kumar, A. Dagher, W. D. Hutchison, A. E. Lang, and A. M. Lozano, 'Globus pallidus deep brain stimulation for generalized dystonia: clinical and PET investigation', *Neurology*, vol. 53, no. 4, pp. 871–871, 1999.
- [68] C. Davatzikos, 'Spatial normalization of 3D brain images using deformable models', *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 20, no. 4, pp. 656–665, 1996.
- [69] B. Bergerot *et al.*, 'Coupling inter-patch movement models and landscape graph to assess functional connectivity', *Popul. Ecol.*, vol. 55, pp. 193–203, 2013.
- [70] M. Sedrak, A. L. Alaminos-Bouza, and S. Srivastava, 'Coordinate systems for navigating stereotactic space: how not to get lost', *Cureus*, vol. 12, no. 6, 2020.
- [71] F. Ammannati, L. Bordini, and P. Gronchi, 'Alignment Correction Algorithm for Transformation of Stereotactic Anterior Commissure/Posterior Commissure-Based Coordinates into Frame Coordinates for Image-Guided Functional Neurosurgery', *Neurosurgery*, vol. 44, no. 6, pp. 1366–1367, 1999.
- [72] F. Peluso and J. Gybels, 'Computer calculation of two target trajectory with" centre of arc-target" stereotaxic equipment.', *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 21, no. 2, pp. 173–180, 1969.
- [73] W. Birg and F. Mundinger, 'Computer calculations of target parameters for a stereotactic apparatus', *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 29, pp. 123–129, 1973.
- [74] A. M. Lozano, P. L. Gildenberg, and R. R. Tasker, *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery*, vol. 1. Springer Science & Business Media, 2009. Accessed: Nov. 14, 2023. [Online]. Available: <https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=cnF-2KCeR1sC&oi=fnd&pg=PR29&dq=lozano+stereotactic+surgery&ots=GPDlFCg9zS&sig=wM6Gjq0aqaWEBCfsGuVxuqPT1OM>
- [75] M. Sedrak *et al.*, 'Biplanar X-ray methods for stereotactic intraoperative localization in deep brain stimulation surgery', *Oper. Neurosurg.*, vol. 19, no. 3, pp. 302–312, 2020.

- [76] P. Moon and D. E. Spencer, *Field theory handbook: including coordinate systems, differential equations and their solutions*. Springer, 2012. Accessed: Mar. 12, 2024. [Online]. Available: [https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=gOHtCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=Moon+P,+Spencer+DE+\(1988\).+%22Spherical+Coordinates+\(r,+%CE%B8,+%CF%88\)%22.+Field+Theory+Handbook,+Including+Coordinate+Systems,+Differential+Equations,+and+Their+Solutions+\(corrected+2nd+ed.,+3rd+print+ed.\).+New+York:+S+pringer-Verlag.+pp.+24%E2%80%93327+\(Table+1.05\).+ISBN+978-0-387-18430-2.&ots=0UBTRKk-sX&sig=Dwli3h4SYlbMyrdL_JDmp0NO1qQ](https://books.google.com/books?hl=tr&lr=&id=gOHtCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=Moon+P,+Spencer+DE+(1988).+%22Spherical+Coordinates+(r,+%CE%B8,+%CF%88)%22.+Field+Theory+Handbook,+Including+Coordinate+Systems,+Differential+Equations,+and+Their+Solutions+(corrected+2nd+ed.,+3rd+print+ed.).+New+York:+S+pringer-Verlag.+pp.+24%E2%80%93327+(Table+1.05).+ISBN+978-0-387-18430-2.&ots=0UBTRKk-sX&sig=Dwli3h4SYlbMyrdL_JDmp0NO1qQ)
- [77] R. Bajcsy, R. Lieberman, and M. Reivich, 'A computerized system for the elastic matching of deformed radiographic images to idealized atlas images.', *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 7, no. 4, pp. 618–625, 1983.
- [78] K. A. Ganser, H. Dickhaus, R. Metzner, and C. R. Wirtz, 'A deformable digital brain atlas system according to Talairach and Tournoux', *Med. Image Anal.*, vol. 8, no. 1, pp. 3–22, 2004.
- [79] J. J. Lemaire, F. Durif, J. Y. Boire, B. Debilly, B. Irthum, and J. Chazal, 'Direct stereotactic MRI location in the globus pallidus for chronic stimulation in Parkinson's disease', *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 141, pp. 759–766, 1999.
- [80] M. Melo, L. Furlanetti, H. Hasegawa, N. Mundil, and K. Ashkan, 'Comparison of direct MRI guided versus atlas-based targeting for subthalamic nucleus and globus pallidus deep brain stimulation', *Br. J. Neurosurg.*, pp. 1–6, 2021.
- [81] E. B. Montgomery Jr and J. T. Gale, 'Mechanisms of action of deep brain stimulation (DBS)', *Neurosci. Biobehav. Rev.*, vol. 32, no. 3, pp. 388–407, 2008.
- [82] A. J. Ward and J. B. Pendry, 'Refraction and geometry in Maxwell's equations', *J. Mod. Opt.*, vol. 43, no. 4, pp. 773–793, Apr. 1996, doi: 10.1080/09500349608232782.
- [83] D. R. Cleary *et al.*, 'Deep brain stimulation entrains local neuronal firing in human globus pallidus internus', *J. Neurophysiol.*, vol. 109, no. 4, pp. 978–987, 2013.
- [84] J. H. Falkenberg, J. McNames, and K. J. Burchiel, 'Automatic microelectrode recording analysis and visualization of the globus pallidus interna and stereotactic trajectory', *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, vol. 84, no. 1, pp. 28–34, 2006.
- [85] M. T. Holland *et al.*, 'Identifying the therapeutic zone in globus pallidus deep brain stimulation for Parkinson's disease', *J. Neurosurg.*, vol. 1, no. aop, pp. 1–8, 2022.
- [86] M. A. Brodsky *et al.*, 'Clinical outcomes of asleep vs awake deep brain stimulation for Parkinson disease', *Neurology*, vol. 89, no. 19, pp. 1944–1950, Nov. 2017, doi: 10.1212/WNL.0000000000004630.
- [87] R. B. Kochanski and S. Sani, 'Awake versus asleep deep brain stimulation surgery: technical considerations and critical review of the literature', *Brain Sci.*, vol. 8, no. 1, p. 17, 2018, Accessed: Mar. 11, 2024. [Online]. Available: <https://www.mdpi.com/2076-3425/8/1/17>
- [88] H. K. Hippard, M. Watcha, A. J. Stocco, and D. Curry, 'Preservation of microelectrode recordings with non-GABAergic drugs during deep brain stimulator placement in children', *J. Neurosurg. Pediatr.*, vol. 14, no. 3, pp. 279–286, 2014, Accessed: Mar. 11, 2024. [Online]. Available: <https://thejns.org/pediatrics/view/journals/j-neurosurg-pediatr/14/3/article-p279.xml>
- [89] A. M. Lozano and W. D. Hutchison, 'Microelectrode recordings in the pallidum', *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 17, no. S3, pp. S150–S154, 2002.

- [90] J. K. Wong *et al.*, 'Time for a New 3-D Image for Globus Pallidus Internus Deep Brain Stimulation Targeting and Programming', *J. Park. Dis.*, vol. 11, no. 4, pp. 1881–1885, 2021.
- [91] A. Kishore, D. Panikar, S. Balakrishnan, S. Joseph, and S. Sarma, 'Evidence of functional somatotopy in GPi from results of pallidotomy', *Brain*, vol. 123, no. 12, pp. 2491–2500, 2000.
- [92] B. Bejjani *et al.*, 'Pallidal stimulation for Parkinson's disease: Two targets?', *Neurology*, vol. 49, no. 6, pp. 1564–1569, 1997.
- [93] E. M. Haacke, Y. Xu, Y.-C. N. Cheng, and J. R. Reichenbach, 'Susceptibility weighted imaging (SWI)', *Magn. Reson. Med. Off. J. Int. Soc. Magn. Reson. Med.*, vol. 52, no. 3, pp. 612–618, 2004.
- [94] H. Wei *et al.*, 'Precise targeting of the globus pallidus internus with quantitative susceptibility mapping for deep brain stimulation surgery', *J. Neurosurg.*, vol. 133, no. 5, pp. 1605–1611, 2019.
- [95] K. Wårdell *et al.*, 'Deep brain stimulation of the pallidum internum for Gilles de la Tourette syndrome: a patient-specific model-based simulation study of the electric field', *Neuromodulation Technol. Neural Interface*, vol. 18, no. 2, pp. 90–96, 2015, Accessed: Feb. 09, 2024. [Online]. Available: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1094715921016615?casa_token=qjYsmhj_768AAAAA:F250LtJEIkPundyWPIKTWlXArumCqpLKfM8dfZZpZEM6r4E_HZUmhdnx-ghKJxnyy1Wk6wvjZ5Ce
- [96] S. Maruyama, M. Fukunaga, H.-P. Fautz, R. Heidemann, and N. Sadato, 'Comparison of 3T and 7T MRI for the visualization of globus pallidus sub-segments', *Sci. Rep.*, vol. 9, no. 1, p. 18357, 2019, Accessed: Mar. 03, 2024. [Online]. Available: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-54880-x>
- [97] T. S. Sumanaweera, J. R. Adler Jr, S. Napel, and G. H. Glover, 'Characterization of spatial distortion in magnetic resonance imaging and its implications for stereotactic surgery', *Neurosurgery*, vol. 35, no. 4, pp. 696–704, 1994.
- [98] R. Yilmaz, M. C. Akbostancı, F. N. Mercan, M. H. Sorgun, and A. Savaş, 'No effect of different stimulation conditions on verbal fluency and visuospatial orientation in patients with subthalamic nucleus deep brain stimulation', *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, vol. 93, no. 5, pp. 326–332, 2015.
- [99] R. Scott *et al.*, 'Neuropsychological, neurological and functional outcome following pallidotomy for Parkinson's disease. A consecutive series of eight simultaneous bilateral and twelve unilateral procedures.', *Brain J. Neurol.*, vol. 121, no. 4, pp. 659–675, 1998.
- [100] V. Goyal, 'Neurological perspective of globus pallidus interna deep brain stimulation in dystonia', *Neurol. India*, vol. 65, no. 6, 2017.
- [101] S. Tisch and P. Limousin, 'Neurophysiological insights in dystonia and its response to deep brain stimulation treatment', *Exp. Brain Res.*, vol. 238, no. 7–8, pp. 1645–1657, 2020.
- [102] L. M. Romito *et al.*, 'Fixed dystonia unresponsive to pallidal stimulation improved by motor cortex stimulation', *Neurology*, vol. 68, no. 11, pp. 875–876, 2007.
- [103] A. Stroud, S. Tisch, and B. P. Jonker, 'Cerebellar cortex stimulation for acquired dystonia: a case report and review of its role in modern surgical practice', *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, vol. 100, no. 5–6, pp. 321–330, 2022.

- [104] J. L. Crowell and B. B. Shah, 'Surgery for dystonia and tremor', *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, vol. 16, pp. 1–13, 2016.
- [105] S. Goto, S. Mita, and Y. Ushio, 'Bilateral pallidal stimulation for cervical dystonia: an optimal paradigm from our experiences', *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, vol. 79, no. 3–4, pp. 221–227, 2003.
- [106] I. M. Skogseid, J. Ramm-Pettersen, J. Volkmann, E. Kerty, E. Dietrichs, and G. K. Røste, 'Good long-term efficacy of pallidal stimulation in cervical dystonia: a prospective, observer-blinded study', *Eur. J. Neurol.*, vol. 19, no. 4, pp. 610–615, 2012.
- [107] A. Kupsch *et al.*, 'Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia', *N. Engl. J. Med.*, vol. 355, no. 19, pp. 1978–1990, 2006.
- [108] M. Vidailhet *et al.*, 'Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia', *N. Engl. J. Med.*, vol. 352, no. 5, pp. 459–467, 2005.
- [109] W. D. Hutchison, A. M. Lozano, K. D. Davis, J. A. Saint-Cyr, A. E. Lang, and J. O. Dostrovsky, 'Differential neuronal activity in segments of globus pallidus in Parkinson's disease patients.', *Neuroreport*, vol. 5, no. 12, pp. 1533–1537, 1994.
- [110] V. E. Rozanski *et al.*, 'Connectivity patterns of pallidal DBS electrodes in focal dystonia: a diffusion tensor tractography study', *Neuroimage*, vol. 84, pp. 435–442, 2014, Accessed: Mar. 02, 2024. [Online]. Available: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811913009452?casa_token=e-F1u8ztoZUAAAAA:YTns4qnVaKumRgt0XsAcvC2GXyT5Jp6ypCqjF64bGTyl5-4vIYUI63-t_UJ6Es_pybB3DxQPAZny
- [111] N. M. da Silva *et al.*, 'A diffusion-based connectivity map of the GPi for optimised stereotactic targeting in DBS', *Neuroimage*, vol. 144, pp. 83–91, 2017.
- [112] R. E. Gross *et al.*, 'Relationship of lesion location to clinical outcome following microelectrode-guided pallidotomy for Parkinson's disease', *Brain*, vol. 122, no. 3, pp. 405–416, 1999.
- [113] J. M. Taha, J. Favre, T. K. Baumann, and K. J. Burchiel, 'Characteristics and somatotopic organization of kinesthetic cells in the globus pallidus of patients with Parkinson's disease', *J. Neurosurg.*, vol. 85, no. 6, pp. 1005–1012, 1996, Accessed: Feb. 09, 2024. [Online]. Available: <https://thejns.org/downloadpdf/journals/j-neurosurg/85/6/article-p1005.xml>
- [114] K. J. Burchiel, S. McCartney, A. Lee, and A. M. Raslan, 'Accuracy of deep brain stimulation electrode placement using intraoperative computed tomography without microelectrode recording', *J. Neurosurg.*, vol. 119, no. 2, pp. 301–306, 2013, Accessed: Mar. 12, 2024. [Online]. Available: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/119/2/article-p301.xml>
- [115] K. L. K. Au *et al.*, 'Globus Pallidus Internus (GPi) Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: Expert Review and Commentary', *Neurol. Ther.*, vol. 10, no. 1, pp. 7–30, Jun. 2021, doi: 10.1007/s40120-020-00220-5.
- [116] M. R. DeLong, M. D. Crutcher, and A. P. Georgopoulos, 'Primate globus pallidus and subthalamic nucleus: functional organization', *J. Neurophysiol.*, vol. 53, no. 2, pp. 530–543, Feb. 1985, doi: 10.1152/jn.1985.53.2.530.
- [117] K. B. Baker *et al.*, 'Somatotopic organization in the internal segment of the globus pallidus in Parkinson's disease', *Exp. Neurol.*, vol. 222, no. 2, pp. 219–225, 2010.

- [118] X. Vasques, L. Cif, O. Hess, S. Gavarini, G. Mennessier, and P. Coubes, 'Prognostic value of globus pallidus internus volume in primary dystonia treated by deep brain stimulation', *J. Neurosurg.*, vol. 110, no. 2, pp. 220–228, 2009.
- [119] E. C. Dos Santos *et al.*, 'Morphometric study of the internal globus pallidus using the Robert, Barnard, and Brown staining method', *World Neurosurg.*, vol. 126, pp. e371–e378, 2019, Accessed: Mar. 11, 2024. [Online]. Available: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187887501930470X?casa_token=0QZBfFCAiYQAAAAA:By5auGRAV_mNckKH-iJMRfjTkfKiV913C5DQd_1avrSBISiIz4l8NQAyGW2PxWrz-_36jfKCMlgn
- [120] J. E. Hoover and P. L. Strick, 'The organization of cerebellar and basal ganglia outputs to primary motor cortex as revealed by retrograde transneuronal transport of herpes simplex virus type 1', *J. Neurosci.*, vol. 19, no. 4, pp. 1446–1463, 1999, Accessed: Mar. 17, 2024. [Online]. Available: <https://www.jneurosci.org/content/19/4/1446.short>
- [121] J. E. Hoover and P. L. Strick, 'Multiple Output Channels in the Basal Ganglia', *Science*, vol. 259, no. 5096, pp. 819–821, Feb. 1993, doi: 10.1126/science.7679223.
- [122] M. S. Baron, M. Sidibé, M. R. DeLong, and Y. Smith, 'Course of motor and associative pallidothalamic projections in monkeys', *J. Comp. Neurol.*, vol. 429, no. 3, pp. 490–501, 2001.
- [123] R. P. Iacono, J. D. Carlson, S. M. Kuniyoshi, Y. J. Li, A. S. Mohamed, and G. Maeda, 'Electrophysiologic target localization in posteroventral pallidotomy', *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 139, pp. 433–441, 1997, Accessed: Mar. 17, 2024. [Online]. Available: https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/article/10.1007/BF01808880&casa_token=j17a1yiGDeQAAAAA:anNDZ4cQ_AIwme848xe0Y3tqKTG47yrzy6t2EIDRYIBiHrmJD5N2E4_-u1-cx1z7XSJiDmlBTRdrWLb7Csg
- [124] J. L. Vitek *et al.*, 'Microelectrode-guided pallidotomy: technical approach and its application in medically intractable Parkinson's disease', *J. Neurosurg.*, vol. 88, no. 6, pp. 1027–1043, 1998.
- [125] P. Krack *et al.*, 'Opposite motor effects of pallidal stimulation in Parkinson's disease', *Ann. Neurol. Off. J. Am. Neurol. Assoc. Child Neurol. Soc.*, vol. 43, no. 2, pp. 180–192, 1998.
- [126] C. Ardouin *et al.*, 'Bilateral subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease affects neither memory nor executive functions: a consecutive series of 62 patients', *Ann. Neurol.*, vol. 46, no. 2, pp. 217–223, 1999.
- [127] J. K. Mai, M. Majtanik, and G. Paxinos, *Atlas of the human brain*. Academic Press, 2015.
- [128] A. Sudhyadhom, I. U. Haq, K. D. Foote, M. S. Okun, and F. J. Bova, 'A high resolution and high contrast MRI for differentiation of subcortical structures for DBS targeting: the Fast Gray Matter Acquisition T1 Inversion Recovery (FGATIR)', *Neuroimage*, vol. 47, pp. T44–T52, 2009.

10. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onamı



İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARARI



Tarih: 27.03.2023

Sayın
Prof.Dr. Ali SAVAŞ
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Sorumluluğunuzda yürütülmesi planlanan “Globus Pallidum ‘nın direk hedeflemesinde cerrahi trase ,açılanma ve Derin Beyin Stimülasyonu elektrodunun yerleşiminin hesaplanması - Başvuru No: 2023000139(2023/139)” başlıklı araştırmanız incelenerek, etik açıdan uygun bulunmuştur.

Karar no: İ03-148-23

EK-2: BURKE-FAHN-MARSDEN DİSTONİ SKALASI

Fahn-Marsden Distoni Değerlendirme Ölçeği

1. Distoni Hareket Ölçeği

I. Ortaya Çıkarıcı Faktörler

A. Genel

- 0- İstirahat ve hareketle distoni yok.
- 1- Distoni özel bir hareketle ortaya çıkıyor.
- 2- Distoni birçok hareketle ortaya çıkıyor.
- 3- Distoni uzak gövde parçalarının hareketiyle ya da zaman zaman istirahatte ortaya çıkıyor.
- 4- İstirahatte distoni.

B. Konuşma ve Yutma

- 1- Bazen biri ya da ikisi.
- 2- Sıklıkla ikisinden biri.
- 3- Sıklıkla biri ve bazen diğeri.
- 4- Sıklıkla ikisi birlikte.

II. Şiddet Faktörleri

Gözler

- 0- Distoni yok.
- 1- Belli belirsiz. Zaman zaman göz kırpma.
- 2- Hafif. Gözün kapanmasına yol açan uzun spazmlar olmaksızın sık göz kırpma.
- 3- Orta şiddette. Gözün kapanmasına yol açan uzun spazmlar, ancak gözler çoğunlukla açık.
- 4- Şiddetli. Gözün kapanmasına yol açan uzun spazmlar, zamanın en az %30'unda gözler kapalı.

Ağız

- 0- Distoni yok.
- 1- Belli belirsiz. Zaman zaman yüz buruşturma ya da diğer ağız hareketleri (çenenin açılması, sıkılması; dil hareketleri gibi).
- 2- Hafif. Hareketler zamanın %50'den azında var.
- 3- Orta şiddetteki distonik hareketler ya da kasılmalar zamanın çoğunda var.
- 4- Şiddetli distonik hareketler ya da kasılmalar zamanın çoğunda var.

Konuşma ve Yutma

- 0- Normal.
- 1- Belli belirsiz tutulum; konuşma kolayca anlaşılıyor ya da zaman zaman boğulma.
- 2- Konuşmanın anlaşılmasında biraz zorluk ya da sık boğulma.
- 3- Konuşmanın anlaşılmasında belirgin zorluk ya da katı besinleri yutamama.
- 4- Tam ya da tama yakın anartri ya da yumuşak gıda ve sıvıları yutmada belirgin güçlük.

Boyun

- 0- Distoni yok.
- 1- Belli belirsiz. Zaman zaman çekme.
- 2- Görünür tortikollis ancak hafif.
- 3- Orta dereceli çekme.
- 4- Şiddetli çekme.

Kollar

- 0- Distoni yok.
- 1- Belli belirsiz distoni. Klinik olarak önemsiz.
- 2- Hafif. Görünür distoni, ancak özürleyici değil.
- 3- Orta şiddetli. Tutabilir ve elini biraz kullanabilir.
- 4- Şiddetli. Tutamaz.

Gövde

- 0- Distoni yok.
- 1- Belli belirsiz eğilme, klinik önemi yok.
- 2- Görünür eğilme, ancak ayakta durma ve yürümeyi etkilemiyor.
- 3- Orta şiddette eğilme, ayakta durma ve yürümeyi etkiliyor.
- 4- Ayakta durma ve yürümeye engel olan şiddetli eğilmeler.

Bacaklar

- 0- Distoni yok.
- 1- Belli belirsiz distoni, özürlülüğe yol açmıyor, klinik önemi yok.
- 2- Hafif distoni-kolayca ve yardımsız yürür.
- 3- Orta dereceli distoni-yürüme şiddetle etkilenmiş ya da yardım gerekir.
- 4- Şiddetli. Tutulan ayağın üzerinde duramaz ya da yürüyemez.

2. Distoni Özürlülük Ölçeği

A. Konuşma

- 0- Normal.
- 1- Belli belirsiz tutulma; kolayca anlaşılıyor.
- 2- Biraz anlaşılma güçlüğü.
- 3- Belirgin anlaşılma güçlüğü.
- 4- Tam ya da tama yakın anartri.

B. Elyazısı (Tremor ya da distoni)

- 0- Normal.
- 1- Belli belirsiz zorluk; kolayca okunur.
- 2- Hemen hemen okunmaz.
- 3- Okunmaz.
- 4- Kalem tutmayı sürdüremez.

C. Beslenme

0- Normal.

- 1- "Trikler" kullanıyor; bağımsız.
- 2- Beslenebilir, ancak kesemez.
- 3- Sadece elleriyle beslenebilir.
- 4- Tam bağımlı.

D. Yeme/Yutma

0- Normal.

- 1- Zaman zaman boğulma.
- 2- Sık boğulma, zorlukla yutar.
- 3- Katı gıdaları yutamaz.
- 4- Yumuşak gıda ve sıvıları yutmakta belirgin zorluk.

E. Hijyen

0- Normal.

- 1- Beceriksiz; bağımsız.
- 2- Bazı etkinliklerde yardım gerekir.
- 3- Çoğu etkinlikte yardım gerekir.
- 4- Tüm etkinliklerde yardım gerekir.

F. Giyinme

0- Normal.

- 1- Beceriksiz; bağımsız.
- 2- Bazı etkinliklerde yardım gerekir.
- 3- Çoğu etkinlikte yardım gerekir.
- 4- Tüm etkinliklerde yardım gerekir.

G. Yürüme

0- Normal.

- 1- Belli belirsiz anormallik; zor farkedilir.
- 2- Orta dereceli anormallik; dışarıdan fark edilir.
- 3- Belirgin anormal.
- 4- Yardımla yürür.
- 6- Tekerlekli sandalyeye bağımlı.