



Türk Nöroşirürji Derneği

Stereotaktik Fonksiyonel Ağrı ve Epilepsi Cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu

Grup Bülteni





Türk Nöroşirürji Derneği Yönetim Kurulu

Başkan

Emel AVCI

2. Başkan

Ömer Hakan EMMEZ

Sekreter

Hüseyin Hayri KERTMEN

Muhasip

İlker SOLMAZ

Veznedar

Gökmen KAHİLOĞULLARI

Üyeler

İbrahim Suat ÖKTEM

Ali Metin KAFADAR

Mevlüt Özgür TAŞKAPILIOĞLU

Bülent BOZYİĞİT

Ali Fatih RAMAZANOĞLU



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

Başkan

Ersay KOCABIÇAK

2. Başkan

Bekir TUĞCU

Sekreter

Sait ÖZTÜRK

Üyeler

Cihan İŞLER

Emre DURDAĞ

Editörler Grubu

1. Ersay KOCABIÇAK

2. Bekir TUĞCU

3. Sait ÖZTÜRK

4. Cihan İŞLER

5. Emre DURDAĞ

Kapak Fotoğrafı: Dr. Bekir TUĞCU

İstanbul, 2020

Sekreteryası

Mukadder Çerçi

Nurhan Şen

Taşkent Caddesi 13/4

Bahçelievler-06500 ANKARA-TÜRKİYE

Tel : + 90 312 212 64 08

Faks: + 90 312 215 46 26

Web: www.turknorosirurji.org.tr

E-posta: info@turknorosirurji.org.tr

Yayın Hizmetleri ve Düzenleme

BULUŞ Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri

Bahriye Üçok Cad. 9/1 Beşevler-Ankara

Tel: (312) 222 44 06 - 223 55 44

E-posta: bulus@bulustasarim.com.tr

İçindekiler

Başkanın Mesajı	3
Nasıl Yapıyorum? Spastisite Tedavisinde Baklofen Pompa İmplantasyonu	4
<i>Dr. Tanju Uçar</i>	
Usta Kalfa Söyleşisi: Ülkemizde Fonksiyonel Nöroşirürjinin Gelişimi	7
<i>Dr. Bülent Boyar, Dr. Emre Durdağ</i>	
Serebral Metastazlarda Stereotaktik Radyocerrahi	10
<i>Dr. M. Yavuz Samancı, Dr. Selçuk Peker</i>	
İlaça Dirençli Epilepsi Hastalarında Vagal Sinir Stimülasyonu İçin Uygun Hasta Seçimi	13
<i>Dr. Bülent Müngen</i>	



Kıymetli meslektaşlarım,

Yeni bir grup bültenimizle sizlerle birlikteyiz. Maalesef covid 19 pandemisi ülkemizde ve dünyada tehdit olmaya devam ediyor. Sosyal, mesleki ve akademik hayatımızın bu kısıtlı döneminde bültenimize katkı sunan tüm kıymetli hocalarımıza yönetim kurulumuz adına teşekkür ediyorum. Hepinizi sevgiyle saygıyla selamlıyorum.

Doç. Dr. Ersoy Kocabıçak

SFAEC Grubu YK Başkanı

Nasıl Yapıyorum? Spastisite Tedavisinde Baklofen Pompa İmplantasyonu

Dr. Tanju UÇAR

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya

SPASTİSİTE

Yukarı motor nöron lezyonları sonucunda, kas tonusunun pasif hareketlere karşı artmasıdır (3). Spastisite segmental refleks arkındaki motor nöronal eksitabilite artışı, motor nöronların germe ile oluşan snaptik eksitasyonlarında artma ve supraspinal inhibitör kontrolün azalmasına bağlı ortaya çıkar. Spastisite YMN lezyonu olan hastaların rehabilitasyonunu engelleyen problemlerin başında gelir (7). Spastisite tedavisinde bugüne kadar farklı ilaçlar kullanılmıştır. Bu ilaçlara bağlı oldukça sık görülen yan etkiler ve tedavideki yetersizlikleri farklı tedavi ihtiyaçlarını gündeme getirmiştir. Bunlardan bir tanesi de intratekal baklofen uygulamalarıdır. Oral antispastik ilaç uygulamaları ve diğer konservatif tedavi yöntemlerine yanıt alınamayan, yaşam kalitesi yaygın spastisite ve spazmlara bağlı olarak önemli derecede etkilenen özellikle omirilik yaralanmaları, multipl skleroz, serabral palsi, travmatik beyin yaralanması gibi çeşitli spastisite olgularında baklofenin intratekal uygulanması ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (1,4,6,8). Bu uygulama sayesinde ilaç hedeflenen dokuya direkt ulaşmakta, hasta yüksek ilaç dozlarına ve yan etkilerine maruz kalmamaktadır.

BAKLOFEN POMPASI

Kime uygulanmalı?

Yeterli antispastik tedaviye rağmen istenilen kas gevşemesi olmayan, günlük bakım veya öz bakımı sağlanması zor olan, ciddi ağırlı spasmları olan, motor gücü olmasına rağmen spastisiteye bağlı olarak mobilizasyon sorunları olan, yüksek doz antispastik tedavi almak zorunda olup ilaç yan etkisi veya toksisitesi olan, kontraktür gelişmemiş olan tüm hastalar baklofen pompası için aday olabilirler. Ashworth skoru en az 3 ve 4 olan hastalar adaydır. Klasik yayınlarda serebral kökenli spastisite olgularında yanıt spinal kökenli olanlara göre daha iyi görünmektedir dese de, bizim klinik deneyimimiz bunlar arasında ciddi bir fark olmadığı yönündedir.

Yeterli antispastik tedavi, uygun dozda medikal tedavi yanısıra yoğun fizyoterapi almış hasta grubu anlamındadır. Uygun medikal tedavi başta lioresal olmak üzere diğer tüm antispasmodik ve myorelaxan ilaçları, ayrıca botulinum toxini tedavilerini kullanmış hasta grubudur. Uygun doz medikal tedavi ise kişinin tolere edebileceği ve toksik yan etkilerin ortaya çıkmadığı tedavi dozudur. Özetlemek gerekirse; Hasta seçimi en önemli konudur.

- Hastanın hikayesi ve muayenesi

- Spastisite, spazm/klonus, kas gücü tayini
- Ortotik ve diğer yardımcı enstrüman seçimi
- Hastanın fonksiyonel durumunun tayini
- Sosyal destek yapısı
- Hasta ve aileyle tedavinin tartışılması
- Sonuç olarak ITB adayının seçilmesi gereklidir.

Ne Zaman Uygulanmalı?

Yukarıda sayılan özelliklere sahip hasta gruplarında konservatif tedaviye rağmen tatmin edici yanıt alınmadığı durumlarda veya dirençli hallerde, mümkünse kontraktürler gelişmeden yapılmalıdır. Bazı klasik yayınlarda yer alan en az 6-12 ay beklenmesi bu anlamda pratikte çok geçerli görünmemektedir. Kas boyutlarında kısalma ve kontraktür gelişirse bu süre içinde pompa bir işe yaramayacaktır.

Yaş Sınırı var mı?

Güncel kullanımda olan pompa sisteminin boyutları göz önüne alınarak hastanın özellikle abdomen bölgesinin cilt-ciltaltı dokusunun kalınlığı, yağ dokusunun durumu, pompanın yerleştirilmesi planlanan bölgeye sığıp sığamayacağı çok dikkatle incelenmek ve göz önüne alınmak kaydıyla 4 yaşından itibaren tüm yaş gruplarında uygulanabilir. Tüm kriterleri karşılama dahi eğer anatomik ve fiziksel yapı pompa yerleşimi için uygun değilse pompa takıldığında ciddi yara yeri problemleri ve enfeksiyonlar ile uğraşmak zorunda kalınacaktır.

Nasıl Yapıyorum?

Baklofen pompa implantasyonu ile ilgileniyor ve bu cerrahiye uygulamak istiyorsanız mutlaka bir fizik tedavi ve rehabilitasyon ekibi, bir ortopedist özellikle pediatrik ortopediyle uğraşan bir ekiple beraber çalışmanız gerektiğini akılda tutmalısınız. Akılda tutmamız gereken bir diğer önemli konu ise, bunun pahalı bir sistem olduğu ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerin parasını bu alanda kullanırken “bu çok basit bir cerrahi ben de yaparım” mantığında olmayıp gerçekten endikasyonu olan hastalara kullanmamız gerektiğidir.

Aile ile yapılacak ön görüşme çok önem taşımaktadır. Aileye bunun zor bir süreç olduğu, mucize olmadığı, enfeksiyon ve yara yeri problemleriyle uğraşmak zorunda kalabileceğimizi, pompanın 3-4 ayda bir doldurulması gerektiği çok iyi anlatılmalıdır. Aynı görüşmeler kooperasyonu uygun hastaların bizzat kendisiyle de yapılmalıdır. Cerrahinin tek başına yeterli

olmayacağı ve beraberinde devamlı rehabilitasyon gerektiği vurgulanmalıdır.

Cerrahi uygulayan hekim olarak kendinizle de ön görüşme yapmak zorundasınız. Pompayı taktığınız andan itibaren uzun yıllar bu hastaların izlenmesi, pompa dolumu, ayarlanması, teknik sorunlar, enfeksiyon gibi konularla uğraşmayı da göz önüne almanız gerektiğini unutmamalısınız.

Tüm bu adımları sağlıklı olarak geçtiğiniz ve değerlendirdiğinizi düşündüğünüz zaman hasta sizindir artık.

Yukarıdaki sayılan tıbbi endikasyonlara ve kriterlere sahip olan hastalara cerrahi nihai kararı vermeden önce geçilmesi gereken son adım “Baklofen testi” olacaktır. Test için klasik bilgi intratekal olarak önce 50 mikrogram, yeterli gevşeme sağlanamazsa 75 mikrogram ve istenilen yanıt elde edilemezse 100 mikrogram Lioresal verilmesi şeklindedir. Her dozdan sonra 2-4-6 ve 8. saatlerde hastalar değerlendirilmeli ve Ashworth skorunda en az %50 düzelleme beklenmelidir. Pratik olarak ele aldığımız vakit bir hastaya 3 gün arka arkaya lomber ponksiyon yapmak aslında hem hasta için hem de doktor için zor bir durum olmaktadır.

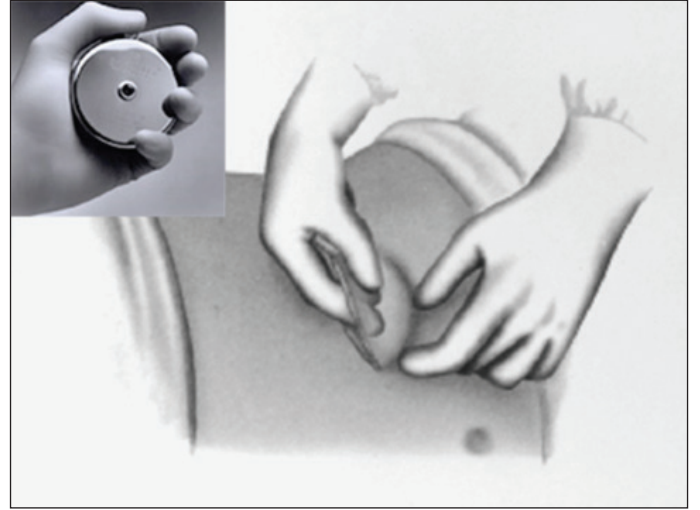
Bu nedenle ben klinik pratiğimde 2 yol izliyorum. Ashworth skoru 4 olan hasta grubunda 50 mikrogram test dozunu atlayarak direkt olarak 75 ve takibinde 100 mikrogram dozunu seçiyorum. Diğer bir seçenekte ise, hastanın pompa takıldığı zaman zaten Lioresali infüzyon tarzında alacağı ve yanıtında böyle şekilde gerçekleşeceği fikriyle test uygulamasını lomber kateter takarak infüzyon hâlinde vermek şeklinde oluyor. Çünkü bu aşamada karşılaşılan en önemli sorun lomber ponksiyon yolu ile verilen Lioresal bolus tarzında olduğu için çok efektif oluyor ve hemen gevşeme görülüyor ve hastalar buna göre kendilerini beklentiye sokuyorlar. Oysa Pompa takıldığı zaman klasik olarak yavaş infüzyon şeklinde çalıştığı için test sırasındaki hızlı ve dramatik gevşeme gözlenmiyor ve hasta ve ailesi hayal kırıklığı yaşıyor. Bu konu mutlaka önceden bilgi verilmesi gerekli önemli bir ayrıntı olmaktadır.

Cerrahi Teknik

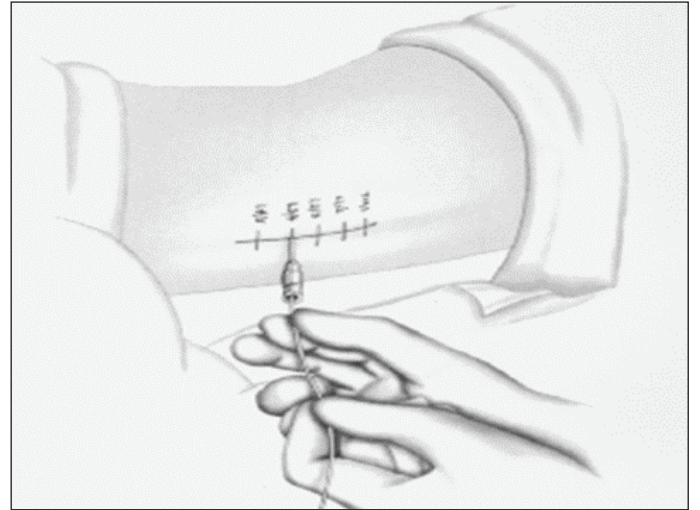
Hasta tam yan yatar pozisyonda olmalı ve cerrah hem lomber bölgede ve hem batın tarafında rahatça çalışabileceği pozisyonu sağlamalıdır. Klasik olarak pompa için yerleşim yeri sağ alt kadrandır. Erişkin hastalarda subkutan, pediatrik olgularda ise Grabb ve Pitmann (2) tarafından tarif edilen subfasial yerleşim tercih edilmektedir (Şekil 1). Ancak ilk önemli konu batın tarafı ile uğraşmadan önce lomber ponksiyon yapılması gereğidir. Ancak başarılı bir ponksiyon ve kateter yerleştirilip BOS akımı görüldükten sonra batın tarafı açılmalıdır (Şekil 2). Kateter tipi klasik olarak Th8-10 arasına yerleştirilir (Bazı kaynaklar spastik tetraparezi var ise daha yukarı yerleşimi önermektedir (5). Bizim klinik pratiğimizde gözlemimiz tip seviyesinin çok önemli olmadığı şeklindedir. Preoperatif ve intraoperatif mutlaka antibiyotik uygulanmalıdır.

Postoperatif Dönem

Yaş grubuna bakılmaksızın tüm hastalarda karşılaşılan bir problem batın tarafında değişen miktarda koleksiyon gözlenmesidir. Bu nedenle post operatif dönemde esnek bandajlarla pansumanı desteklemenin işe yarayan bir önlem olduğunu düşünmekteyiz. Suturler alınana kadar pompa bölgesine yatırılmaması uygun



Şekil 1: Batın için poş açılması.



Şekil 2: Lomber kateter giriş bölgesi.

olacaktır. Standart olarak tüm hastalarda Pompa 50 mikrogram dozunda açılmakta ve klinik gidişata göre %15 oranında artırılarak 100-200 mikrogram ve dirençli olgularda 300-350 mikrograma kadar çıkarılabilmektedir. Uzun süredir 300 civarında baklofen pompası uygulayan bir klinik olarak gözlemimiz, eğer hasta söz konusu üst doz seviyelerine rağmen çok yarar görmüyorsa dozun artırılmasının çok gerekli olmadığı şeklindedir. Cerrahi alan kapanır kapanmaz hastalar rehabilitasyonlarına kaldıkları yerden devam ettirilmelidir.

Komplikasyonlar

Karşılaşılan 2 temel komplikasyon vardır. Birincisi enfeksiyon, ikincisi teknik sorunlardır. Teknik sorunlardan kastımız daha çok kateter ile ilgili olup kopma, kırılma ve yer değiştirme şeklinde olup aslında karşılaşma sıklığımız düşüktür (Şekil 3). Enfeksiyon ve cilt problemleri daha sık karşılaştığımız ve baş ağrıtan temel sorunlardır. Bu hastaların önemli bir kısmı gerek altta yatan hastalığa ve gerekse kasılmalara bağlı olarak ince cilt-ciltaltı



Şekil 3: Kateter ile ilgili teknik sorunlar.



Şekil 4: Pompanın hacmi ile ilgili cilt problemi.

dokularına sahiptir. Pompanın rezervuarı oldukça büyük olduğu için bu grup hastalarda ilave bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (Şekil 4). Komplikasyonların çözümü aslında genel cerrahi yaklaşımımızdan farklı değildir. Revizyon cerrahiler bazen pompayı çıkartmaya kadar gidecek sayılarda olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Boviatis J, Korfiyas S, Sakas DE, et al. Functional outcome of intrathecal baclofen administration for severe spasticity. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2004
2. Grabb P, Pittman A: Subfascial placement of baclofen pumps. Presented at the 27th Annual Meeting of the Section on Pediatric Neurological Surgery, Indianapolis, Indiana, December 1-4, 1998
3. James DW Little, Teresa L. Massagli. Spasticity and associated Abnormalities of muscle tone. *Rehabilitation Medicine. Principles and practice*. Third edition. DeLisa. pp.997-1009 vol 2 1998
4. Lousber PG, Narayan RK, Sandin KJ, et al. Continuous infusion of intrathecal baclofen: Long-term effects on spasticity in spinal cord injury. *Praplegia* 29:40-64,1991
5. McCall Todd D, MacDonald Joel D. Cervical Catheter Tip Placement for Intrathecal Baclofen Administration. *Neurosurgery* 59(3):634-640, 2006
6. Meythaler JM, Devivo MJ, Hadley M: Prospective study on the use of bolus intrathecal baclofen for spastic hypertonia due to acquired brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 77:461-466,1996
7. Özcan O, Sivrioğlu K. Spastisite. *Tıbbi Rehabilitasyon* 723-739, 2004
8. Penn RD, Kroin JS: Continuous intrathecal baclofen for severe spasticity. *Lancet* 20:125-127,1985

Usta Kalfa Söyleşisi: Ülkemizde Fonksiyonel Nöroşirürjinin Gelişimi

Dr. Bülent BOYAR¹, Dr. Emre DURDAĞ²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

²Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi

Değerli meslektaşlarımız, bildiğiniz gibi beyin cerrahi eğitiminde usta çırak ilişkisi çok önemlidir. Gerek uzmanlık eğitimimizde, gerek sonrasında büyüklerimizden hastaya yaklaşım, hasta ile anlaşılabilir şekilde konuşma, hastaların ameliyat öncesi değerlendirilmesi, cerrahi teknikler, hasta takibi ve hastaya çok yönlü yaklaşım gibi kitaplarda yazmayan ayrıntılarını öğrendik. Sosyal yaşamda ve akademik yaşamda da bizden deneyimli meslektaşlarımızın ve hocalarımızın üzerimizdeki emeği kuşkusuz çok önemli.

Hepinizin bildiği gibi Covid-19 pandemisi nedeniyle zor zamanlar geçiriyoruz. Çalışma koşullarımız zorlaştı, mesleğimizi icra ederken sağlığımızı tehlikeye atar olduk hatta maalesef pek çok meslektaşımızı bu hastalık ve komplikasyonları nedeniyle kaybettik. Tüm dünyadaki sağlıkçılarla birlikte bir sınav veriyoruz.

Bununla beraber de çocuklarımız gibi biz de uzaktan eğitilmeyi de öğrendik. Bazen ülkemizde başka şehirlerden, bazen de kıtalar arası toplantılar ile farklı konularda uzmanlaşmış usta nöroşirürjiyenleri izleme fırsatımız da oldu. Bu da usta-çırak, usta-kalfa hatta usta-usta iletişimini başka bir noktaya getirdi ve zenginleştirmiş oldu. Tıp Eğitiminde global bir sürece doğru yol almaya başladık. Ustalarımızın eğitimimize katkıları çeşitlenerek devam ediyor ve edecek.

Bu gelişmeler ışığında bu bültendeki usta-kalfa söyleşimizi, on-line olarak, beyin cerrahisinin emekçilerinden, Adana'da fonksiyonel nöroşirürji alanında çok hizmet vermiş olan Çukurova Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı başkanı Sn Prof. Dr. Bülent Boyar hocamızla gerçekleştirmek istedik.

Söyleşi

ED: Bülent Hocam davetimizi kabul edip söyleşimize katıldığınız için teşekkür ediyoruz. Türk nöroşirürjisi için pek çok değerli hizmetleriniz olduğunu biliyoruz. Genç meslektaşlarımız sizi tanımıyor olabilirler, kendinizi tanıtabilir misiniz?

BB: 1955 yılında Ankara'da doğdum. Ankara Cumhuriyet Lisesini bitirdim. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1980 yılında derece ile mezun oldum. 1980-1981 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Anesteziyoloji Bölümünde bir yıl asistan olarak çalıştım. 1981 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Bölümü'nde açılan sınavı kazanarak asistanlığa başladım. 1986 yılında "Talamotomi" isimli tezimi hazırlayarak uzman oldum.

Asistanlığım süresinde "Mid Medial" ihtisas yayınlarının "Nöroşirürji, Nöroloji ve Psikiyatri" dergisinin organizasyonunu yaptım ve yürütme kurulunda görev aldım. 1986 yılında GATA'da yedek subaylık görevimi tam süre ile yaptım. 1988 yılında mecburi hizmetime Ankara Numune Hastanesi 2. Beyin Cerrahi Kliniğinde Başasistan olarak başladım. Bu dönemde Bedensel Engellileri Güçlendirme Vakfı'nın yayını olan "Rehabilitasyon, Ortopedi ve Nöroşirürji" dergisinin organizasyonunu ve yazı işleri müdürlüğünü yaptım. 1989 yılında Sağlık Bakanlığı bursu ile Birmingham'da Prof. Dr. Edward Hitchcock'un yanında CT yönlendirimli stereotaktik cerrahi ve klasik ağrı cerrahisinin temel prensiplerini öğrendim. 1990 yılında mecburi hizmetimin bitiminde mezun olduğum Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahi Anabilim Dalı'nda yardımcı doçentlik sınavını kazanarak göreve başladım. Uğraşarım sonucu 1991 yılında CT yönlendirimli ZD Fischer başlığının alınmasıyla klinikteki rutin görevlerim dışında Fonksiyonel Cerrahi operasyonlarına başladım. Türkiye'de *Stereotactic intratumoural chemotherapy* operasyonlarını ilk defa gerçekleştirdim; ülkemizden bu konuyla ilgili ilk yurtdışı yayınları yaptım. ESSFN üyeliğim aynı yıl kabul edildi. 1993 yılında doçent oldum. "*Unilateral hydrocephalus resulting from occlusion of foreman of Monro: A new procedure for the treatment: Stereotactic fenestration of the septum pellucidum*" isimli yayımda yeni bir tekniği tarif ettim. 1998 yılında profesör kadrosuna atandım. TND yönetiminin görevlendirmesi ile 2006 yılında "Stereotaktik ve Fonksiyonel Cerrahi Eğitim ve Öğretim" grubunu 16 üye ile resmen kurdum. 1 Ocak 2007 tarihinde ilk periyodik bültenimizi hazırladım. 23 Kasım 2007 tarihinde Çukurova Üniversitesi kampüsünde grubumuzun ilk sempozyumunu düzenledim. Beyin cerrahi asistan ve hocaları, patoloji uzmanları ve Radyoloji uzmanları farklı şehirlerden bu sempozyuma katıldı. Bilimsel programa bir günlük Antakya gezisi ekledim, sempozyumda katılımcı sayısı 23 oldu. TND'nin 1986 yılından beri tüm kongrelerine düzenli olarak katıldım ve dernekte değişik görevler aldım. Yurt dışı ve yurt içi yayınlar, poster, sözlü bildiri, TND asistan eğitim programlarında çok sayıda ders verdim veya konuşmacı olarak katıldım. TND kongrelerinde son 10 yıldır çok sayıda oturum başkanlığı yaptım, en son kongremizde konferans verdim. Adana'da belediyelerin eğitim merkezlerinde ve sivil toplum kuruluşlarında çok sayıda konferans verdim. 5 adet tez danışmanlığı yaptım. Yurt içi ve yurt dışı pek çok kitapta bölüm yazarlığım bulunmaktadır. Evli ve iki çocuk babasıyım. Hâlen Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında iki dönemdir Anabilim Dalı Başkanlığı görevimi yürütmekteyim.

ED: Fonksiyonel nöroşirürjiye olan ilginiz ilk ne zaman başladı hocam?

BB: Asistanlık yıllarımda Prof. Dr. Yücel Kanpolat hocamdan Fonksiyonel Nöroşirürjinin uygulama tekniklerini gördüm. Bu konu ile ilgilendiğimi görünce beni operasyonlarına daha çok katılmam için teşvik etti. O dönemde her hocamız ile belirli süreler için çalışma programı yapılırdı. Bu sayede, her tür operasyonu en iyi hocalardan öğrenme şansımız oldu. Fonksiyonel Nöroşirürjiye ilgi duymamın bir diğer sebebi temel felsefesinin pozitif bir bilime dayanması oldu. Bu nedenle, stereotaktik cerrahinin gelecekte her tür teknolojiye daha yakın olan bir branş olacağına inandım. Yücel Hocam o dönem ağır cerrahisine daha çok zaman ayırdığı için DREZ, Kordotomi ve RF Trigeminal Nevralji girişimlerini çok iyi öğrendim. Yücel Hoca ilğimden dolayı tezimin "Talamotomi" olmasına karar verdi ve tez hocam oldu. Prof. Dr. Edward Hitchcock beyin cerrahinin klasik kitaplarında ağır cerrahisinde en çok tanınan hocalardan biri olmuştur. Onun yanında CT Yönlendirimli Stereotaktik girişimleri ve ağır cerrahisinin temel bilgilerini gözlemlene şansı edindim.

ED: Fonksiyonel nöroşirürji alanında en deneyimli hocalarımızdan birisiniz. Bize fonksiyonel nöroşirürji grubunun kurulmasını ve gelişimini anlatabilir misiniz?

BB: Ülkemizde 1960-1980 yılları arasında dört klinikte ventrikülografi yardımıyla hesaplama teknikleri kullanılmış ve başarılı stereotaktik operasyonlar yapılmıştır. Ankara Üniversitesi Beyin Cerrahi kliniğinde 1962-1984 yılları arasında 81 olguya ventrikülografi hesaplama tekniğiyle stereotaktik talamotomi girişimleri yapılmıştır. İstanbul Bakırköy Hastanesinde Dr. Hüsamettin GÖKAY ilk stereotaktik operasyonlarını 1962 yılında yapmıştır. Ege Üniversitesinde Dr. Erdem TUNÇBAY 1967 yılında stereotaktik operasyonlara başlamıştır. GATA Nöroşirürji kliniğinde Dr. Şefik ÜNLÜ 1975-76 yılları arasında zona inserta lezyonu yapmıştır. İlk eğri uçlu uzun elektrodu kullanmıştır. 1991 yılında ülkemizde dört merkezde CT yönlendirimli modern stereotaktik girişimler başlamıştır. 1991 yılında Dr. Bülent BOYAR Çukurova Üniversitesi Beyin Cerrahi bölümünde, Dr. Orhan BARLAS İstanbul Üniversitesi ÇAPA Tıp Fakültesinde, Dr. Zafer KARS Cumhuriyet Üniversitesi Beyin Cerrahi bölümünde ve Dr. Ali ZIRH Marmara Üniversitesi Beyin Cerrahi bölümünde bu operasyonlara başlamışlardır. Bu dönemde, Dr. Ali ZIRH yurt dışında elektrofizyolojik haritalamayı öğrenerek bu gelişime katkı sağlamıştır. Yücel Kanpolat hocamız ağır cerrahisine yönelince Dr. Ali SAVAŞ Almanya'da çok iyi bir temel eğitim alarak bu gruba katılmıştır (1994). Ege Üniversitesinde Dr. Sertaç İŞLEKEL, Dr. Erdem TUNÇBAY'ın başlattığı stereotaktik cerrahi uygulamalarını günümüzde başarıyla sürdürmüştür. Bakırköy Ruh Sağlığı Hastanesi öncü kurumlardan biridir. Gazi Üniversitesinden Dr. Şükrü AYKOL stereotaktik girişimleri ve gamma knife hedef lezyon tekniklerinde uzmanlaşmıştır. Acıbadem Hastanesinden Dr. Selçuk PEKER gamma knife çalışmalarında uzmanlaşmıştır. Uludağ Üniversitesinde Dr. Ahmet BEKAR başarılı stereotaktik girişimleri uygulamaktadır. Erciyes Üniversitesinden Dr. Bülent TUCER, Pamukkale Üniversitesinden Dr. Feridun ACAR ve 19 Mayıs Üniversitesinden Dr. Ersoy KOCABIÇAK başarılarıyla dikkat çekmektedir. Günümüzde, ülkemizde Fonksiyonel Nöroşirürji hızla gelişmiştir ve çok sayıda merkezde bu uygulamalar başarıyla yapılmaktadır.

Epilepsi grubu ile birleşilerek grubumuzun adı "Türk Nöroşirürji Derneği; Stereotaktik, Fonksiyonel, Ağrı ve Epilepsi Cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu" olarak belirlenmiştir. Öğretim ve Eğitim grubumuzun güncel üye sayısı 122'dir, DBS ameliyatları yapılan hastane sayısı 20'nin üzerindedir, gamma knife merkezi sayımız 13'tür. Dr. Ali SAVAŞ, ESSFN Executive Committee üyesidir. Dr. Ersoy KOÇABIÇAK, EANS Functional Committee üyesidir.

ED: Teknolojinin de ilerlemesi ile günümüzde fonksiyonel nöroşirürji ile ilgili pek çok prosedür ülkemizde pek çok yerde yapılır hâle geldi. Prosedürlerin yaygınlığı ve uygulanımı açısından ülkemizdeki mevcut durumu nasıl değerlendirirsiniz?

BB: Stereotaktik girişimlerde yaratıcılığınız çok önemlidir. Stereotaktik işlemler denildiğinde akla sadece hareket bozukluğu cerrahisi gelmemelidir. 1991-2000 yılları arasında Türk Nöroşirürji Derneği'nin dergi ve kongre kitaplarını incerseniz ne kadar farklı uygulamaların yapıldığını görebilirsiniz. Açık Stereotaktik Transfenoidal Cerrahi, Stereotaktik İntraserebral Hematom Boşaltılması, Stereotaktik Slit Ventriküle Şant Takılması, DREZ, Kordotomi, MR yönlendirimli karbondioksit lazer talamotomi, Spastisite tedavisinde VOP talamotomi, CT yönlendirimli açık stereotaktik intraventriküler cerrahi ve psikoşirürjide cingilotomi gibi ilginç sunumlarımızı bulabilirsiniz. Günümüzde pek çok nöroşirürji asistanı Fonksiyonel Nöroşirürji'yi beyne pil takmak olarak bilmektedir. Stereotaktik cerrahinin beyinde istenilen her noktaya en kısa ve en doğru yoldan ulaşmayı sağlayan bir teknik olduğunu daha iyi anlatmalıyız. Stereotaktik hesaplamaların yardımı ile hastaya Açık Stereotaktik Kraniotomi operasyonu lokal anestezi yardımı ile rahatlıkla yapılabilen ve küçük tümörler çıkarılabilmektedir. İntraserebral hematoma volümünün lokal anestezi ile azaltılabilmesi gibi birçok uygulamayı yaygınlaştırmalıyız. Günümüzde, kullanımı azalan RF lezyonunun en büyük avantajı kontrolün sizde olmasıdır. Tek taraflı lezyonlarda hedefe girdiğinizde pek çok olguda tek taraflı tremor durur. Lezyon yaptığınızda tremor ve distoni o anda durur. Uygun olgularda lezyon hâlâ vazgeçilmemesi gereken bir tekniktir. En büyük avantajı ucuz ve hemen sonuç alınan bir teknik olmasıdır. Pil uygulamalarına ilk başlarda ilgi duydum fakat pahalı bir teknik olması nedeniyle ve resmi hastalarda uzun süren formaliteler beni bu uygulamadan uzaklaştırdı. Günümüzde, ekonomik imkânlar uygun olduğu sürece pil uygulaması ideal teknik olarak görülmektedir ve bu uygulamalar birçok merkezimizde başarılı olarak yapılmaktadır. Fonksiyonel Nöroşirürji'de ağır cerrahisi konusunun çok daha önemsenmesi gerekmektedir. Deafferantasyon ağrıları, kozalji, fantom ağrılarında algoloji klinikleri yetersiz kalmaktadır. Trigeminal Nevralji RF uygulamalarının algoloji kliniklerinde yapılması bana doğru gelmemektedir. Durayı, beşinci sinirin dallarını ve anatomik dizilimini canlı olarak görmeyen bir kişi tarafından bu bölgeye lezyon yapılması tartışılmalıdır. Brachial plexus yaralanmaları ve fantom ağrılarında DREZ operasyonu %80-90 etkili bir yöntemdir. Kordotomi, kanser ağrılarında %70-80 başarılı sonuç alınan bir tekniktir. Bu yöntemler ekonomik ve uzun süre etkili tekniklerdir. Genç arkadaşlara önerim algoloji kongrelerine daha çok katılmaları ve bu cerrahi teknikleri ve sonuçlarını anlatmalarıdır.



Grenoble, Fransa, 1999: Sağdan sola: Dr. Bülent Boyar, Dr. Ali Zirh, Dr. Yücel Kanpolat, Dr. Ali Savaş, Dr. Orhan Barlas

ED: Tüm dünyada nöromodülasyon teknikleri ile ilgili baş döndürücü gelişmeler yaşanmakta. Size göre ablatif prosedürlerin devri bitti mi hocam. Sizin ablatif prosedürlerle ilgili ciddi bir deneyiminiz var, bu konu ile ilgili düşünceleriniz nedir?

BB: Bildiğin gibi ablatif işlemlerin nöromodülasyona yani DBS'e göre bazı avantajları var. Ucuz olması, cerrahi prosedür süresinin daha kısa olması, enfeksiyon oranının düşük olması önemli avantajlardır. Özellikle ileri yaşlı ve cerrahi risklerin yüksek olduğu vakalarda ablatif girişimlerin uygulanmasını savunuyorum. Bunun için de DBS ile ilgilenen meslektaşlarımın ablatif prosedürleri de aklının bir yerinde tutmasını ve bu konuda da eğitilmelerini öneriyorum.

ED: Fonksiyonel nöroşirürjinin geleceğini nasıl görüyorsunuz?

BB: Stereotaktik cerrahi her cerrahin gerektiğinde kullanabileceği bir teknik olmalıdır. Stereotaksi gelecekte oluşacak her yeni teknolojiye kolaylıkla adapte olabilir. Çerçevesiz tekniklerin

hızla gelişmeye devam edeceği kesindir. Beynimizin bilgisayar ile iletişimi geçen yıl domuzlarda bu yıl ise maymunlarda yapılan deneyler ile tüm dünyada canlı olarak izlenmiştir. Elon Musk (Neurolink) bu deneylerde hayvan beyninin korteksine 4-6 bin nanokablo içeren çip yerleştirip Bluetooth teknolojisi ile kablosuz bilgisayarla iletişimi göstermiştir. 6 Nisan 2021 yılında, US Brown Üniversitesinde ilk olarak insan beyin motor korteksine konulan çip ile kablosuz bilgisayar komutu iletilmiştir. Bu çipler şu anda kortekse konulabilmektedir, ileride beynin en derin bölgelerine konulacak çipler ancak stereotaktik cerrahi prensipleri ile yapılabilecektir. Benim yıllardır hayalim, vücuda dışarıdan takılan pil yerine vücudumuzun kendi ürettiği akımını kullanabilmektedir. Normalde Parkinson hastalarında pili gece kapatmaktayız. Gündüz göz kırpması fonksiyonumuzda oluşan elektrik akımı, Karotis arter gibi ana damarların duvarından alınan akım hızından oluşacak enerji, hareket halindeyken ve aşırı titremelerde oluşan elektrik enerjisi aynı hastalarda titremenin durdurulması için kullanılabilir.

ED: Türk nöroşirürjisinde stereotaksik üçüncü ventrikülos-tomi ve stereotaksik intratümöral tedavi uygulamalarını ilk uygulayan nöroşirürjyensiniz. Fonksiyonel nöroşirürjide yenilikleri geliştirmek için sizce neler yapılmalıdır? Geleceğe baktığınızda Türkiye'nin rolü sizce ne olmalıdır?

BB: Nöroşirürji asistanlarına ve uzmanlarına tavsiyem geleceğin cerrahisi olan stereotaktik cerrahiye araştırmaları, hayal güçlerini korkusuzca kullanmaları ve popüler bir yazılım dilini bir an önce öğrenmeleridir. Türkiye de yapay zekâ, STEM eğitimleri ile ilgili bir çok program var. Uzmanlık eğitimindeki arkadaşların, bu yönlere de eğilmesi ve günümüzün teknoloji yeniliklerini aktif olarak takip etmelerini öneririm. Avrupa ve hatta dünya nöroşirürjisinde Türk Nöroşirürjisinin çok etkin olduğunu düşünüyorum. Gelecekte de bu şekilde devam edeceğini ve her türlü gelişmeye önderlik edeceğimize inanıyorum.

ED: Sayın hocam bize vakit ayırdığınız için size minnettarız. Çok keyifli bir söyleşi oldu. Sözlere ve düşüncelerinizin genç nöroşirürjiyenlere ilham vereceğini düşünüyorum, çok teşekkür ediyorum.

BB: Ben teşekkür ederim, başarılar dilerim.

Serebral Metastazlarda Stereotaktik Radyocerrahi

Dr. M. Yavuz SAMANCI, Dr. Selçuk PEKER

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Metastatik tümörler santral sinir sisteminde karşılaşılan en yaygın malignitedir ve kanser hastalarının yaklaşık üçte birinde görülür. İmmünomodülatör ve hedefe yönelik ajanlar gibi sistemik kanser tedavisindeki gelişmeler ve buna bağlı olarak uzayan hasta sağkalımı, radyodiagnostik yöntemlerdeki gelişmeler ve kullanılan kemoterapötik ajanların kan-beyin bariyerini geçememelerine bağlı olarak metastaz insidansı giderek artmaktadır (18). Tedavi seçenekleri arasında cerrahi rezeksiyon, tüm beyin radyoterapisi (WBRT), stereotaktik radyocerrahi (SRS) ve uygun hastalarda kan-beyin bariyerini geçme özelliğine sahip yeni nesil sistemik tedaviler bulunmaktadır. Metastatik tümörler çok yönlü, karmaşık bir sistemik primer hastalığın intrakraniyal yansımasıdır ve bu yüzden çoğunlukla tek bir tedavi yöntemi yeterli olmayacaktır. Tedavi seçimi hasta yaşı, semptomları, primer hastalık tanısı ve evresi, hastanın nörolojik durumu, hastanın prognozu, metastaz sayısı, metastaz boyutu ve total hacmi, daha önceki tedaviler ve hasta tercihi dahil olmak üzere birçok parametre üzerinden yapılır. Genel olarak bakılırsa, daha az metastatik lezyonu ve daha iyi prognozu olan hastalar, daha agresif lokal tedavi için uygun adaylar olarak kabul edilir. Radyasyon tedavisine veya sistemik tedavilere daha duyarlı tümör tiplerinde ise ilk seçenekler WBRT/SRS veya sistemik tedaviler olmaktadır. Özellikle optik kiazma ve beyin sapı gibi spesifik tümör lokasyonları da tedaviye karar verme sürecini etkiler. Kısaca, serebral metastatik tümörü olan hastalar heterojen bir gruptur ve her bir tedavi hastaya özgü faktörlere göre uyarlanmalıdır.

Serebral metastazların tedavisinde histolojik tanının temini, nörolojik semptomların hızlıca geriletilmesi ve tümör yükünün azaltılmasında cerrahinin yeri göz ardı edilemez olsa da mevcut tedavi standartlarının şekillenmesinde birçok çalışma etkili olmuştur. Patchell ve ark. tek serebral metastazlı olan hastalarda cerrahi sonrası WBRT uygulanan grupta sadece WBRT uygulanan gruba kıyasla genel sağkalım, lokal kontrol ve yaşam kalitesinde artış olduğunu göstermiştir (12). Daha sonra cerrahi sonrası sadece gözlem veya adjuvan WBRT ile yapılan randomize bir çalışmada tedaviye WBRT eklenmesinin intrakraniyal nüks oranlarında (%18'e karşı %70), lokal nüks oranlarında (%10'a karşı %46) ve nörolojik ölümlerde (%14'e karşı %44) azalmaya sebep olduğu izlenmiştir (11). Bu çalışmalar ile sınırlı sayıda (≤ 3) serebral metastazlı ve iyi prognozu olan hastalar için cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan radyoterapi tercih edilen tedavi stratejisi hâline gelmiştir, ancak cerrahi uygulanmadığında veya talep edilmediğinde metastazlı hastaların tedavisinde radyasyon tek başına ana tedavi yöntemi olmaktadır. WBRT önceleri standart tedavi olarak kabul edilmiş olsa da hem orta düzey lokal kontrol oranları hem de nörokognitif toksisiteler nedeniyle

serebral metastazların tedavisinde fokal radyasyon tedavilerine yönelik ilgi artmıştır. Yakın tarihli bir çalışmada ≤ 3 serebral metastazlı olan ve Karnofsky performans skoru ≥ 70 olan hastalar tek başına cerrahi veya cerrahiye takiben SRS gruplarına randomize edilmiş ve SRS ilavesiyle lokal rekürrens oranlarında azalma izlenmiştir (%43'e karşı %72) (8). Brown ve ark. SRS ve WBRT ile tedavi edilen hastalarda tek başına SRS tedavisine göre daha fazla kognitif gerileme olduğunu göstermiştir (%92'ye karşı %64) (3). Hastaları cerrahi sonrası adjuvan SRS veya WBRT'ye randomize eden benzer bir çalışma sonucunda da SRS grubunda medyan kognitif-bozulmasız sağkalım ve yaşam kalitesinde artış saptanırken, iki grup arasında genel sağkalım açısından fark gösterilememiştir (2). Gruplar arasında artmış yaşam kalitesi sonuçları ve benzer sağkalım oranları göz önüne alındığında, SRS'nin serebral metastazlar için etkili bir adjuvan tedavi olduğu sonucuna varılmıştır.

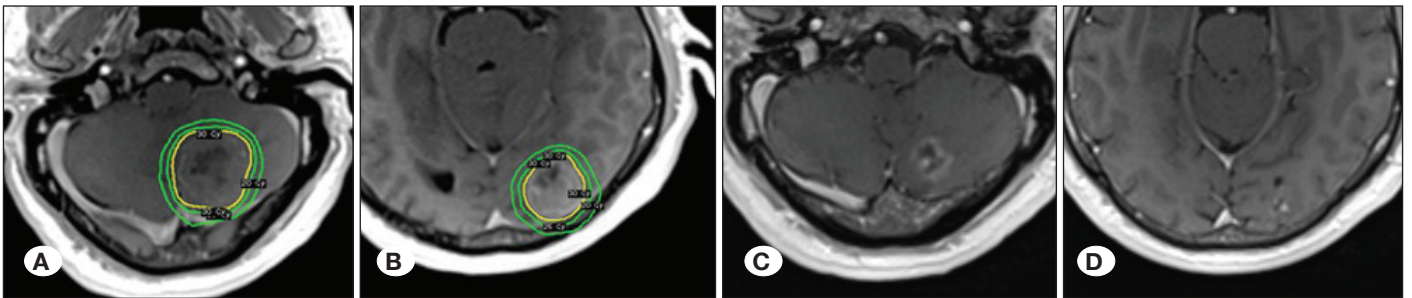
İyi bir adjuvan tedavi olmasının yanı sıra, sınırlı sayıda serebral metastazlı olan hastalarda SRS'nin tek başına birincil tedavi olarak kullanımına da artan ilgi vardır. Serebral metastaz nedeniyle tek başına SRS ile tedavi edilen 1700'den fazla hastayı kapsayan bir meta-analiz, cerrahi sonuçlarla karşılaştırılabilir şekilde %83'lük bir lokal kontrol ve 9,6 aylık bir medyan sağkalım göstermiştir (1). Tek başına cerrahi ile karşılaştırıldığında SRS'nin birincil tedavi olarak daha iyi lokal kontrole (%0'a karşı %17,2) sahip olduğunu destekleyen karşılaştırmalı retrospektif veriler de mevcuttur (10). SRS tedavisine uygun hastalar için, doz büyük ölçüde tümör boyutuna göre belirlenir. Küçük tümörlerin tek fraksiyon SRS tedavisi hem tümör kontrolünde hem de sağlıklı dokuyu korumada etkilidir (9). Tek fraksiyon SRS için önerilen dozlar RTOG 9005 çalışmasının sonuçlarından alınmıştır (17). Bu çalışma, tümör boyutlarına göre sınıflandırılan ve daha önce radyasyona maruz kalmış primer veya metastatik beyin tümörleri olan hastaları içermektedir. Tolere edilen en yüksek marjinal dozlar 20 mm, 21–30 mm ve 31–40 mm tümörler için sırasıyla 24 Gy, 18 Gy ve 15 Gy idi. Bu çalışmada tek bir fraksiyonda optimal sonuçlar elde edilebilecek dozların güvenli bir şekilde uygulanması 21–30 mm altındaki tümör çaplarıyla sınırlı bulunmuştur. Ancak, tümör çapı arttıkça, tümör hacmi ve tümör hücrelerinin sayısı da büyük ölçüde artar. Bu nedenle, azaltılmış doz tümör kontrolünü olumsuz yönde etkiler. Gerçekten de 3 cm'den büyük tümörler için RTOG tarafından önerilen 15 Gy dozu kullanıldığında 1-yıllık lokal kontrol oranları %37–62 bulunmuştur. Vogelbaum ve ark., boyutun artmasına bağlı uygulanan doz sınırlamasının, 24 Gy ile tedavi edilen metastazlarda %85, 18 Gy ile tedavi edilen metastazlarda %49 ve 15 Gy ile tedavi edilen metastazlarda %45 oranında 1-yıllık lokal kontrol sağladığını belirlemişlerdir (19). Bunun üstesinden gelmek için, daha büyük hacimlere

daha yüksek doz vermek düşünülebilir. Ancak, SRS doz artırımı risk altındaki komşu organlara yönelik toksisite riskini de artırmaktadır. SRS için birincil doz sınırlayıcı yapılar beyin sapı, optik sinirler ve optik kiazmadır. Bu gibi boyut ve riskli organ ile sınırlandırılacak olan hastalarda tedavinin 3-5 fraksiyona bölüldüğü hipofraksiyone SRS kullanılabilir (5). Hipofraksiyone SRS için çerçeve tabanlı sistemlerden ziyade non-invaziv, yani maske tabanlı, fiksasyon kullanılmaktadır. Hipofraksiyone SRS metastazların tedavisinde tercih edilmeye başlanmıştır ve büyük metastazlar ve doz sınırlayıcı organ komşuluğundaki küçük metastazlar ile ilgili son veriler, hipofraksiyone SRS'in muhtemelen teorik bir radyobiolojik avantaj ve tümör dokusuna daha yüksek biyolojik etkili doz verilebilmesi nedeniyle tek fraksiyon SRS'den daha güvenli ve benzer etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir. Wiggenraad ve ark. tarafından ilk olarak 2012 yılında metastazlarda hipofraksiyone SRS tedavisinin tanımlanmasından bu yana, çok sayıda seride tedavi edilen daha büyük tümör hacimlerine rağmen daha az radyonekroz ve daha iyi veya eşit lokal kontrol oranları rapor edilmiştir (20). Lehrer ve ark. tarafından yapılan 24 çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde tek fraksiyon ve hipofraksiyone SRS lokal kontrol oranları karşılaştırılmış ve 4-14 cm³ hacme sahip tümörlerde hipofraksiyone SRS'nin 1-yıllık lokal kontrolde %20'lik bir artış sağladığı bulunmuştur (7). Opere olmamış büyük metastazlarda hipofraksiyone radyocerrahi sonuçlarını yayınladığımız kliniğimize ait bir çalışmada, 76 büyük metastazda (> 4 cm³) 12 aylık medyan takip süresince %96 1-yıllık lokal kontrol, %66,6 1-yıllık progresyonsuz sağkalım ve %63,6 1-yıllık genel sağkalım süresi elde edilmiştir (16) (Şekil 1). Küçük metastazlarda tek fraksiyon (n=322) ve hipofraksiyone SRS (n=171) tedavisini karşılaştıran bir başka çalışmamızda ise 18-ay lokal kontrol oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (%98,8'e karşı %94,3, p=0,089) (15). Her iki çalışmanın sonucu hipofraksiyone SRS'nin hem büyük hem de küçük metastazı olan hastalarda iyi sonuçlara sahip olduğunu göstermektedir.

SRS ile tedavi edilebilecek maksimum serebral metastaz sayısı tartışmalıdır. Literatür verileri dörde kadar metastazda SRS kullanımını desteklerken, doktor anketleri çağdaş klinik uygulama ve varyasyonlar hakkında gerçek dünya perspektifi sağlamaktadır. 2007 ve 2009 yıllarında iki radyocerrahi toplantısında yürütülen bir araştırma, SRS tedavisi için makul kabul edilen medyan metastaz sayısının yıllar içerisinde artarak beşten ona yükseldiğini göstermiştir (6). Yakın zamanda International Gamma Knife

Research Foundation ve International Radiosurgery Society üyeleri ile yapılan bir ankette de çoğu klinisyenin 10 veya daha fazla metastaz için SRS'yi rutin olarak kullandığı gösterilmiştir (4). Yamamoto ve ark. SRS ile tedavi edilmiş 2-9 ve ≥ 10 metastazı olan hastaları karşılaştırmışlar ve medyan sağkalım, nörolojik ölümsüz sağkalım süreleri, yeni lezyonlar için tekrarlanan SRS ve nörolojik bozulma veya SRS ile ilişkili komplikasyonlar açısından hiçbir fark bulmamışlardır (21). Aynı gruba ait başka bir prospektif gözlemsel çalışmada, 2-4 (n = 531) ve ≥ 5 metastazı (n = 208) olan hastaların medyan sağkalım süreleri eşdeğer şekilde 10,8 ay olarak bulunmuştur (22). İki grup arasında nörolojik ölüm veya lokal nüks oranı açısından fark bulunmamıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, Robin ve ark. ortalama 4,1 yıllık takip süresi olan 35 hastanın sonuçlarını bildirmişlerdir. Çalışmada tek fraksiyon SRS'de tedavi edilen maksimum metastaz sayısı 4 ile 26 arasında değişiyordu ve toplam süreçte hasta başına medyan 10 metastaz (aralık, 4-47) tedavi edilmişti. Ortalama sağkalım metastaz tanısından itibaren 3 yıldır ve SRS sayısı, toplam tedavi edilen metastaz sayısı veya tek bir seansta tedavi edilen metastaz sayısına göre gruplandırıldığında sağkalım grupları arasında benzer idi (13). Birkaç çalışma, metastaz sayısının kolayca ölçülebilir bir ölçü olmasına rağmen, SRS için optimal adaylığı belirlemede en iyi faktör olmadığını bunun yerine tümör hacminin lezyon sayısından daha önemli olabileceğini göstermiştir. Routman ve ark. daha önce WBRT ve/veya cerrahi yapılmadan SRS uygulanan hastalar için lezyon sayısının tek değişkenli veya çok değişkenli analizde anlamlı olmadığını, >10 cm³'lük bir tümör hacminin <10 cm³'e kıyasla daha kötü sağkalım ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (14). Toplam tümör hacmi <15 cm³ olan, 1-10 metastazlı 778 hastayı içeren prospektif, çok merkezli bir çalışmada metastaz sayısı 1, 2, 3-4, 5-6 veya 7-10 olan hastalarda genel sağkalımda hiçbir fark bulunmamıştır (22).

Sonuç olarak, metastatik tümörlerin SRS tedavisinde hasta seçimi kritiktir ve prognoz, performans durumu ve intrakranyal hastalığın yaygınlığına göre belirlenmelidir. SRS, iyi prognozlu ve daha az intrakranyal hastalık yükü olan hastalarda tercih edilmelidir. SRS ile tedavi edilebilecek serebral metastaz sayısı için belirlenmiş bir üst sınır yoktur. Doz sınırlayıcı yapılara yakın olan tümörler veya büyük tümörler hipofraksiyone SRS tedavisi için iyi adaylardır. SRS'nin hedefe yönelik ajanlar ve immünoterapi ile kombinasyon hâlinde güvenli kullanımını destekleyen yayınlar vardır ve gelecekteki araştırmalar, tedaviler arasındaki potansiyel sinerjiyi daha iyi tanımlayacaktır.



Şekil 1: Hipofraksiyone Gamma Knife radyocerrahisi ile tedavi edilen multiple metastatik tümörü (küçük hücreli dışı akciğer kanseri) 46 yaşında erkek hasta. Sol serebellar ve sol oksipital tümörlere (A,B) yönelik %50 izodoz hattına 5x6 Gy olacak şekilde tedavi edilmiştir. Radyocerrahi sonrası 13. ay kontrol Kranyal MR incelemelerinde (C,D) lezyonların dramatik bir şekilde küçüldüğü görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Boyd TS, Mehta MP: Stereotactic radiosurgery for brain metastases. *Oncology (Williston Park)* 13:1397-1409; discussion, 1409-1310, 1413, 1999
2. Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, Anderson SK, Carrero XW, Whitton AC, Greenspoon J, Parney IF, Laack NNI, Ashman JB, Bahary JP, Hadjipanayis CG, Urbanic JJ, Barker FG, 2nd, Farace E, Khuntia D, Giannini C, Buckner JC, Galanis E, Roberge D: Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC.3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 18:1049-1060, 2017
3. Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, Farace E, Cerhan JH, Anderson SK, Carrero XW, Barker FG, 2nd, Deming R, Burri SH, Menard C, Chung C, Stieber VW, Pollock BE, Galanis E, Buckner JC, Asher AL: Effect of Radiosurgery Alone vs Radiosurgery With Whole Brain Radiation Therapy on Cognitive Function in Patients With 1 to 3 Brain Metastases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 316:401-409, 2016
4. Dutta SW, Sheehan JP, Niranjana A, Lunsford LD, Trifiletti DM: Evolution in the role of stereotactic radiosurgery in patients with multiple brain metastases: An international survey. *J Clin Neurosci* 57:6-12, 2018
5. Kirkpatrick JP, Soltys SG, Lo SS, Beal K, Shrieve DC, Brown PD: The radiosurgery fractionation quandary: single fraction or hypofractionation? *Neuro Oncol* 19:ii38-ii49, 2017
6. Knisely JP, Yamamoto M, Gross CP, Castrucci WA, Jokura H, Chiang VL: Radiosurgery alone for 5 or more brain metastases: expert opinion survey. *J Neurosurg* 113 Suppl:84-89, 2010
7. Lehrer EJ, Peterson JL, Zaorsky NG, Brown PD, Sahgal A, Chiang VL, Chao ST, Sheehan JP, Trifiletti DM: Single versus Multifraction Stereotactic Radiosurgery for Large Brain Metastases: An International Meta-analysis of 24 Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 103:618-630, 2019
8. Mahajan A, Ahmed S, McAleer MF, Weinberg JS, Li J, Brown P, Settle S, Prabhu SS, Lang FF, Levine N, McGovern S, Sulman E, McCutcheon IE, Azeem S, Cahill D, Tatsui C, Heimberger AB, Ferguson S, Ghia A, Demonte F, Raza S, Guha-Thakurta N, Yang J, Sawaya R, Hess KR, Rao G: Post-operative stereotactic radiosurgery versus observation for completely resected brain metastases: a single-centre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 18:1040-1048, 2017
9. Mohammadi AM, Schroeder JL, Angelov L, Chao ST, Murphy ES, Yu JS, Neyman G, Jia X, Suh JH, Barnett GH, Vogelbaum MA: Impact of the radiosurgery prescription dose on the local control of small (2 cm or smaller) brain metastases. *J Neurosurg* 126:735-743, 2017
10. O'Neill BP, Iturria NJ, Link MJ, Pollock BE, Ballman KV, O'Fallon JR: A comparison of surgical resection and stereotactic radiosurgery in the treatment of solitary brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55:1169-1176, 2003
11. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Dempsey RJ, Mohiuddin M, Kryscio RJ, Markesbery WR, Foon KA, Young B: Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial. *JAMA* 280:1485-1489, 1998
12. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, Markesbery WR, Macdonald JS, Young B: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 322:494-500, 1990
13. Robin TP, Camidge DR, Stuhr K, Nath SK, Breeze RE, Pacheco JM, Liu AK, Gaspar LE, Purcell WT, Doebele RC, Kavanagh BD, Rusthoven CG: Excellent Outcomes with Radiosurgery for Multiple Brain Metastases in ALK and EGFR Driven Non-Small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 13:715-720, 2018
14. Routman DM, Bian SX, Diao K, Liu JL, Yu C, Ye J, Zada G, Chang EL: The growing importance of lesion volume as a prognostic factor in patients with multiple brain metastases treated with stereotactic radiosurgery. *Cancer Med* 7:757-764, 2018
15. Samanci Y, Karakose F, Senyurek S, Peker S: Single-fraction versus hypofractionated gamma knife radiosurgery for small metastatic brain tumors. *Clin Exp Metastasis* 2021
16. Samanci Y, Sisman U, Altintas A, Sarioglu S, Sharifi S, Atasoy AI, Bolukbasi Y, Peker S: Hypofractionated frameless gamma knife radiosurgery for large metastatic brain tumors. *Clin Exp Metastasis* 38:31-46, 2021
17. Shaw E, Scott C, Souhami L, Dinapoli R, Kline R, Loeffler J, Farnan N: Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47:291-298, 2000
18. Soffietti R, Abacioglu U, Baumert B, Combs SE, Kinhult S, Kros JM, Marosi C, Metellus P, Radbruch A, Villa Freixa SS, Brada M, Carapella CM, Preusser M, Le Rhun E, Ruda R, Tonn JC, Weber DC, Weller M: Diagnosis and treatment of brain metastases from solid tumors: guidelines from the European Association of Neuro-Oncology (EANO). *Neuro Oncol* 19:162-174, 2017
19. Vogelbaum MA, Angelov L, Lee SY, Li L, Barnett GH, Suh JH: Local control of brain metastases by stereotactic radiosurgery in relation to dose to the tumor margin. *J Neurosurg* 104:907-912, 2006
20. Wiggensraad R, Verbeek-de Kanter A, Mast M, Molenaar R, Kal HB, Lycklama a Nijeholt G, Vecht C, Struikmans H: Local progression and pseudo progression after single fraction or fractionated stereotactic radiotherapy for large brain metastases. A single centre study. *Strahlenther Onkol* 188:696-701, 2012
21. Yamamoto M, Kawabe T, Sato Y, Higuchi Y, Nariai T, Watanabe S, Kasuya H: Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases: a case-matched study comparing treatment results for patients with 2-9 versus 10 or more tumors. *J Neurosurg* 121 Suppl:16-25, 2014
22. Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T, Akabane A, Higuchi Y, Kawagishi J, Yamanaka K, Sato Y, Jokura H, Yomo S, Nagano O, Kenai H, Moriki A, Suzuki S, Kida Y, Iwai Y, Hayashi M, Onishi H, Gondo M, Sato M, Akimitsu T, Kubo K, Kikuchi Y, Shibasaki T, Goto T, Takanashi M, Mori Y, Takakura K, Saeki N, Kunieda E, Aoyama H, Momoshima S, Tsuchiya K: Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLGG0901): a multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncol* 15:387-395, 2014

İlaça Dirençli Epilepsi Hastalarında Vagal Sinir Stimülasyonu İçin Uygun Hasta Seçimi

Dr. Bülent MÜNGEN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Epilepsi hastalığı toplumlarda ortalama %1 sıklıkta görülmektedir. Hastaların %70 kadarında tekli veya çoklu ilaç tedavisi ve diğer tedbirler ile nöbetler kontrol altına alınabilmektedir. Bu olguların bir bölümü bir süre tedaviye devam ettikten sonra ilaçların azatılıp kesilmesi ile kalıcı remisyon ortaya çıkmakta, bir bölümünde ise ilaç tedavisine sürekli devam etmek şartıyla nöbetsiz bir şekilde yaşamlarını sürdürmektedir. Epileptik hastaların %30'unda ise her türlü ilaç tedavisine rağmen nöbetler tam olarak kesilmemektedir. Hastadaki epileptik nöbetlere uygun iki antiepileptik ilacın ayrı ayrı veya kombinasyon hâlinde yeterli dozda ve sürede kullanılmasına rağmen nöbetler kesilmiyor ise bu olgu ilaç tedavisine dirençli epilepsi olarak kabul edilmektedir.

İlaç tedavisine dirençli epilepsi hastasında ne yapılmalıdır?

İlaç tedavisine dirençli epilepsi olgusunda öncelikle cerrahi tedavi seçeneği değerlendirilmelidir. Cerrahi tedavi için uygun aday olan hastalarda vagal sinir stimülasyonu (VNS) tedavisi düşünülmemelidir. Çünkü cerrahi tedavi radikal tedavidir. Hastanın nöbetlerinden bütünüyle kurtulması beklenir. Buna karşılık VNS tedavisi ekleme tedavisidir. Hastanın nöbetlerini kısmen azaltması beklenir. Hasta ilaç tedavisine de devam edecektir.

VNS tedavisi hangi özellikleri taşıyan hastalarda uygundur?

İlaç tedavisine dirençli epilepsi hastası cerrahi tedavi için uygun aday değil veya cerrahi tedaviyi kabul etmiyor veyahut da epilepsi cerrahisi geçirmiş ancak başarısızlıkla sonuçlanmış ise VNS tedavisi endikasyonu vardır.

İlaç tedavisine dirençli epilepsi olgularında hangi tür nöbetler/epileptik sendromlar VNS tedavisinden yararlanır?

Basit veya kompleks parsiyel nöbetler (bunlar sekonder jeneralize olabilir veya olmayabilir) bir lezyona bağlı olsun ya da olmasın VNS tedavisinden yarar görür. Keza idiopatik jeneralize epilepsiler ve semptomatik jeneralize epilepsilerdeki jeneralize nöbetler de VNS tedavisinden yararlanırlar. Semptomatik jeneralize epilepsiler içinde Lennox-Gastaut sendromu ve tuberokleroz olgularının özellikle bu tedaviden yararlandığı bildirilmiştir. Her yaşta hastada VNS tedavisi uygulanabilmektedir. Mevcut literatür bilgilerine göre VNS tedavisi uygulanan hastaların dörtte biri bu tedaviden yarar görmemektedir. VNS tedavisi uygulanacak hastada elde edilecek başarı oranını önceden belirlemek mümkün değildir. Tedavi başarısını etkileyen muhtemel faktörler

konusunda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Ancak VNS tedavisi öncesinde epilepsi hastalığının süresi ne kadar kısa ise başarı oranının o kadar yüksek olacağı kanaati mevcuttur.

Doğru tanı VNS tedavisinin başarısı için kilit öneme sahiptir

İlaç tedavisine dirençli epilepsi tanısı konurken yanlışlıklar yapılabilmektedir. Hastadaki nöbetler için uygun olmayan ilaçların seçilmesi, keza uygun ilaç seçilmesine rağmen yetersiz dozda ve sürede tedavi yapılması hastada yanlışlıkla ilaç tedavisine dirençli epilepsi tanısı konulmasına yol açabilir. İlaç tedavisine dirençli olmayan böyle bir hastaya VNS tedavisi uygulanması tıbbi hata olur.

Vagal sinir stimülasyonunun epilepside etki mekanizması

Vagal sinir stimülasyonunun epilepsili olgularda epileptik nöbetleri hangi mekanizma veya mekanizmalarla azalttığı kesin olarak açıklığa kavuşmamıştır. Yapılan çalışmalarda bu konuda çeşitli veriler elde edilmiştir. Ancak bunları birleştiren bütüncül bir açıklama henüz mevcut değildir. VNS'nin erken dönemde ve uzun süreli kullanımda birbirinden farklı etkilerinin olduğu düşünülmektedir. VNS'nin uzun dönem kullanımında nöromodülatör etkiler gösterdiği yani nöral network'larda remodülasyon oluşturduğu kabul ediliyor. VNS tedavisinin etkinliğinin geçici değil sürekli olmasının ve keza VNS'nin nöbetleri azaltıcı etkinliğinin yıllar içinde giderek artmasının bu mekanizmayla ilişkili olduğu kabul edilmektedir.

VNS tedavisinin etkinliği

Uluslararası ölçütlere göre aylık nöbet sayısında %50 ve üzerinde azalma olan vakalar bu tedaviden yarar görmüş yani nöbetlerinde anlamlı azalma olmuş kabul edilmektedir. Vagal sinir stimülasyonu tedavisinin nöbetleri azaltıcı etkisi cihaz takıldıktan birkaç ay sonra (ortalama 3 ay) başlamaktadır. VNS tedavisinin nöbetleri azaltıcı etkisi belli bir süreye sınırlı geçici bir etki değil yıllar boyunca değişmeden devam etmektedir. Hatta VNS tedavisinin nöbetleri azaltıcı etkinliği tedavi süresi uzadıkça daha da artmaktadır. VNS tedavisi hastaların davranışlarını ve kognitif fonksiyonlarını olumsuz etkilemeksizin nöbet sayılarını azaltmaktadır. VNS tedavisi epileptik nöbetlerin hem sayısında hem de şiddetinde azalmaya yol açmaktadır. VNS tedavisi uzun dönem takiplerde hastaların acil servislere başvuru, hastanede yatış, yoğun bakımlarda yatış sayılarında azalma sağlamaktadır.

Vagal sinir stimülatörünün kullanımında ortaya çıkabilecek yan etkiler

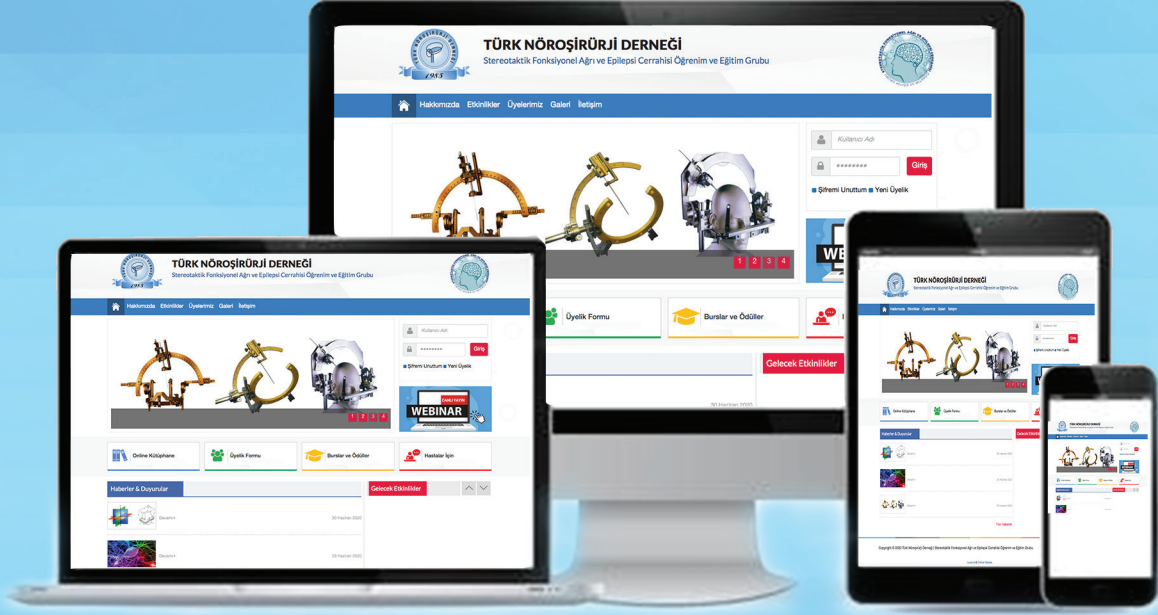
Bunların başlıcaları; ses kısıklığı, nefes kesilmesi (nefeste daralma hissi), boğazda ağrı, öksürük, karıncalanma hissi ve kas ağrısıdır.

VNS tedavisi kontrendikasyonları veya dikkatli olunması gereken durumlar

Kardiyak ileti bozuklukları, uyku apne/uyku apne sendromu, programlanabilir şantları olan hastalardır.

Web Sayfamız

Yayında!



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



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