

**T.C.  
İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SAĞLIK YÖNETİMİ ANABİLİM DALI DOKTORA TEZİ**

**PARKİNSON HASTALIĞINDA UYGULANAN  
DERİN BEYİN STİMÜLASYONU TEDAVİSİNİN  
TÜRKİYE'DEKİ DÖRT FARKLI MERKEZDEKİ  
MALİYET ETKİNLİK VE YARARLILIK ANALİZİ**

**Yakup ÖZSEZER 132022007**

**Tez Danışmanı Dr. Öğr. Üyesi Yıldırım Beyazıt GÜLHAN**

**İSTANBUL, 2020**

## ÖZET

Parkinsonizm bradikinezi –hareket yavaşlığı- ve beraberinde görülebilen rijidite ve/veya istirahat tremoru ile ortaya çıkan bir tablodur. Parkinson hastalığı (PH) tüm parkinsonizmlerin yaklaşık %75’ini oluşturur ve kronik, yavaş seyrlı nörodejenaratif bir hastalıktır. Parkinson hastalığı insidans ve prevalans değerleri yaşla birlikte artış göstermekle birlikte, yaşam süresinini uzaması prevelans değerlerini insidans değerlerinin önüne taşımıştır. Artan PH hasta sayısı ve yaşam süresinin uzaması hastalığın tedavi maliyetinde artışı da beraberinde getirmiştir. İki bin otuzlu yıllara doğru, dünya üzerindeki PH popülasyonunun günümüzdeki rakamın iki katına çıkarak, yaklaşık 8.7 – 9.3 milyona ulaşması beklenmektedir.

Derin Beyin Stimulasyonu (DBS) ilk kez 1997 yılında PH tedavisinde gündeme gelmiş olup, oral medikasyon ile yeterince kontrol altına alınamayan semptomların tedavisinde yardımcı bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır. İki bin dokuz yılından beri, ülkemizde de Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) geri ödemesi kapsamında, PH hastalarının tedavisinde uygulamaya konmuştur. İki bin on dört yılı itibariyle bu uygulama üçüncü basamak sağlık kuruluşları ile sınırlandırılmıştır. Ülkemizde DBS uygulaması yapılan PH’da maliyet etkinlik ve yararlılıkları hakkında sistematik bir veri yoktur. Bizim birincil amacımız dört farklı üniversite hastanesindeki bir yıllık en iyi medikal tedavi maliyet beklentisi ile DBS uygulamalarının maliyetini kıyaslamaktır. İkincil amacımız DBS ameliyatı geçirmiş hastaların hastalık belirtileri ve şiddeti açısından operasyon öncesi ve sonrası durumlarının objektif muayene bulguları ile değerlendirilmesidir.

Bu çalışmada, DBS uygulanmış ve sonrasında da ilaç kullanımına devam eden PH’larında, uygulama öncesi 1 yıl ve uygulama sonrası 6 ay ve 1 yıllık dönemler içerisinde poliklinik ziyareti, hastane yatışı, cerrahi işlem, DBS cihazı ve cihazla birlikte programlama poliklinik maliyetleri ve klinik özellikler değerlendirildi. Klinik özellikler UPDRS III (Unified Parkinson Disease Rating Scale-UPDRS III- Hastalığın motor belirtilerini değerlendiren ölçek) ve Hoehn and Yahr (hastalık klinik şiddeti evrelendirme ölçeği) ölçekleri ile belirlendi. Dört farklı merkezdeki derin beyin stimülasyon tedavisinin ortalama UPDRS III skoru üzerine olumlu yöndeki yansıma ortalama 7,1 puan, Hoehn Yahr evrelemesi üzerine olan olumlu yansıma ise 1,13 puandır. Bir yıllık DBS uygulama maliyeti 58.079,82 TL olarak bulunmuştur. Maliyet etkinlik ve minimizasyon anlamında 1 yıllık maliyet verilerinin karşılaştırılmasında maliyet açısından verimlilik sonucuna ulaşamamıştır. Bu alanda daha çok sayıda merkez ve hasta içeren uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Parkinson hastalığı, Derin beyin stimülasyonu, Sosyal Güvenlik Kurumu, Maliyet yararlılık

## **The Cost Benefit and Effectiveness Anlayze of DBS Therapy on Parkinson's Disease in Four Different University Hospitals in Turkey**

Parkinsonism is a clinical syndrome, the essential feature of which is bradykinesia accompanied by resting tremor and/or rigidity. Parkinson disease (PD) represents 75% of all parkinsonian syndromes and is a choronic, slow progressive neurodegenerative disorder. The incidence and prevelance values of PD are similar and increase with age. With the long life expectancy, the prevalence values are higher than the incidence values in elderly population. The incremental number of PD patients and the long life expectancy are the main reasons for the incremental cost of the disease related treatment expenses. The number of people with PD is expected to double between 2005 and 2030. Years lived with disability and disability-adjusted life years due to PD are increased between 1990 and 2010, and a progressive increase in the personal, societal and economic burden associated with the disease is expected in the future as the world population ages. In 2030, the population of PD patients all over the world is expected to reach almost the double of the existed numbers of to 8.7-9.3 million of patients.

In 1997, Deep Brain Stimulation (DBS) was accepted as an alternative and additive treatment option in PD patients with inadequately controlled symptoms under oral medication. This treatment method has been approved for the treatment of PD patients by Social Security Institute of Turkish Republic (SSI) since two thousand nine. In two thousand fourteen, this treatment procedure was limited with third stage health instutions. There is no available multicenter data referring to the cost and clinical effectiveness of DBS in Turkey. For this purpose data from four centres were included in this study. The primary aim is determined to compare the costs of one year best medical treatment and DBS in the first year after its application. Our secondary aim was to evaluate the pre and post operative conditions of the patients who have undergone DBS surgery in terms of disease symptoms and severity with the objective rating scales.

The evaluated cost parameters were oral medication, number of hospital visits, DBS surgery related costs including hospitalization and DBS device programming. Also the clinical outcome after DBS surgery was compared with the baseline clinical features. Clinical features were determined by UPDRS III (Unified Parkinson Disease Rating Scale evaluating the motor symptomts of the disease) and Hoehn and Yahr (H&Y) scales (scale for staging the PD). The positive outcomes were as follows; The mean changes in the scores of UPDRS III and H&Y after DBS treatment were 7.1 and 1.13 points, respectively. The total one year implantation cost was found 58.079,82 TL per case. In terms of cost effectiveness and minimization, the cost-effectiveness result could not be achieved in comparing one year cost datas. The presented data is showing only a short term result on about the cost effectiveness of DBS in PD patients. In order to create a more reliable data, long term studies involving more centers and patients should be undertaken in future.

**Key Words:** Parkinson's Disease, Deep Brain Stimulation, Social Security Institute, Cost benefit

## ÖNSÖZ

Tez danışmanlığımı üstlenerek çalışmam boyunca destek ve emeğini esirgemeyen Değerli Hocam Dr. Öğr. Üyesi Yıldırım Beyazıt Gülhan'a ve Tez İzleme Komitesinde yer alan Prof. Dr. Okan Bölükbaşı ve Dr. Öğr. Üyesi Onur Yazar'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca Tez izleme komitesine Kasım 2019'dan sonra katılan ve tezimin Hareket Bozukluğu Nörolojisi açısından incelenmesinde değerli katkılarına sunan sayın Prof. Dr. Fatoş Sibel Ertan'a da teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın metodolojisi kısmının oluşumu çalışma gidişatının belirlenmesinde en kritik taraftı. Geriye dönük doğru verilerin toplanacak olması ve buna uygun Türkiye genelinde çoklu merkezlerin seçilmesi, uyumluluk içerisinde çalışabilecek Nöroloji ve Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanlarının bulunabilmesi gibi süreçlerden sonra 4 farklı merkezin başarıyla seçilmesiyle birlikte etik kurul başvurumuzu gerçekleştirdik ve onaylarımızı başarıyla aldık. Bu safhada çalışmaya olumlu olarak bakan değerli hocalarımız; Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medical Park Hastanesi Doç. Dr. Akın Akakın, Mustafa Kemal Üniversitesi Doç. Dr. Atilla Yılmaz, Erzurum Atatürk Üniversitesi Doç. Dr. Mürteza Çakır ve Doç. Dr. Mustafa Ceylan ve Koç Üniversitesi Dr. Özgür Öztop Çakmak'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma içerisinde toplanan istatistiki verilerin elde edilışinden itibaren, ilgili değerlendirme ve ölçüm metodlarında destek aldığım Dr. Güvenç Koçkaya'ya teşekkürlerimi sunarım. Çalışmam boyunca akademik ve manevi desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Tarık Özkut'a teşekkürlerimi ayrıca sunmak isterim.

Çalışmanın çıktılarının dileriz ki ülkemizdeki ilgili sağlık otoritelerince değerlendirilip kullanılması ve ülkemizde bu ve buna benzer aktif tıbbi cihaz teknolojileri ve tedavilerinin yaygınlaşmasının önünün açılması beklenmektedir. Uluslararası platformda bu çalışma verilerinin örnek teşkil edecek ilgi ve kabulü olması en büyük kazanç ve mutluluğumuz olacaktır. Hep benim yanımda oldukları, bana güç ve enerji verdikleri için aileme, sevgili eşim Melissa Özsezer'e ve canım kızım Alya Özsezer'e teşekkürlerimi bir borç bilirim.

## **BEYAN**

Bu çalışmamın, kendi tez çalışmam olduğunu, tezde kullanılan bilgileri etik kurallar içinde elde ettiğimi, daha önce üretilmiş olan ve yararlandığım bütün bilgi, fikir ve yorumları akademik kurallar içinde kullandığım ve kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

**Yakup ÖZSEZER**

**26 řubat 2020**



## **İÇİNDEKİLER**

|  |             |
|--|-------------|
| <b>TEZ ONAYI .....</b>   | <b>i</b>    |
| <b>ÖZET .....</b>  | <b>ii</b>   |
| <b>ABSTRACT .....</b>  | <b>iii</b>  |
| <b>ÖNSÖZ .....</b>   | <b>iv</b>   |
| <b>BEYAN .....</b>   | <b>v</b>    |
| <b>İÇİNDEKİLER .....</b>   | <b>vi</b>   |
| <b>TABLolar LİSTESİ .....</b>  | <b>viii</b> |
| <b>ŞEKİLLER LİSTESİ .....</b>  | <b>xii</b>  |
| <b>KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ .....</b>                              | <b>xiii</b> |
| <b>1. GİRİŞ .....</b>  | <b>..1</b>  |
| <b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>   | <b>2</b>    |
| 2.1 Parkinson Hastalığı ve Belirtileri .....                               | 2           |
| 2.1.1 Parkinson Hastalığı Tedavi Yöntemleri ve Ölçüm Skalaları .....       | 4           |
| 2.1.2 Derin Beyin Stimülasyon Teknolojisi Nedir? .....                     | 10          |
| 2.1.3 Derin Beyin Stimülasyon Tarihçesi .....                              | 11          |
| 2.1.4 Derin Beyin Stimülasyon Teknolojisi Cerrahi Uygulama Yöntemi .....   | 14          |
| 2.1.5 Derin Beyin Stimülasyon Sonrası Programlama ve Nörolojik Takip ..... | 18          |
| 2.2 Parkinson Hastalığı Tedavisi Genel Maliyetleri .....                   | 18          |

|   |            |
|---|------------|
| 2.2.1 Parkinson Hastalığı'nın Oluşturduğu Genel Sağlık Bütçe Maliyeti .....                         | 19         |
| 2.2.2 Derin Beyin Stimülasyon Tedavisinin ABD'deki Sağlık Bütçe Etkisi .....                        | 20         |
| 2.2.3 Derin Beyin Stimülasyon Tedavisinin Kanada Avrupa ve Uzak Doğu'daki Sağlık Bütçe Etkisi. .... | 21         |
| 2.2.4 Türkiye'de Sağlık Uygulaam Tebliği Doğrultusunda DBS Güncel Uygulaması. ....                  | 22         |
| 2.2.5 Derin Beyin Stimülasyonu Yapılan Örnek Çalışmalarda Kullanılan İstatistikel Yöntemler .....   | 26         |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>   | <b>27</b>  |
| <b>4. BULGULAR .....</b>  | <b>35</b>  |
| <b>5. TARTIŞMA .....</b>  | <b>84</b>  |
| <b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>   | <b>88</b>  |
| <b>KAYNAKÇA .....</b>   | <b>90</b>  |
| <b>EKLER .....</b>  | <b>104</b> |
| EK 1: Etik Kurul Kararı .....   | 104        |
| EK 2: Türkiye'de aktif DBS Uygulanan Kamu Hastaneleri Listesi .....                                 | 105        |
| EK 3: Türkiye'de DBS Uygulanan Vakıf Üniversiteleri ve Özel Hastaneler Listesi ....                 | 107        |
| EK 4: UPDRSIII Skorlama Tablosu .....   | 108        |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>   | <b>110</b> |

# TABLÖLAR LİSTESİ

## SAYFA NO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Tablo 1 : Parkinson Hastalığı'nda Kullanılan İlaçların Etken Madde ve Farmositik Şekli .....</b>   | <b>5</b>  |
| <b>Tablo 2 : Parkinson Hastalığı Ölçeklendirme Skalaları ve Ölçüm Alanı Tanımlaması .....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>Tablo 3 : Sık Kullanılan Parkinson Ölçeklendirme Skalaları .....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>Tablo 4 : Hareket Bozukluğu Cerrahisinin gelişim evreleri .....</b>  | <b>12</b> |
| <b>Tablo 5 : DBS'in üretici firmalar bazında PH'da uygulamasının Avrupa Birliği (CE) ve Amerika Birleşik Devletleri(FDA) ülkelerinde onay tarihleri .....</b> | <b>14</b> |
| <b>Tablo 6 : DBS'in Endikasyona Bağlı Stereotaktik Hedefleri ve FDA Onayları .....</b>  | <b>16</b> |
| <b>Tablo 7 : Parkinson Hastalığı(PH)'nın oluşturmuş olduğu Maliyet Tablosu .....</b>  | <b>20</b> |
| <b>Tablo 8 : DBS işlemi ameliyat paket kodları .....</b>  | <b>23</b> |
| <b><u>Tablo 9 : DBS Uygulama Esasları .....</u></b>   | <b>24</b> |
| <b><u>Tablo10 : DBS Revizyon Ameliyat Paket Uygulama Fiyatları .....</u></b>  | <b>25</b> |
| <b><u>Tablo11 : DBS Sistemi Cihaz Seçeneklerine Göre SUT Fiyatlandırılması .....</u></b>  | <b>27</b> |
| <b><u>Tablo12: Çalışmaya Katılan Merkezlerin Hekim ve Klinik Detay Bilgileri .....</u></b>  | <b>28</b> |
| <b><u>Tablo13 : Sağlık Uygulama Tebliği DBS Uygulama Esasları .....</u></b>   | <b>29</b> |
| <b><u>Tablo14 : Hastaların Demografik Özellikleri .....</u></b>   | <b>35</b> |
| <b><u>Tablo15 : Kadın Erkek Sayısı, Yaş Ortalamaları ve P olasılık değeriyle t-test anlamlılık verisi .....</u></b>   | <b>36</b> |
| <b><u>Tablo16 : Günlük İlaç Dozundaki Değişiklikler – Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi'ndeki Hastalar .....</u></b>                 | <b>37</b> |



|  |    |
|--|----|
| <b><u>Tablo17 : UPDRSIII Klinik Bazlı Değişiklikler -Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi’ndeki Hastalardan</u></b> .....                                | 38 |
| <b><u>Tablo18 : Hoehn&amp;Yahr Klinik Bazlı Değişiklikler -Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi’ndeki Hastalardan</u></b> .....                          | 39 |
| <b><u>Tablo19 : Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklikleri - Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi Hastalarından</u></b> .....                                | 40 |
| <b><u>Tablo20 : Günlük İlaç Kullanımları Etken Madde Bazlı Değişiklikler – Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından</u></b> .....                                  | 41 |
| <b><u>Tablo21 : Mean Levedopa Equivalent Dose Calculation tekniği’ne göre Tablo 20’deki verilerin mg cinsinden ilaç kullanım oranlarıyla birlikte çevrilmiş hali</u></b> ..... | 42 |
| <b><u>Tablo22 : Tablo 21 sonrasında elde edilen verilerin 15 hastadaki ortalama ilaç kullanım miktarı ve ilaç kullanım değişiklik oranları</u></b> .....                       | 43 |
| <b><u>Tablo23 : UPDRSIII Klinik Bazlı Değişiklikler- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından</u></b> .....  | 43 |
| <b><u>Tablo24 : Hoehn&amp;Yahr Klinik Bazlı Değişiklikler- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından</u></b> .....  | 44 |
| <b><u>Tablo25 : Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklikleri- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından</u></b> .....   | 45 |
| <b><u>Tablo26 : İlaç Kullanım Oran Değişiklikleri – Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından</u></b> .....   | 46 |
| <b><u>Tablo27 : İlaç Kullanım Oran Değişiklikleri – Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından</u></b> .....   | 47 |
| <b><u>Tablo28 : Hoehn&amp;Yahr Klinik Bazlı Değişiklikler- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından</u></b> .....  | 48 |
| <b><u>Tablo29 : Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklikleri- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından</u></b> .....   | 49 |
| <b><u>Tablo30 : İlaç Kullanımları Etken Madde Bazlı Değişiklikler – Koç Üniversitesi Hastanesi</u></b> .....   |    |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Hastalarından .....</b>   | <b>50</b> |
| <b><u>Tablo31 :</u> Mean Levedopa Equivalent Dose Calculation tekniği'ne göre Tablo 30'deki verilerin mg cinsinden ilaç kullanım oranlarıyla birlikte çevrilmiş hali .....</b> | <b>51</b> |
| <b><u>Tablo32 :</u> Tablo 31 sonrasında elde edilen verilen 4 hastadaki ortalama ilaç kullanım miktarı ve ilaç kullanım değışiklik oranları .....</b>                          | <b>51</b> |
| <b><u>Tablo33:</u> UPDRSIII Klinik Değişikler - Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından .....</b>   | <b>51</b> |
| <b><u>Tablo34 :</u> Hoehn&amp;Yahr Klinik Bazlı Değişiklikler – Koç Üniversitesi Hastalarından .....</b>   | <b>52</b> |
| <b><u>Tablo35 :</u> Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklikleri- Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından ....</b>  | <b>52</b> |
| <b><u>Tablo36 :</u> 4 kliniğin ve toplam 60 hastanın ortalama ilaç kullanım dozu oranları değışikliği .....</b>  | <b>53</b> |
| <b><u>Tablo37 :</u> UPDRSIII 60 Hasta Sonucunun Ortalama, Standart Sapma ve Güven Aralığı .....</b>  | <b>54</b> |
| <b><u>Tablo38 :</u> 60 hastanın UPDRSIII (A,B,C) Verilerinin Wilcoxon Testi Analizi .....</b>  | <b>55</b> |
| <b><u>Tablo39 :</u> 60 hastanın UPDRSIII (A,B,C) Verilerinin Friedman Sıralaması .....</b>   | <b>56</b> |
| <b><u>Tablo40 :</u> 60 hastanın UPDRSIII A-B-C Verilerinin One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testiyle Değerlendirilmesi .....</b>  | <b>57</b> |
| <b><u>Tablo41 :</u> Hoehn&amp;Yahr 60 Hasta Sonucunun Ortalama, Standart Sapma ve Güven Aralığı ...</b>  | <b>58</b> |
| <b><u>Tablo42:</u> 60 hastanın Hoehn-Yahr (1,2,3) Verilerinin Wilcoxon Testi Analizi .....</b>   | <b>59</b> |
| <b><u>Tablo43:</u> 60 hastanın Hoehn-Yahr (1, 2,3) bulgularının Friedman Sıralaması .....</b>  | <b>60</b> |
| <b><u>Tablo44:</u> 60 hastanın Hoehn-Yahr 1-2-3 verilerinin One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testiyle Değerlendirilmesi .....</b>   | <b>61</b> |
| <b><u>Tablo45:</u> 60 Hastanın Poliklinik Vizit Sayısı Bulgularının Analizi .....</b>  | <b>62</b> |
| <b><u>Tablo46:</u> 60 hastanın Poliklinik Vizit Sayısı (A,B,C) verilerinin İstatistikel Tanımlaması .....</b>  | <b>63</b> |
| <b><u>Tablo47:</u> 60 hastanın Poliklinik Vizit Sayısı (A,B,C) Verilerinin Wilcoxon Testi Analizi.....</b>   | <b>64</b> |
| <b><u>Tablo48:</u> 60 hastanın Poliklinik Vizit Sayısı (A,B,C) Verilerinin Friedman Sıralaması .....</b>   | <b>65</b> |

|  |           |
|--|-----------|
| <b><u>Tablo49:</u> 60 hastanın Poliklinik Vizit Sayısı (A,B,C) One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi .....</b>                                 | <b>65</b> |
| <b><u>Tablo50:</u> İlaç Maliyet Bulgusu- Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi Hastalarından .....</b>                  | <b>66</b> |
| <b><u>Tablo51:</u> Poliklinik Vizit Maliyetleri - Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi Hastalarından .....</b>         | <b>67</b> |
| <b><u>Tablo52:</u> Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetler - Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi Hastalarından .....</b> | <b>68</b> |
| <b><u>Tablo53:</u> İlaç Maliyet Bulgusu- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından .....</b>                                      | <b>69</b> |
| <b><u>Tablo54:</u> Poliklinik Vizit Maliyet Bulgusu- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından .....</b>                          | <b>70</b> |
| <b><u>Tablo55:</u> Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetler- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından .....</b>                      | <b>71</b> |
| <b><u>Tablo56:</u> İlaç Maliyet Bulgusu- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından ..</b>                                     | <b>72</b> |
| <b><u>Tablo57:</u> Poliklinik Vizit Maliyet Bulgusu - Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından .....</b>                     | <b>72</b> |
| <b><u>Tablo58:</u> Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetler – Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından .....</b>                 | <b>73</b> |
| <b><u>Tablo59:</u> İlaç Maliyet Bulgusu- Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından .....</b>  | <b>74</b> |
| <b><u>Tablo60:</u> Poliklinik Vizit Maliyetleri Bulgusu - Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından ..</b>                                    | <b>75</b> |
| <b><u>Tablo61:</u> Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetler- Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından ..</b>                                     | <b>75</b> |
| <b><u>Tablo62:</u> 60 hastanın ortalama ilaç maliyet bulgusu .....</b>   | <b>76</b> |
| <b><u>Tablo63:</u> 60 hastanın İlaç Maliyetlerinin(1-2-3) Wilcoxon Testi Analizi hastanın ortalama ilaç maliyet bulgusu .....</b>            | <b>77</b> |
| <b><u>Tablo64:</u> 60 hastanın İlaç Maliyetleri (1,2,3) Friedman Sıralama ve Analizi hastanın ortalama ilaç maliyet bulgusu .....</b>        | <b>78</b> |
| <b><u>Tablo65:</u> 60 hastanın İlaç Maliyetleri (1-2-3) One Sample Kolmogorov-Smirnov Testi Analizi ..</b>                                   | <b>78</b> |

|  |    |
|--|----|
| <b><u>Tablo66:</u></b> 60 Hastanın ortalama Poliklinik Vizit Maliyet Bulgusu .....   | 79 |
| <b><u>Tablo67:</u></b> 60 hastanın Poliklinik Vizit Maliyetleri (1-2-3) Wilcoxin Testi ve Analizi .....                          | 80 |
| <b><u>Tablo68:</u></b> 60 hastanın Poliklinik Vizit Maliyetleri (1,2,3) Friedman Test Sıralama ve Analizi ...                    | 81 |
| <b><u>Tablo69:</u></b> 60 hastanın Poliklinik Vizit Maliyetleri (1,2,3) One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ve Analizi .....     | 81 |
| <b><u>Tablo70:</u></b> 60 hasta verisine göre UPDRSIII Bulguları, DBS ve İlaç Maliyetlerinin 1 yıllık Markov Simülasyonu .....   | 82 |
| <b><u>Tablo71:</u></b> 60 hasta verisine göre Hoehn&Yahr Bulguları, DBS ve İlaç Maliyetlerinin 1 yıllık Markov Simülasyonu ..... | 83 |

# ŞEKİLLER LİSTESİ

## SAYFA NO

|  |   |
|--|---|
| Şekil 1: DBS Cihazı komponentleri .....                                      | 1 |
| Şekil 2: DBS'in PH'la ilgili tarihlere göre FDA'in onay akış diyagramı ..... | 3 |



## KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>AB</b>        | : Avrupa Birliği  |
| <b>ABD</b>       | : Amerika Birleşik Devletleri                               |
| <b>AIMDD</b>     | : Aktif İmplant Edilebilen Tıbbi Cihazlar Direktif          |
| <b>BT</b>        | : Bilgisayarlı Tomografi                                    |
| <b>CE</b>        | : Avrupa Birliği Uyumluluk Belgesi                          |
| <b>CRW</b>       | : Cosman Robert Well Marka Kısaltması                       |
| <b>DBS</b>       | : Derin Beyin Stimülasyonu                                  |
| <b>FDA</b>       | : Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Otoritesi        |
| <b>GPI</b>       | : Globus Pallidal Internus Çekirdeği                        |
| <b>HBS</b>       | : Hareket Bozuklukları Derneği                              |
| <b>IPG</b>       | : İmplant Edilebilen Pulse Jeneratörü                       |
| <b>MDS</b>       | : Uluslararası Hareket Bozuklukları Derneği                 |
| <b>MDS-UPDRS</b> | : MDS'in Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Skalası |
| <b>MER</b>       | : Mikro Elektrod Kayıtlama                                  |
| <b>MOA</b>       | : Monoamin Oksidaz  |
| <b>MR</b>        | : Manyetik Resonans Cihazı                                  |
| <b>PH</b>        | : Parkinson Hastalığı                                       |
| <b>SGK</b>       | : Sosyal Güvenlik Kurumu                                    |
| <b>STN</b>       | : Subtalamik Çekirdek                                       |
| <b>TND</b>       | : Türk Nöroşirürji Derneği                                  |
| <b>UPDRS</b>     | : Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Skalası        |
| <b>VIM</b>       | : Ventral Intermediyal Çekirdek                             |

# 1. GİRİŞ

Parkinson Hastalığı, nörodejeneratif hastalıklar içerisinde Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır (1). Ana klinik özellikleri tek taraflı başlayan bradikinezi ve ona eşlik eden istirahat tremoru ve/veya rijiditedir. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Parkinson Derneği verilerine göre, her yıl ortalama 60.000 hastaya PH tanısı konmakta olup, 2020 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 1 milyon Parkinson hasta sayısına ulaşılabacağı var sayılmaktadır. Yine aynı derneğin açıkladığı sağlık ekonomisi verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri sosyal sigortalar bütçesi açısından, hastalığın bütçeye gider yansıtmasının yaklaşık 52 milyar Amerikan dolarına ulaşmıştır. Sadece ilaç kullanımının kişi başına yıllık 2.500 Amerikan doları olduğunu ve cerrahi tedavi maliyetleriyle birlikte kişi başı giderin 100.000 Amerikan dolarına ulaştığı belirtilmektedir (2-3).

Derin Beyin Stimülasyon Teknolojisi, PH'da 1990 yılından itibaren uygulanan ve etkinliği kabul edilen bir cerrahi tedavi yöntemidir (4). Son yıllarda Derin Beyin Stimülasyon Teknolojisinin, Obsesif Kompulsif Rahatsızlıklar, Bağımlılık, Tourette Sendromu, Depresyon ve Alzheimer hastalığı gibi diğer önemli hastalıklarda da etkinliği araştırılmaktadır (5). Ülkemizde Derin Beyin Stimülasyonu Teknolojisinin PH'da kullanımı 2009 yılında Sağlık Bakanlığı ve Sosyal Güvenlik Kurumu onayıyla başlamıştır. 2014 yılında yayınlanan Sağlık Uygulama Tebliği'ne göre sadece Eğitim Araştırma ve Üniversite Hastaneleri'nde Parkinson, Esansiyel Tremor ve Distoni tanısı almış hastalarda uygulanması halinde sosyal güvence kapsamında karşılanmaktadır.

Bu çalışmada DBS uygulanmış ve ilaç kullanımına devam eden PH'larının, uygulama öncesi 1 yıl ve uygulama sonrası 6 ay ve 1 yıllık dönemler içerisindeki; poliklinik ziyareti, hastane yatışı, cerrahi işlem, DBS cihazı ve cihazla birlikte programlama ve poliklinik maliyetleri, klinik özellikleri (Unified Parkinson Disease Rating Scale III -UPDRSIII-; Hoehn and Yahr) ve ilaç kullanım dozu verilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Parkinson Hastalığı ve Belirtileri

Parkinson hastalığı günümüzdeki hali ile ilk defa 1817 yılında İngiliz hekim James Parkinson tarafından “An Essay on the Shaking Palsy” adlı yayında tanımlanmıştır (6). PH tüm ülkelerde, tüm etnik gruplar ve tüm sosyoekonomik sınıflarda görülebilmektedir (7). Güncel yayınlarda da belirtildiği üzere, Parkinson Hastalığı (PH) karmaşık, çoklu sistem kaynaklı ilerleyici nörodejeneratif bir rahatsızlıktır ve aynı zamanda Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır ve 60 yaş üstü popülasyonun neredeyse %1’inde görülmektedir (8,9,10). Tanner, Nussbaum ve Chen’in yapmış olduğu epidemiyolojik çalışmalarda; Parkinson hastalığı prevalansı 65-69 yaşları arasında yaklaşık %0,5-1 civarındayken, 80 yaş ve sonrasında bu oran %1-3 gibi bir artış göstermektedir. Yaşlanan popülasyonda 2030’lu yıllarda PH prevalans ve insidans değerlerinin %30 oranında artması beklenmektedir. Bu artış beraberinde direkt ve indirekt olarak sosyal ve ekonomik yükü de beraberinde getirecektir (11, 12 ve 13). [13]

PH’nın sebebi vakaların büyük bölümünde multifaktöriyeldir. Hastalık ilerleyen yaş ile genetik ve çevresel risk faktörlerinin biraraya gelmesinden oluşur. Hastaların %85’inde ailevi öyküye rastlanmaz. Birinci derece akrabasında PH tanımlanan bireylerde PH görülme riski diğer bireylerden 1.5-3 kat daha yüksektir. Bu durumda paylaşılan genom kadar paylaşılan çevresel risk faktörlerinin varlığı da söz konusudur (13).

Sigara, tütün kullanımı ve kafein tüketimi (düzenli kahve, çay tüketimi) doz ilişkili olarak PH riskini %40 oranında azaltmaktadır. Riski azaltan diğer faktörler arasında gut öyküsü, Akdeniz mutfağı beslenme şekli (poliansatüre yağlar, ürikojenik diyet), yüksek seviyede fizik aktivite, nonsteroid antienflamatuar ilaçların kullanımı (özellikle ibuprofen), statinlerin kullanımı yer almaktadır (özellikle simvastatin) (14).

Hastalık ile ilişkili artan risk faktörleri arasında ise ileri yaş, erkek cinsiyet, beyaz ırk, ailede PH öyküsü, kafa travması, fazla süt ürünleri tüketmek, hayvansal yağlar, düşük kan kolesterolü, düşük serum ürik asit seviyesi, ooforektomi, MPTP, pestisidler (rotenone, paraquat, organoklorin, maneb, dieldrin, kırsal alanda yaşamak (kağıt hamuru değirmeninde çalışmak, marangozluk), çamaşır yıkama ve kuru temizleme alanında çalışmak (çözücü maddeler), kaynak işçiliği, kuyu suyu tüketmek, metaller (kurşun, demir) yer almaktadır (14).



PH, klinik olarak heterojen bir hastalıktır. Her hastada belirti ve bulguların farklı kombinasyonları görülebilir. Hastalığın başlangıç belirtileri de hastadan hastaya farklı olabilir. PH tanısı postmortem doğrulanmış hastalarda en sık karşılaşılan başlangıç belirtisinin tremor olduğu saptanmıştır (15).

PH'de motor belirtiler en dikkat çekici klinik özelliklerdir. Ancak bu belirtilerin başlamasından önce hastada motor olmayan belirti ve bulgular ortaya çıkmış olabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda koku duyusunda azalma, uyku bozuklukları gibi motor olmayan belirtilerin önemi vurgulanmaktadır. Motor belirtilerin başlamasından önce bir premotor dönemin olduğu ve bu dönemin 5-20 yıl kadar sürebildiği belirlenmiştir (16).

Ayrıca uyku bozukluğu, ağrı, psikiyatrik belirtiler ve otonomik fonksiyon bozukluğu gibi motor olmayan belirtilerin sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerinde daha olumsuz etkileri görülmüştür (17).

Parkinson Hastalığı'nın belirtileriyle ilgili 2010 yılında yayınlanmış olan Türkiye'deki bir çalışmaya göre (18), PH sinsi bir şekilde başlar ve yıllar içinde klinik tablo giderek ağırlaşır. Hastalık genellikle müphem ve nonspesifik bulgular ile giden bir prodrom dönemi ile başlar. Bu dönemde çabuk yorulma, halsizlik ya da kişilik değişiklikleri gözlenebilir ve motor bulgular da bu dönemde belirli belirsiz yakınmalar şeklinde (güçsüzlük hissi, ılımlı inkoordinasyon, yazı yazma zorluğu gibi) olabilir. Hastalar sadece katılık, yazı yazma güçlüğü, yavaşlık ya da ağrılardan yakınarak hekime başvurabilir. Hastalık tek vücut yarısında başlar ve hastayı hekime götüren ana yakınma 75 hastada üst uzuvda ortaya çıkan istirahat halindeki tremordur. Bulgular zamanla karşı beden yarısına geçse de genellikle tutulan ilk tarafta belirgin olmak üzere asimetrik bir tutulum hastalık süresince dikkat çekicidir. Özellikle tremor ile başlamayan hasta grubunda, erken evrede parkinsonien bulgular sıklıkla basit artrit, bursit, depresyon, normal yaşlanma, Alzheimer hastalığı ya da inme gibi yorumlanabilmektedir ve bazen tanı ancak motor bulguların bilateral hale gelmesi ile yani aylar veya yıllar içinde konulabilmektedir (18).

Parkinson hastalığı sağkalım süresi uzun bir hastalık olup, direkt ölüm sebebi değildir. Hastaların ölüm sertifikalarının %40 - %60'ında altta yatan veya tetikleyici sebeplere ait bilgi yoktur. Mortalite hastalığın ilk dekadında yüksek değildir. Mortalite açısından risk faktörleri erkek cinsiyet, hastalık tablosuna tremorun eşlik etmemesi, postural instabilite ve yürüme

bozukluğunun ön planda yer alması, simetrik motor bulgular, bilişsel etkilenme veya demans, halüsinasyonlar ve zayıf dopaminerjik yanıt yer almaktadır (19).

Uluslararası Parkinson ve Hareket Bozuklukları Derneği'nin yayın kuruluşunda yayınlanan ve 2014 yılında yapılmış Almanya, Kanada, Hollanda, Çin, Fransa, Amerika Birleşik Devletleri, Avusturalya, İngiltere, İspanya ve Avusturya'dan katılan uzman hekimlerin olduğu çok merkezli çalışmaya göre (19); PH'ile ilgili 3 temel soruna değinilmiştir:

- a. Parkinson Hastalığı tanısının ne tür merkezlerde ve kimin tarafından konulduğu?
- b. Hangi klinik bulguların PH çatısı altında yer aldığı?
- c. PH'da henüz motor belirtiler ortaya çıkmadan önce tanının konabilmesi mümkün mü?

### **2.1.1 Parkinson Hastalığı Tedavi Yöntemleri ve Ölçüm Skalaları**

Parkinson Hastalığı tedavisinde dopamin agonistleri ve levodopa altın standart ajanlardır (20). Teknolojik ilerlemelerle genetik temelli tedaviler gündemdedir (21). Levodopa başta olmak üzere, dopamine reseptör agonistleri, antikoierjik ilaçlar, monoamine oksidase B inhibitörleri (MOA B inhibitörleri), katekol O metil transferaz inhibitörleri, amandatin gibi ilaçlar en sık kullanılan tedavi seçenekleri arasındadır (22). Ülkemizde de dünyada kullanılmakta olan oral medikal tedavideki ajanların çoğuna Tablo 1'deki gibi ulaşılabilir (18).

**Tablo 1:** Parkinson Hastalığı'nda Kullanılan İlaçların Etken Madde ve Farmosotik Şekli

| ETKEN MADDE                                     | FARMOSOTİK ŞEKİL  |
|---|---|
| <b>Levedopa İçeren ve İlişkili İlaçlar</b>      |   |
| Levodopa + Benserazid                           | 100 + 25 mg 200+ 50 mg Tablet   |
| Levodopa + Benserazid (yavaş salınım)           | 100 + 25 mg kapsül  |
| Levodopa + Carbidopa(standart ve yavaş salınım) | 250+25 mg tablet (standart)<br>200+50 mg, 100+25mg tablet (yavaş salınımlı)                                       |
| L-Dopa + Carbidopa + Entacapone                 | 50+12,5 + 200 mg 100 + 25 + 200 mg ,<br>150 + 37,5 + 200 mg, 175 +37,5+200 mg,<br>200+37,5+200 mg tablet          |
| <b>Non-ergo Agonistler</b>                      |   |
| Apomorphine                                     | 20 mg, 50 mg ampül  |
| Pribedil  | 50 mg tablet  |
| Pramipexola (standart ve yavaş salınımlı)       | 0,25 mg, 0,50 mg, 1 mg tablet (standart salınım)<br>0,375mg, 0,7 mg, 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg tablet( uzun salınımlı) |
| Ropinirole (standart ve uzatılmış salınımlı)    | 0,25 mg 1mg 2mg 5mg tablet<br>2mg, 4mg, 8 mg, 16 mg tablet(uzatılmış salınım)                                     |
| <b>MAO-B inhibitörleri</b>                      |   |
| Rasageline                                      | 1 mg tablet   |
| <b>Amandatin</b>                                |   |
| Amandatin Sülfat                                | 100 mg tablet   |
| <b>Antikolinerjikler</b>                        |   |
| Biperiden                                       | 2 mg tablet   |
| Bornaprin                                       | 4 mg tablet   |
| <b>Periferik Dopamin Blokeri</b>                |   |
| Domperidon                                      | 10 mg tablet  |

**Kaynak** (18)'den uyarlanmıştır.

Parkinson hastalığı ileri döneminde cihaz destekli tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Apomorfine (Apomorfin Pompası), levedopa ve carbidopa jel ve Derin beyin stimülasyonu bu grup tedaviler arasında yer almaktadır (23). Kök hücre uygulamalarının yeri, doku ve genetik

mühendisleri tarafından özellikle PH gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde araştırılmaktadır (24).

Parkinson Hastalığında kullanılan değerlendirme skalaları Tablo 2’deki gibidir (25).

**Tablo 2:** Parkinson Hastalığı Değerlendirme Skalaları ve Ölçüm Alanı Tanımlaması

| SKALA ADI | KISA TANIMI (İngilizce)                                  | KISA TANIMI (Türkçe)   | ÖLÇÜM ALANI  |
|-----------|--|--|--|
| CURS      | Columbia University Rating Scale                         | Kolombiya Üniversitesi Ölçekleme Skalası                           | Parkinson Hastalığı’nın Derecelendirmesi   |
| Webster   | Parkinson’s Disease Rating ScalebyWebster                | Webster Parkinson Hastalığı Ölçekleme Skalası                      | Parkinson Hastalığı’nın Derecelendirmesi’ndeki 10 klinik bulgu tabanlı olarak, hastalığın iyi durumu 0’dan kötü durumu 10’a kadar.               |
| PDIS      | Parkinson’sDisease Impairment Scale                      | Parkinson Hastalığı Tutulum Ölçeği                                 | Parkinson Hastalığı 5 motor bulguya göre tutulumunun ölçeklendirilmesi   |
| NUDS      | Northwestern University Disability Scale                 | Northwestern Üniversitesi Engellilik Skalası                       | Parkinson Hastalığı’nın derecelendirmesi’nde 6 temel semptomatik faktörle kullanılır.  |
| SAPD      | Intermediate Scale for Assessment of Parkinson’s disease | Parkinson Hastalığında Değerlendirme Skalası                       | Orta derece motor fonksiyon değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılır.   |
| EDS       | Schwab and England, and the Extensive Disability Scale   | Schwab ve England Geniş Engellilik Skalası                         | Hastanın günlük aktivitesi ve engellilik durumunun belirlendiği ölçüm skalası  |
| NYU       | New York University Parkinson’s disease evaluation       | NewYork Üniversitesi’nin Parkinson Hastalığı Değerlendirme Skalası | New York Üniversitesi Hastalık Durumu Derecelendirme Skalası   |
| UCLA      | University of California Los Angeles scale               | Kaliforniya Los Angeles Üniversitesi Skalası                       | Parkinson hastalığı klinometrik karakteri ölçümü   |
| SPES      | Short Parkinson’s Evaluation Scale                       | Kısa Parkinson Değerlendirme Skalası                               | Parkinson Hastalığı Motor Bulguların Değerlendirilmesi   |
| UPDRS     | Unified Parkinson’s Disease Rating Scale                 | Birleşik Parkinson Hastalığı Ölçeklendirme Skalası                 | Çoklu ölçeklendirme göstergelerinin birleşimiyle birlikte, Parkinson hastalığının gelişme evrelerinin belirlenmesi, engellilik durumunun tespiti |

**Kaynak (25)’ den uyarlanmıştır.**

2019 yılında güncel kullanılan PH durum değerlendirme ve tanı amaçlı kullanılan ölçeklendirme skalalarına yönelik literatür çalışmalarını incelediğimizde klinik nörobilim, nöroloji, farmakoloji, bilgisayar mühendisliği ve enformasyon teknolojileri gibi multi

disipliner grubu temsilen Johansson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (26) daha çok Parkinson'un motor evrelerinde ölçümüyle ilgili kullanılan Levodopa değerlendirme testi, uzaktan ölçüm yapan sensörler ve yapay zekayla öğrenen algoritmalar kullanılmıştır.

Movement Disorders'ta son günlerde kabul edilmiş en güncel yayınlardan biri olan (27); "Measuring Parkinson's disease over time: The real-world within-subject reliability of the MDS-UPDRS" Türkçesi; Parkinson Hastalığı Zaman İçinde Ölçeklendirilmesi – güvenilir güncel dünya verisi olan MDS – UPDRS hakkında yapılmış bir çalışmaya ulaşabiliyoruz. 2019 yılı içerisinde yapmış olduğumuz taramalar doğrultusunda PH için en sık kullanılan ölçeklendirme göstergelerine göre bazı alıntılardan oluşturulan Tablo 3'ü aşağıda tanımlama ve açıklamalarıyla birlikte aşağıya çıkarılmıştır:



**Tablo 3: Sık Kullanılan Parkinson Ölçeklendirme Skalaları**

| SKALA ADI                         | KISA TÜRKÇE TANIMI   | ÖLÇÜM ALANI   |
|-----------------------------------|--|---|
| PDQ-39 scores                     | Parkinson Hastaları (PH)nın etkisinden sonraki, 8 temel yaşam kalite ölçümleri sonrası oluşturulan 39 sorulu ankettir  | Günlük Aktivite, Sosyal Yaşam ve Kalitesi, İletişim, Kognüsyon, Depresyon, Mobilize Fonksiyonu, Dikkat ve Çalışma Hafızası  |
| BDI-II                            | Depresyonun ciddiyetini ölçmek için en yaygın kullanılan psikometrik testlerden biri olan, 21 sorudan oluşan çoktan seçmeli bir kendi kendine rapor dökümüdür. | Kognitif ve ileri depresyon durumlarının ölçümü   |
| Quality of Life (EQ-5D-5L)        | Yaşamstatüsünü standartlaştırılmasıyla ilgili geliştirilen EuroQol Group ile klinik ve ekonomik açıdan sade ve jenerik bir ölçüm metodudur.                    | Mobilite Kişisel Bakım<br>Genel Aktiviteler, Ağrı ve Rahatsızlık<br>Korku ve Depresyon  |
| Modified Hoehn & Yahr Scale (H&Y) | PH'nın dercesi ve ciddiyetini ölçen Hoehn Yahr skalasının modifiye edilmiş yöntemidir.   | Tek taraflı (unilateral) katılım<br>Tek taraf ve aksiyel katılım<br>Sakatlık Ciddiyeti, Postural instabilite(duruş bozukluğu), bağımsız fiziksel kabiliyet, olgun(mild) ve orta derece iki taraflı (bilateral) bulgular<br>Tekerlekli sandalye ve yardım almadan hareket kabiliyeti |
| MOCA                              | Montreal Kognitif Değerlendirmesi olarak geçen, kognitif demans ve Alzheimer bulgularının ölçümünü yapan bir testtir.  | Şekillerin ve Renklerin Seçilebilmesi<br>Çeşitli Hayvan figürlerinin seçilmesi<br>Hafıza, Dikkat, Konuşma Tarih ve Dil  |
| (S&E) scores                      | Schwab & England skorlaması olarak geçen, mobilite etkilenmesinin ölçüldüğü testtir.   | Günlük Aktivite Kabiliyetleri, kısmi, çoğunlukla veya tamamen yardım alınarak temel yaşam aktivitelerinin çıktılarının ölçümü   |

**Kaynak (27)'den uyarlanmıştır.**

Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) cerrahisini ilk uygulayan kişi olarak bilinen ve genel literatür taramalarında DBS'in etkinliğine ilişkin çeşitli yayınları bulunan, Alim Louis Benabid ve çalışma arkadaşlarının Lancet Neurology'de 10 yıl önce yapmış oldukları klinik değerlendirme çalışmalarında, UPDRS skorlaması altın standardı oluşturulmuştur (28). UPDRS 1-4'e kadar bölümlere ayrılarak;

Bölüm 1 – Non Motor Sorunlar (davranış ve bilinçteki değişiklikler)

Bölüm 2 – Motor Sorunlar (günlük aktivite değişiklikleri)

Bölüm 3 – Motor Muayene (motor symptomlardaki değişiklikler)

Bölüm 4- Motor Komplikasyonlar (tedavi kaynaklı komplikasyonlar, dalgalanmalar ve dizkineziler, duyuşal semptomlar) şeklinde düzenlenmiştir.

Benabid bu çalışmasında ayrıca PDQ-39, yaşam kalitesinin değerlendirme skorlamasını da kullanmıştır. Çok-merkezli 136 hasta içeren çalışmasında, uzun döneme dayalı 2-3 yıllık değerlendirmelerinde, UPDRS III skorlarında birinci yılda %66, beşinci yılda %52 iyileşme saptanmıştır (28).

DBS altındaki PH hastalarının 10 yıl sonrasına ait literatürde örnek çalışmalara bakıldığında, Kahn L. ve arkadaşlarının 2019 yılında yapmış oldukları Derin Beyin Stimülasyonunun ileri evre Parkinson Hastaları üzerinde UPDRSIII ve Hoehn Yahr evrelemesi üzerine etkisini araştıran yayına ulaşabilmektedir. (29). Retrospektif olarak 2008 yılından 2014 yılına kadar 15 hastanın değerlendirildiği çalışmada, motor fonksiyonlarda ciddi oranda iyileşmenin olduğu bildirilmektedir. Hoehn Yahr skalası; Parkinson hastalığının semptomlarının nasıl geliştiğini tanımlamak için yaygın olarak kullanılan bir sistemdir. Aslen 1967'de Melvin Yahr ve Margaret Hoehn tarafından bulunan Hoehn Yahr Skalası, 1'den 5'e kadar olan hastalık klinik belirtilerindeki aşamaları içerir. 2012 yılında UPDRS III ile ilgili çalışmada Hoehn Yahr ölçeğinin de basitçe tanımı ve etkinliği özetlenmiştir (30).

Hoehn-Yahr Evrelemesi bölümünde aşağıdaki ölçeklendirmeler skorlanmaktadır:

Evre 0- Hastalık bulgusu yok.

Evre 1- Tek taraflı hastalık.

Evre 2- Bilateral hastalık, denge bozukluğu yok.

Evre 3- Hafif orta bilateral hastalık ve bir miktar postural kararsızlık, fiziksel olarak bağımsız. Çekme testinde toparlanmak için yardıma ihtiyaç duyuyor.

Evre 4- Şiddetli özürllülük, yardımsız ayakta durabilir ve yürüyebilir.

Evre 5- Yardımsız tekerlekli sandalyeye ya da yatağa bağımlı.

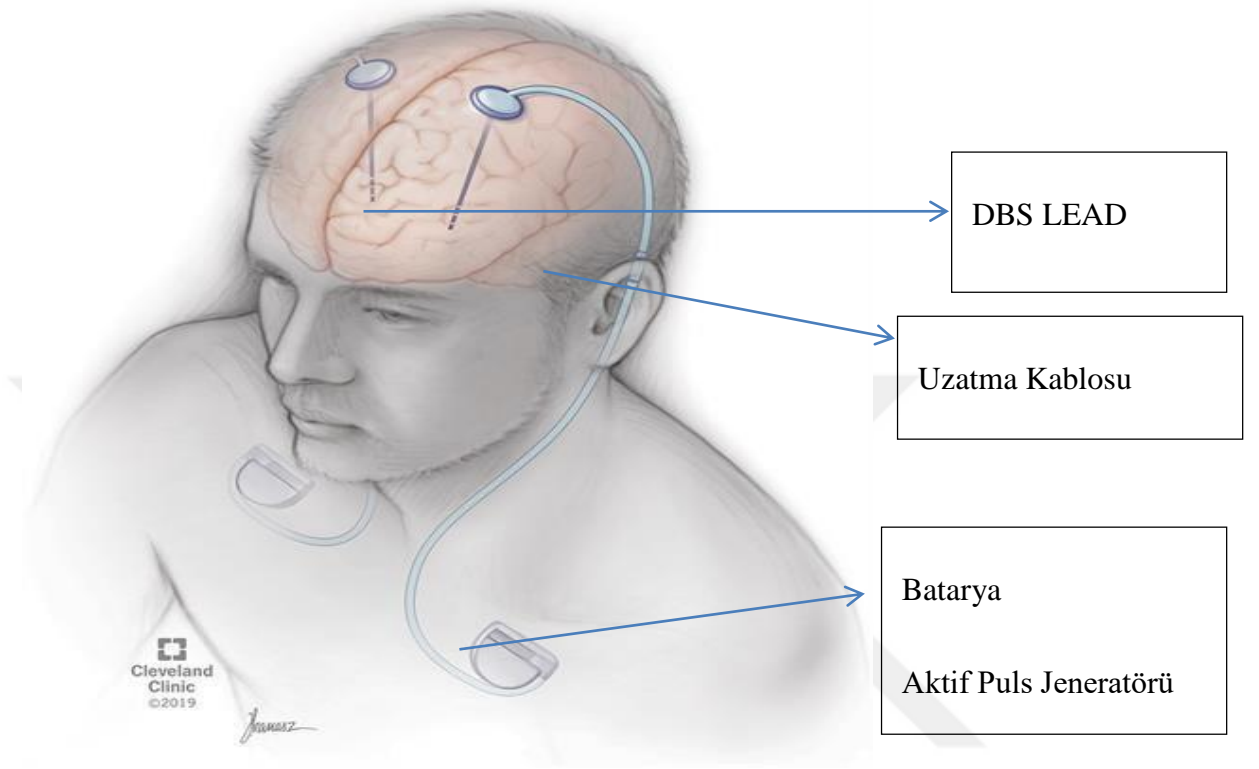
### **2.1.2 Derin Beyin Stimülasyon Teknolojisi Nedir?**

Derin Beyin Stimülasyon (DBS) Sistemi, uluslararası nöromodülasyon derneğinin yapmış olduğu son tanımlamada anlatıldığı üzere, elektriksel sinyalleri beynin özellikli alanlarına gönderen, olağan dışı elektriksel aktivitelere karşı denge sağlamak amacıyla kullanılan bir sistemdir. DBS ilaç tedavisinin yeterli gelmediği durumdaki nörolojik rahatsızlıklar için alternatif bir tedavi yöntemi olarak kabul edilir (31).

Genellikle Derin Beyin Stimülatörleri 3 ayrı parçadan meydana gelir. Şekil 1’de görüleceği üzere, aktif Puls(darbe) jeneratörü sol veya sağ klavikula(köprücük) kemiğinin altına yerleştirilir, hastalığın bulgusuna bağlı bir veya iki jeneratör yerleştirilebilir, bu jeneratörler Uzatma kablosu vasıtasıyla, beynin iç çekirdeklerine yerleştirilen LEAD ile bağlanırlar (32).



**Şekil 1:** DBS Cihazı komponentleri



**Kaynak** (32)'den uyarlanmıştır.

### 2.1.3 Derin Beyin Stimülasyon Tedavisi'nin Tarihçesi

DBS tedavisinin başarısı beyin içerisinde yerleştirilen elektrodun anatomik olarak doğru yerleştirilmesine bağlıdır ve stereotaktik nöronavigasyon sistemlerin klinik olarak uygulanması ve devamlılığı sayesinde bu başarılarla ulaşılmaktadır (33). Buradan da anlaşılacağı üzere, DBS'in ortaya çıkış noktasına, Stereotaktik cihaz ve teknolojilerinin gelişmesine bağlı olarak gelinmiştir. DBS'in 1890 yılından 2000 yılına kadar olan kronolojik gelişimi Tablo 4'te gösterilmiştir (34).

**Tablo 4:** Hareket Bozukluğu Cerrahisinin gelişim evreleri

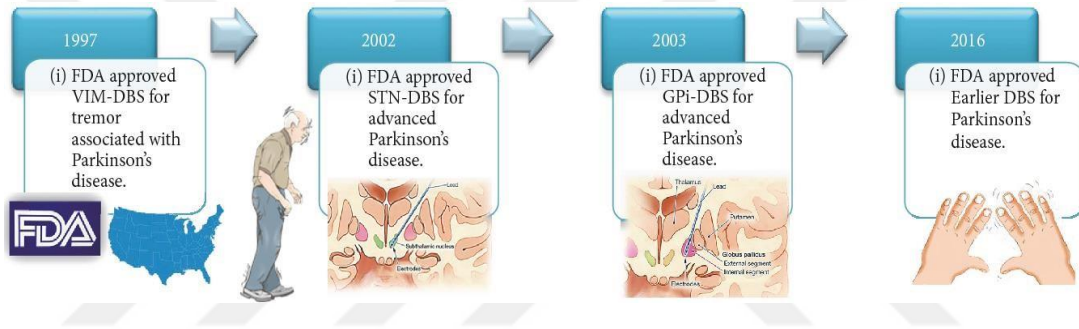
| YIL        | GELİŞME   |
|------------|---|
| 1890       | Horsley tarafından Athetosis için Motor Korteks Tedavisi  |
| 1947       | Spiegel tarafından, ilk stereotaktik çerçeve cihazının kullanımı  |
| 1950       | Spiegel ve arkadaşları tarafından, lezyon cerrahisi pallidofugal fiberler üzerine bradikinezi, rijidite ve tremor gelişen Parkinson Hastasına yapılmıştır.  |
| 1950'lerde | Hassler, Riechert ve Talairach ve arkadaşları tarafından Ventriküler Talamik Çekirdeğe lezyon cerrahisi uygulanmıştır.<br>Cooper tarafından, serebral pedinkülün bölümlerini anterior korooidal arterlerin üzerine baskılandırarak, rigidite, tremor etkisini hedeflemiş olup motor ve duyu fonksiyonları koruyarak uygulamıştır. |
| 1963       | Albe Fessard ve arkadaşları tarafından, Talamus'un ventriküler intermedyal çekirdiğine 100-200 Hz stimülasyon uygulamasını yapmıştır ve Parkinson'daki tremora iyi geldiği bildirilmiştir.  |
| 1969       | Levodopa ilk olarak piyasaya sürülmüştür, Parkinson bulgularında iyileşme olduğu ve stereotaktik cerrahiyle birlikte uygulanabileceği bildirilmiştir.   |
| 1987       | Benabid ve arkadaşları, ilk DBS'le ilgili modern keşif hakkında yayını gerçekleştirmiş, kontralateral talamotomi şeklinde Tremor hastasına uygulanmıştır.   |
| 1980-1990  | Albin ve DeLong tarafından, basal ganglia fonksiyonlarının modellenmesini gerçekleştirerek, seğerege devrelerinin basal ganglia fonksiyon bazı olduğu basal ganglia talamikortikal ağ olduğunu ortaya çıkarmışlardır, böylece bu bölge uyarımlarının farklı fonksiyonları ortaya çıkarabileceğini göstermişlerdir.                |
| 1992       | Laitened ve arkadaşları, Leksell pallidatomi tekniğini Levodopa yan etkisi görülen ileri Parkinson hastalarında (PH) uygulamışlardır.   |
| 1998       | Limousin ve arkadaşları tarafından 1998 yılında Bilateral STN(Subtalamik Çekirdek) DBS'in güvenilirliği ve etkinliği dökümanate edildiği yayın sunularak, PH'da dopaminerjik ilaçların dozlarının azaldı bulgulanmıştır.  |

|      |  |
|------|--|
| 2000 | Coubes ve arkadaşları tarafından, DBS'in Gpi (Globus Pallidus'un İnternal Segmenti) bölgesini uyarak Distoni hastalarında etkisini gösteren verileri yayınlanmıştır. |
|------|--|

**Kaynak (34)'den uyarlanmıştır.**

Geçtiğimiz çeyrek yüzyılda DBS Parkinson, Distoni ve Tremor rahatsızlıklarında nörolojik bir tedavi metodu haline gelmiştir (35). DBS tedavisi ilk olarak 1997 yılında FDA (Food and Drug Administration Institute, Amerika Birleşik Devletleri) onayı alarak beyinin Vim (Ventral intramediyal) çekirdeğine esansiyel tremor ve tremor hastalığının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. FDA'nın Tremor ve Parkinson endikasyon onay akış diyagramı ve Türkçe çevirisi aşağıya çıkarılmıştır (36).

**Şekil 2: DBS'in PH'la ilgili tarihlere göre FDA'nın onay akış diyagramı**



**Kaynak (36)'dan alınmıştır.**

### **Türkçe Açıklamaları:**

**i-1997 FDA, Vim(Ventral intermediyal çekirdek)'de DBS'i Tremor kökenli Parkinson hastalarında kullanımını onaylamıştır.**

**i-2002 FDA, STN ( Subtalamik Çekirdek)'e DBS'i ileri Parkinson Hastalarında kullanımını onaylamıştır.**

**i-2003 FDA, GPi ( Globus Pallidus'un Internal segmenti)'ne DBS'i ileri Parkinson Hastalarında kullanımını onaylamıştır.**

**i-2016 FDA, erken dönemdeki Parkinson hastalarına DBS uygulanmasını onaylamıştır.**

Tıbbi Cihazların Avrupa Birliği ülkelerinde uygulanabilmesi için Conformity of European Union Active Implantable Medical Device Directive AIMDD 90/385/EE, (Aktif İmplant Edilebilen Tıbbi Cihazlar Direktif) onayına ihtiyaç vardır (37). FDA onayıyla birlikte DBS cihazları için Avrupa Birliği’ndeki onaylarının da aynı yıllar içerisinde ulaşılmaktadır. Üç ana firma alfabetik sıraya göre, Boston Scientific, Medtronic ve St. Jude Medical firmasının da CE onaylarını aldıkları saptanmıştır (38). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı 2011 tarihli Tıbbi Cihaz Yönetmeliğine göre Aktif implante edilebilen Tıbbi Cihazlar, Avrupa Birliği Aktif implante edilebilen Tıbbi Cihaz Yönetmeliğine (90/385/EE) uyumluluk göstermektedir (39). Aşağıdaki Tablo 5’te CE Onayı ve FDA onaylarıyla birlikte DBS endikasyonlarına göre dağılım görülmektedir.

**Tablo 5:** DBS’in üretici firmalar bazında PH’da uygulamasının Avrupa Birliği (CE) ve Amerika Birleşik Devletleri (FDA) ülkelerinde onay tarihleri

| Hastalık Adı                               | Dünya Üzerindeki Prevelansı | Medtronic Firması Onayları | ABBOT Firması Onayları | Boston Scientific Firması Onayları |
|--|-----------------------------|----------------------------|------------------------|------------------------------------|
| Parkinson’s Disease ( Parkinson Hastalığı) | 7-10 milyon                 | 1998 CE<br>2002 FDA        | 2009 CE<br>2015 FDA    | 2012 CE<br>2017 FDA                |

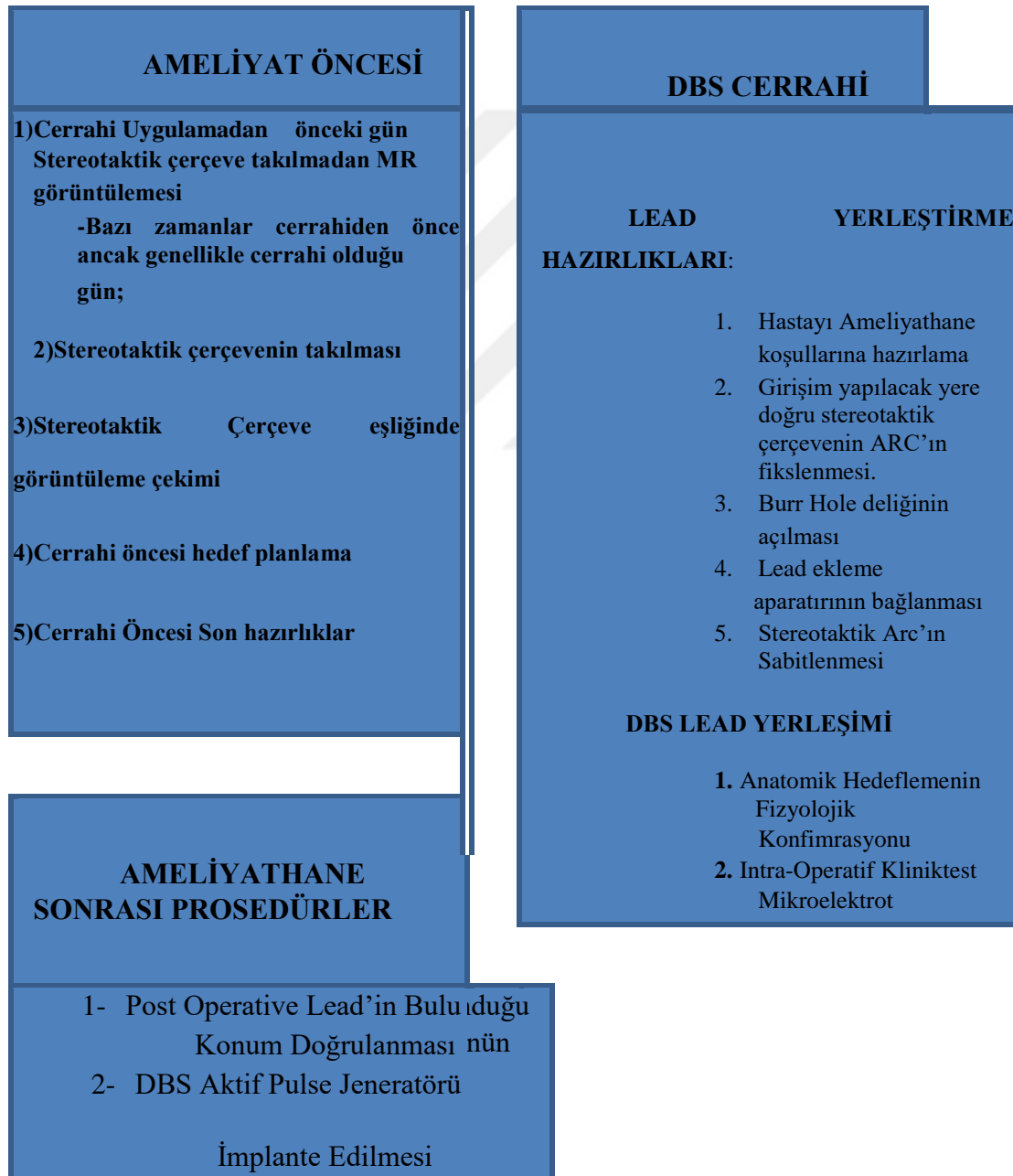
**Kaynak** (38)’den uyarlanmıştır.

#### 2.1.4 Derin Beyin Stimülasyon Teknolojisi Cerrahi Uygulama Yöntemi

Derin Beyin Stimülasyon Teknolojisi uygulanan her merkez kendince bir cerrahi yöntem protokolü izlemektedir. Ancak, DBS uygulanan 143 farklı merkeze yönelik uluslararası yapılmış anket çalışması incelendiğinde, Cerrahinin temel aşamaları; yazılım sistemi aracılığıyla ameliyat öncesi planlama ve hedefleme, elektrot LEAD yerleşimi ve kalıcı pil yerleşimi aşamalarını içermektedir (40). Aşağıdaki akış diyagramına göre de aynı çalışmada

19 temel cerrahi prensip 3 temel prosedüre dayanarak şematize edilmiştir. Bu diyagramın Türkçe çevirisi aşağıda sunulmuştur.

**Şekil 3: Ameliyat Öncesi ve DBS Cerrahisi Prosedürü**



**Kaynak** (40)'dan uyarlanmıştır.

DBS cerrahisinin merkezlerin tercihine göre tek aşamada ve lokal anestezi altında gerçekleştirilmektedir. Yukarıda açıklanan cerrahi prosedürler kısmına ek olarak, cerrahi girişim sürecinde yapılan intra operatif testler; mikro elektrod kayıtlama (MER) ve intra operatif Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve/veya MR (Magnetik Resonans) görüntülemesi gibi kontrollerden sonra, kalıcı pil aşamasına genel anestezi altında yapılan işleme geçilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde DBS cerrahisinin uygulandığı tecrübeli kliniklerden Mayo Clinic'in yapmış olduğu cerrahi prosedür aşamaları ve hedefleme tekniklerini incelendiğinde, cerrahi süre ve uygulama şekli (lokal anestezi veya genel anestezi) ilgili hastanın durum ve koşullarına göre farklılık göstermektedir. Çalışmadan esinlenerek DBS'in 3 ana endikasyon alanı olan Parkinson, Distoni ve Esansiyel Tremor endikasyonlarıyla ilgili stereotaktik hedeflemelere istinaden verilen bilgi doğrultusunda cerrahi lead yerleştirilen beynin çekirdek alanlarını ve ilgili ABD 'nin sağlık sistemi onayını gösteren Tablo 6 aşağıya çıkarılmıştır (41).

**Tablo 6:** DBS'in Endikasyona Bağlı Stereotaktik Hedeflemeleri ve FDA Onayları

| <b>ENDİKASYON</b>        | <b>DBS Stereotaktik Hedef Çekirdeği</b>                      | <b>ABD'Deki Onay Durumu</b> |
|--------------------------|--|-----------------------------|
| Parkinson Hastalığı (PH) | STN (subtalamik çekirdek)<br>GPi (Globus Pallidus Interna)   | FDA Onaylı                  |
| Esansiyel Tremor         | Talamus (Vim)  | FDA Onaylı                  |
| Distoni                  | Gpi (Globus Pallidus'un Internal Çekirdeği)<br>Talamus (Vim) | FDA Onaylı                  |

**Kaynak** (41)'den uyarlanmıştır.

Cleveland, Wisconsin, Atlanta ve Philadelphia, ABD'deki klinikler ve DBS'in ilk uygulayıcısı ve çığır açarı olarak bilinen Alim Luis Benabid'in Grenoble, Fransa'daki kliniğin ortak yapmış olduğu çalışma incelendiğinde:

\*DBS cerrahisi lead implantasyon işlemi hastalığın durumuna göre Esansiyel Tremor hastalarında Unilateral(Tek Taraflı Cerrahi Girişim)

\*Parkinson Hastalarında Bilateral(Çift Taraflı Cerrahi Girişim)

\*Esansiyel Tremor hastalarında deneme süresine bağlı olarak bilaterale geçme ve kalıcı pil'i ertesi gün cerrahisiyle toplam 2 aşamada cerrahi işlemi gerçekleştirme,

\*Hastanın klinik tablosundan ötürü lokal anestezi altındayken hastayı genel anesteziye alma durumunun aynı gün alma zorluğundan dolayı 2. Aşama kalıcı pil cerrahisini gerçekleştirme ve toplam 2 cerrahi uygulanması gibi,

Cerrahi tecrübe bulgularına ulaşılmaktadır. Hastaların durumu ve kliniğin uygulama prensibine göre; cerrahi uygulama aşamaları, lokal veya genel anestezi durumu ve cerrahi süresi değişiklik göstermektedir (42).

DBS cerrahisinde günümüzde aktif olarak stereotaktik yazılım ve cihaz sistemleri kullanılmaktadır ve uzun dönem literatür çalışmaları incelendiğinde Amerikan Menşei'li Cosman Robert Well (CRW) yeni adıyla Integra Marka CRW Sistemler ve İsveç Menşei'li Leksell ve Reichert Munding stereotaktik çerçeve sistemlerinin karşılaştırıldıkları 19942016 arası yayınlar bu konuyu desteklemektedir (43, 44, 45 ve 46). Stereotaktik Yazılımlarla ilgili literatür araştırıldığında, Atlas Integra Marka Menşei; ABD (47), LeadPoint Medtronic Stereotaktik Yazılımı Menşei ABD, (48) iplan Brain Lab Menşei: Almanya (49), Neurotargeting Menşei ABD (50) ve StimVision Menşei: ABD (51) yazılımları ilgili referanslar doğrultusunda görülmektedir. Ancak yeni stereotaktik ekipmansız cerrahi yöntemleri sunan NextFrame gibi firmalar da bulunmaktadır (52).

DBS cerrahisinin intraoperatif test aşamasında ihtiyaç duyulan Mikro Elektrot Kayıtlama (MER-MicroElectrodeRecording) sistemlerinden sık kullanılan cihazlarla ilgili literatür araştırmasında, Alpha Omega GmbH, İsrail Menşei (53), FHC, ABD Menşei (54), Medtronic MER, ABD Menşei (55) ve Neurostar Almanya Menşei (56) ve Innomed Almanya Menşei (57) sistemlerinin kullanımını içeren örnek çalışmalara ulaşılmaktadır. Mikro Elektrot Kayıtlama işlemi de DBS Cerrahisinin önemli bir parçasıdır ancak bazı uygulama merkezlerinin klinik tercihinin göre mikro elektrot kayıtsız DBS cerrahisi gerçekleştirdiğini ve intra operatif doğrulamayı Bilgisayarlı Tomografi veya MR (Magnetik Rönans) Görünteleme tabanlı sağladığını destekleyen yayınlar da vardır (58, 59 ve 60).

DBS uygulaması sonrası komplikasyonların; cerrahi ve cihaz kaynaklı olarak genel olarak 2 farklı grupta değerlendirildiği görülmektedir. 2004 yılına ait 160 hasta içeren cihaz

kaynaklı komplikasyonların bildirildiği klinik yayını incelendiğinde, %2,5 enfeksiyondan dolayı implante edilen bütün sistemin çıkarıldığı, %3,7'sinde sadece göğüse yerleştirilen aktif pulse jeneratörünün çıkarılmasının gerektiği, %12,5 lead yerleşim hatası görüldüğü, %26,2 lead migrasyonu, lead kırılması, uzatma kablosu erozyonu – kırılması, aktif pulse jeneratörü (IPG) arızaları rastlanıldığı görülmektedir (61). 2019 yılına doğru gerçekleşen DBS sistem ve teknolojilerinin ilerlemesi, cerrahi tecrübe ve tekniklerin gelişmesine bağlı olarak komplikasyon oranları düşmüştür (62) ve güncel 222 DBS hastasının değerlendirildiği örnek literatür çalışmasında, enfeksiyon oranının %1,8'lere düştüğü gözlemlenmektedir (63).

### **2.1.5 Derin Beyin Stimülasyon Uygulaması Sonrası Programlama ve Nörolojik Takip**

DBS hasta programlama seçenekleri firmaların piyasaya sunmuş olduğu özelliklere göre farklılık göstermektedir. Örneğin; alfabetik sıraya göre Boston Scientific firmasının sunmuş olduğu MICC (Multiple Independent Current Control) çoklu bağımsız akım kontrolü teknolojisi, beyine yerleştirilen LEAD'lerin üzerindeki her bir kontağına istenilen akım şiddeti, darbe genişliği ve frekans uygulamasını sağlayabilmektedir (64). Medtronic firmasının sunmuş olduğu ve patentlediği Interleaving teknolojisi farklı bir programlama portföyü sunmaktadır (65), St. Jude Medical yeni adıyla ABBOT firmasının sunmuş olduğu constant current (sabit akım) teknolojisiyle akım kontrollü stimülasyon uygulaması yapılmaktadır (66). Her 3 firmanın da üretmiş oldukları aktif implante edilebilen batarya (şarj edilebilir / şarj edilmeyen), beyne yerleştirilen leadlerin üzerindeki kontakt sayıları, uzunluk ve çap özelliklerini belirten ölçümleri ve teknolojik farklılıkları içeren 2017 yılında AMON A. ve ALESCH F. tarafından yayınlamış bir çalışmada yukarıda bahsi geçen detaylara ulaşılabilir. İlgili hekimlerin ameliyat sonrası takibini yapmış oldukları DBS cihazı parametreleri Akım Şiddeti (Mili Amper) veya Voltaj Şiddeti (Volt ölçüm birimi) , Frekans (Hz ölçüm birimi) ve Darbe Genişliği (mikro saniye ölçüm birimi'dir) (67).

DBS hasta programlaması'nı uygulayan hekim grubuyla ilgili yayınlar araştırıldığında genellikle hareket bozukluğu alanında uzmanlaşmış bir Nöroloji uzman hekimleri tarafından yapıldığı gözlemlenmektedir ve DBS cerrahisi sonrası klinik takibi



kapsamlı yapan kliniklerde nöroloji, nöroşirürji, nöropsikiyatri ve nörofizyoloji gibi uzmanlardan oluşan ekiplerin birlikte çalıştığı bilgisine ulaşılmaktadır (68,69 ve 70).

DBS uygulaması sonrası ilgili kliniğin protokolüne göre pilin açılma süresi 5 gün ile 1 ay arasında değişebilmektedir (71, 72 ve 73). Protokolünde cerrahi yapıldıktan sonra klinik etkinliğinin ve hasta kalitesinin değerlendirilmesi için genellikle DBS sonrası 3 ay, 6 ay ve 12 ay'lık dönem içinde kontrollerin DBS tedavi etkinliğini arttırmak açısından sık aralıklarla yapılması önerilmektedir (74).

## **2.2 Parkinson Hastalığı Tedavisi Genel Maliyetleri**

Hastalığın prevalansı farklı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmiştir. 20 yıl ve 9 yıl önce yapılmış literatürdeki çalışma örneklerinde ortalama olarak prevalansı yaklaşık 150/100.000 olarak saptanmıştır (75 ve 76). Ülkemizde prevalans değeri Eskişehir'de 14 yıl önce yapılmış bir çalışmada 111/100.000 (77), Mersin bölgesinde 7 yıl önce yapılmış başka bir çalışmada ise 310,4/100.000 olarak bulunmuştur (78). Bu değerler gelişmiş ülkelerde bulunan prevalans değerleri ile benzerdir.

Hastalık tipik olarak ortalama 60 yaş (40-70 yaş) civarında başlar ve yaş arttıkça görülme sıklığı artar. 65 yaş üstü popülasyonun %1'ini etkiler (79). Tüm hastaların sadece %5'inde hastalık 40 yaşından önce başlar (80). Belirtilerin 40 yaşından önce başlaması durumunda hastalığın genetik mutasyonlara bağlı gelişmiş olması muhtemeldir (81).

Hastalığa ait insidans değerleri yıllık 100.000 kişide 11,0 ile 13,9 arasında değişmektedir (82). İnsidansın en önemli belirleyicisi yaştır. PH, prevalansı 50 yaşından sonra giderek artan ve 60 yaşından sonra belirgin bir artış göseteren yaşlanma ile ilişkili bir hastalık olarak tanımlanabilir. Avrupa'da 5 ayrı ülkede yapılan ortak bir çalışmada 65 yaş üzerinde total parkinsonizmin prevalansı 2,3/100, PH prevalansı 1,6/100 olarak bulunmuştur (83). Diğer yapılmış çalışmalarda prevalans değeri 60'lı yaşlarda %1 civarında 80 yaşından sonra ise %4 olarak bildirilmiştir (84 ve 85).

Parkinson Hastalığı prevalans ve insidans çalışmalarındaki rakamlar göz önüne alındığında, hastalığın ülkelerin sağlık bütçeleri üzerine getirdikleri maliyetlerin önemi çarpıcıdır. Bu nedenle, çalışmanın bu bölümünde Parkinson Hastalığı'nın Oluşturduğu Genel

Sağlık Bütçesi Maliyetlerinden başlayarak Derin Beyin Stimülasyonu Uygulaması'nın Oluşturduğu maliyetleri ve çalışmalarda kullanılan istatistiksel yöntemlerin açıklamaları hakkında bilgi verilmektedir.

### 2.2.1 Parkinson Hastalığı'nın Oluşturduğu Genel Sağlık Bütçe Maliyeti

Nörodejeneratif hastalıklarla ilgili sağlık hizmetleri maliyet ve kalite çıktıları araştırmalarının en çok yapıldığı ülkelerden biri olan Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2005 yılında yapılan 645.000 Parkinson hastası üzerindeki direkt ve indirekt maliyet analiz çalışmasında, toplam yıllık maliyetin 23 milyar dolara ulaştığı görülmüştür (86). 2019 yılında yayınlanan Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleştirilen güncel bir çalışmada ise direkt maliyet olarak her bir Parkinson hastasına ortalama yıllık 22.000 Amerikan doları harcandığı sonucuna varılmıştır. Yine aynı çalışmada erkeklerde ve yaşlı nüfusta PH daha sık görüldüğü de vurgulanmaktadır (87). 2007 yılında İngiltere'de yapılan ekonomik değerlendirme çalışmasında, PH'nın kişilere oluşturduğu maliyetlere göre incelenip direkt ve indirekt maliyetler olarak incelendiğinde sağlık bütçesine yıllık maliyet etkisi 449 milyon sterlin ile 3,3 milyar sterlin arasında değişebileceği vurgulanmaktadır (88). İspanya'da yapılan Parkinson Hastaları'nın hastane maliyetlerinin incelendiği ve 1997-2012 yılları arasını kapsayan epidemiyolojik çalışmada, 438.153 taburcu olan hastalar üzerinden oluşan yıllık maliyetin 120 milyon avro'ya ulaştığı vurgulanmaktadır. Ortalama hastane maliyetinin de yıllık 4.378 avro olduğu da bilinmektedir. 2018 Yılında Japonya'da yapılan Parkinson Hastalığı'nın oluşturduğu maliyetleri, yaşam kalitesi, iş verimliliği ve ekonomik etkinliğinin 2009-2014 yılları arasında değerlendirildiği çalışmada, Parkinson hastalarının direkt maliyetleri ortalama 37.994 Amerikan dolarına ve indirekt maliyetlerin 25.356 Amerikan dolarına karşılık geldiği vurgulanmıştır (89). Çeşitli ülkelerden alınan bu 4 örnek literatürlerden esinlenerek Parkinson hastalığını oluşturan genel direkt ve indirekt maliyetleri özetleyerek çıkartılan Tablo 7 aşağıdaki gibidir:

**Tablo 7:** Parkinson Hastalığı (PH)'nın oluşturmuş olduğu Maliyet Tablosu

| <b>Direkt Maliyetler</b> | <b>İndirekt Maliyetler</b> |
|--------------------------|----------------------------|
| Hastane Yatış            | Hastane ulaşım maliyetleri |
| Poliklinik               | İş Kaybı                   |

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| İlaç  | Günlük Yaşam Aktivite Kaybı          |
| Yardımcı Cihaz Tedavisi; DBS – Derin Beyin Stimülasyonu | Bakımevi yardımcı destek maliyetleri |
| Cerrahi Prosedür ve Maliyetleri                         |                                      |

### 2.2.2 Derin Beyin Stimülasyonun ABD’deki Sağlık Bütçesine Etkisi

Uluslararası Zion Pazar Araştırma şirketi’nin 2019’da yayınlamış olduğu rapora göre Derin Beyin Stimülatör cihazlarının yıllık pazarının 1,18 milyar Amerikan dolarına ulaştığı, 2025 yılında bu rakamın neredeyse 2 katına; 2,196 milyar Amerikan dolarına ulaşacağı, 2019 – 2025 yılları arasında yıllık cari büyüme oranının %10,4’e ulaşacağı ön görülmektedir (90). Bu verilere ulaşılmasında en büyük etken, nörodejeneratif rahatsızlıkların ilerleyici olması, Parkinson Hastalığı (PH)’nin sıklığının artması, yaşlı nüfusun ve beklenen yaşam ömür oranının artıyor olması olarak özetlenebilir.

DBS tedavisinin PH’da 1997 yılından itibaren aktif olarak kullanılmaya başlanmasına rağmen (91, 92 ve 93), halen maliyet etkinliği, performans etkinliği ve yeni endikasyonları (94, 95 ve 96) araştırılmaktadır. Yüksek tıbbi cihaz teknolojisinin kullanımında sağlık paydaşları arasında olan ilgili ülke yönetimleri, sağlık bakanlıkları, geri ödeme enstitüleri ve hekim derneklerinin ilk tepkisinin genellikle cihazın kullanım anında oluşan cihaz maliyeti ve cerrahi maliyetle tedavi protokolünün başlıyor olmasından kaynaklıdır.

Amerika Birleşik Devletleri’nin en eski sigorta kurumlarından biri olan United Health Care’in (UHC) 2019’da Derin Beyin Stimülasyonu hakkında yayınlamış olduğu detaylı raporu incelediğinde sektörde DBS ürününü piyasaya sağlayan 3 Amerikan üreticisinin de ürünlerinin FDA onayının bulunduğu ve ilgili hangi modellerin FDA kapsamına alındığına ulaşabilmektedir (97). 2019 yılında yayınlanmış diğer örnek yayına istinaden de Ulusal Sigorta sistemlerinin Medicare (Federal Sağlık Sigorta Sistemi: 65 yaş ve üzeri bireyleri, engelli gençleri, renal hastalık seviyesinde bulunan kişileri kapsar) ve Medicaid (Federal Sağlık Sigorta Sistemi: düşük gelir sınıfındaki bireyleri sigorta kapsamına alır) kapsamında ilgili endikasyon kriterleri doğrultusunda DBS cihazı ve ameliyatının karşılandığı görülmektedir. FDA onayı bulunan DBS Cihazları Amerika Birleşik Devletleri’nin Özel Sigorta, Medicare ve

Medicaid tarafından geri ödeme kapsamında karşılanmaktadır. DBS’le ilgili her 3 cihaz teknolojisi üreticilerinin de Amerikan menşei olması, ülkede Parkinson Hastalığı’nın tedavisinde kullanılan DBS teknolojisine kamu veya özel geri ödeme finansmanının dışında, araştırma geliştirme anlamında da bütçede yer ayrılmıştır (98).

Sonuç olarak, DBS cihazı ve ameliyatının Amerikan Sağlık Bütçesine etkisi, yapılan taramalar sonrasında net rakam paylaşılmamakla birlikte 35.000 ile 100.000 Amerikan doları arasında değiştiği belirtilmektedir (99).

### **2.2.3 Derin Beyin Stimülasyonu Tedavisi’nin Kanada, Avrupa ve Uzak Doğu Ülkelerinde Sağlık Bütçe Etkisi**

DBS’in maliyet analizinin yapıldığı Avrupa Birliği’ndeki çalışmalar incelendiğinde; DBS cerrahisiyle ilgili birçok vaka sayısı ve yayını olan uzun yıllardır bu cerrahiye gerçekleştiren Tipu Aziz, 2003 yılında DBS cihazı ve cerrahisinin oluşturduğu ilk 5 yıllık maliyet 32.526 Sterlin’e ulaştığını belirtmektedir. Bu maliyetin içerisinde cerrahi maliyet, ilaç –takip masrafları ve DBS Cihazı maliyeti de bulunmaktadır. Cihazın ömrü 5 yıl olduğu hesaplanarak ve sadece 1 DBS cihazı kullanıldığı var sayılarak oluşturulmuştur (100). Ayrıca, 2000’li yıllarda yapılan çalışmaya göre de Parkinson hastalığının İngiltere’de yaşa bağımlı prevalans oranı 168/100,000 olarak rapor edilmiştir (101).

Zeit’in Bilim köşesinde 2016 yılındaki yayında, Düsseldorf’tan Nörolog Prof. Schnitzler’in yapmış olduğu açıklamaya göre; Almanya’da yılda 700-800 hastaya DBS cihazının takıldığı, her bir hasta için yıllık toplam ameliyat maliyetinin yaklaşık 30.000 avro olduğu belirtilmektedir. Buradan da basitçe görüleceği üzere, Almanya sağlık sistemine sadece DBS cihaz ve ameliyatın direkt maliyeti, 21-24 milyon avro’dur (102).

Kanada’da Ontario Sağlık Teknoloji Değerlendirme kurumu tarafından DBS’in Parkinson ve diğer hareket bozukluklarıyla ilgili 2005 yılında yayınlanmış raporu incelendiğinde, DBS cihaz maliyeti 10.000 – 14.000 Kanada doları arasında değişmekte ve hastaneyle ilgili cerrahi maliyet yansıması cihaz hariç 11.597 Kanada doları olduğu belirtilmektedir (103).

Japonya’da 2016 yılında Kawamoto Y.’nin DBS’in Parkinson hastaları üzerindeki maliyet etkinlik analiz çalışmasında, DBS ameliyatı ve cihazın 2015 yılı fiyatının yaklaşık 3.6

milyon Japon yeni (29.700 Amerikan doları; 2015 Kur 121 yen 1 Amerikan doları) olduğu belirtilmiş ve maliyet analiz hesabında ilk yıl maliyetin cihaz ve cerrahi maliyet olduğundan yüksek olduğuna değinilmektedir (104).

#### **2.2.4 Türkiye’de Sağlık Uygulama Tebliği Doğrultusunda DBS Güncel Uygulaması**

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlıkta Dönüşüm Projesi’nin ilk adım dönemlerinde 2009 yılında Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) uygulanacak basamak hastanelerini ve endikasyon kapsamını belirten 2009/109 sayılı; Yanık Bası Giysileri, Lenf Ödem Kompresyon Cihazı, Beyin ve Vagal Sinir Stimülatörleri, İntratekal Baklofen Pompası ve Spinal Kord Stimülatörleri konulu Türkiye Cumhuriyeti Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı Genel Sağlık Sigortası Genel Müdürlüğü İlaç ve Tıbbi Malzeme Mevzuatı Daire Başkanlığı genelgesi yayımlanmıştır.

Genelge içeriğinde Derin Beyin Stimülatörüyle ilgili,

##### **Bölüm 3.2’de Derin Beyin Stimülatörleri Kullanım Şartları:**

3.2.1 Esansiyel tremor, Parkinson hastalığı, Distoni endikasyonlarında kullanılması halinde kurumca bedeli karşılanır.

3.2.2. Bir Nöroloji kliniğinde yatırılarak her türlü tıbbi tedavi uygulanmasına rağmen dirençli olduğunu belirtir ayrıntılı epikriz ile durumunun belgelenmiş olması gerekir (105).

İkinci basamak ve üçüncü basamak hastane şartlarında bu genelge doğrultusunda uygulama yapılabilir. Sonrasında yayınlanan genelgeler işlemlerin yürütülme esasına dayalı; ödeme koşulları, fatura koşulları, ürünlerin firmalar tarafından sağlık bakanlığı “online” veri tabanı olan TİTUBB’a kayıt esasları gibi kuralları ekinde getirilerek 2011-61 sayılı genelgeden (106) başlayarak, 2013/37 sayılı genelgeyle güncellenmiştir (107). Derin Beyin

Stimülatör uygulaması cerrahi işleminin paketi de o dönemin puan sistemine göre ödenmekteydi. Bu genelgelerden oluşturulan Tablo 8’de örneği paylaşılmaktadır. Ürünler için de Kamu İhale Kurumu kanunları kapsamında referans en düşük 3 fiyat ortalamasına göre ilgili kamu hastaneleri satın alma işlemlerini yapabiliyorlardı. Özel hastaneler de Kamu İhale Kurumu kapsamında yapılan alımlardan en düşük fiyata göre hastanelerine alım yapabiliyorlardı (108).

**Tablo 8:** DBS işlemi ameliyat paket kodları

| <b>Paket Kodu</b> | <b>Paket Açıklaması</b>                             | <b>Ödenen Tutar (TL)</b> |
|-------------------|---|--------------------------|
| P614.860          | Derin Beyin Stimülasyonu İki Taraflı                | 5.293,75                 |
| P614.960          | Mikro Elektrod Kayıtlı Nörostimülatör İmplantasyonu | 6.470,13                 |

**Kaynak** (108)'den alınmıştır.

1 Ekim ve 22 Ekim 2014 tarihinde yayınlanan genelgelerle ürünlerin alım fiyatları değerlendirilmesinde tavan fiyat uygulaması şeklinde getirilmiştir. Ayrıca Basamak sadece 3. Basamak hastanelerinde uygulanması halinde geri ödeme koşullarının gerçekleşebileceğine dair sınırlama getirilmiştir (108-109).

**Tablo 9:** DBS Uygulama Esasları

| <b>SUT KODU</b> | <b>TIBBİ MALZEME ALAN TANIMI</b>   | <b>Fiyat (TL)</b> |
|-----------------|--|-------------------|
|                 | <b>BEYİN PİLLERİ:</b>  |                   |
| (1)             | Esansiyel tremor, parkinson hastalığı, distoni endikasyonlarında kullanılması halinde Kurumca bedeli karşılanır.   |                   |
| (2)             | Bir Nöroloji kliniğinde yatırılarak her türlü tıbbi tedavi uygulanmasına rağmen dirençli olduğunu belirtir ayrıntılı epikriz ile durumunun belgelenmiş olması gerekir.                       |                   |
| (3)             | 3.Basamak Hastanelerde uygulanması halinde Psikiyatri, Nöroloji (çocuk/erişkin) ve Beyin Cerrahisi uzman hekimleri tarafından düzenlenen heyet raporuna istinaden Kurumca bedeli karşılanır. |                   |

|  |  |        |
|--|--|--------|
| KN1061   | SUBKÜTAN İMPLANTE EDİLEBİLEN NEUROSTİMULATOR PULSE GENERATOR, SİNGLE ARRAY, NON-RECHARGEABLE, UZATMA (EXTENSION) DAHİL KİT | 20.000 |
| KN1062   | SUBKÜTAN İMPLANTE EDİLEBİLEN NEUROSTİMULATOR PULSE GENERATOR, DUAL ARRAY, NON-RECHARGEABLE, UZATMA (EXTENSION) DAHİL KİT   | 25.720 |
| KN1063   | SUBKÜTAN İMPLANTE EDİLEBİLEN NEUROSTİMULATOR PULSE GENERATOR, DUAL ARRAY, RECHARGEABLE, UZATMA (EXTENSION) DAHİL KİT       | 30.000 |
| (1) Eksternal Recharger (rechargeable pil için); neurostimulator pulse generator ile birlikte ücretsiz verilmelidir. |  |        |
| KN1064   | LEAD (ELEKTROD BAŞINA)   | 3.300  |
| KN1065   | DBS MİKROELEKTROD  | 176    |
| KN1066   | HASTA PROGRAMLAYICISI (EKSTERNAL)  | 980    |
| (1) Sadece açma kapamaya izin veren ve bunu yazılı yada ışıklı uyarı ile gösteren.                                   |  |        |
| KN1067   | UZATMA (EXTENSION) REVİZYON İÇİN TEK   | 1.100  |
| KN1068   | ELEKTROD REVİZYON İÇİN TEK   | 3.300  |

**Kaynak** (108)'den alınmıştır.

Tabloya göre bir şarj edilebilir DBS Sistemi = 37.580 TL, şarj edilmeyen DBS sistemi = 33.300 TL'ye SGK'ya yansıtılmaktadır.

5 Temmuz 2018'de son güncellenen Sağlık Uygulama Tebliği'ne göre, DBS ameliyat ücretleri 2,5 kat oranında arttırılarak 13.234,00 TL'ye çıkarılmıştır (110). Ancak DBS cihaz ücretinde herhangi bir artış yapılmamıştır. Aşağıdaki Tablo'10 ile karşılaştırmayı görebilirsiniz.

**Tablo 10:** DBS Revizyon Ameliyat Paket Uygulama Fiyatları

| SUT TARİHİ            | PAKET KODU | İŞLEM ADI                               | AÇIKLAMA               | TUTAR(TL) |
|-----------------------|------------|---|------------------------|-----------|
| 22 EKİM 2014          | P614860    | Derin beyin implantasyonu (iki taraflı) | (Nörostimulatör Hariç) | 5.293,75  |
| 5 TEMMUZ 2018 SONRASI | P614860    | Derin beyin implantasyonu (iki taraflı) | (Nörostimulatör Hariç) | 13.234,00 |

**Kaynak** (110)'dan alınmıştır.

DBS uygulaması sağlık uygulama tebliğine göre Sosyal Güvenlik Kurumu'na yansıtılan cerrahiyle ilgili minimum maliyet toplam 46.543 TL'dir (Katma Değer Vergisi muaf rakamlardır).

### 2.2.5 Derin Beyin Stimülasyonu Yapılan Örnek Çalışmalardaki Kullanılan İstatistikel Yöntem ve Modellemeler

2007 ile 2019 yılları arasında yapılan literatür taraması doğrultusunda kullanılan istatistikel yöntem ve modellerin özetle tanımlamaları ve kullanım amaçları aşağıdaki gibidir;

DBS tedavisini en çok uygulayan ve bilinen isim Tipu Aziz'in Brittain John ile yapmış olduğu Tremor (titremenin) tahmini ve ön görülmesini hesaplayan vektör-autoregresif model doğrultusunda 2010 yılında yapılan çalışmada, sistemin gözlemlenemeyen durumlara sahip bir Markov süreci olduğu varsayıldığı için Saklı Markov Modeli kullanılmaktadır (111). 2011 yılında yayınlamış DBS ameliyatlarında kullanılan mikroelektrod kayıtlama cihazıyla ilgili çalışmada, beynin özellikle Parkinson hastalarında yapılan uygulamada Subtalamik Nukleus



Çekirdeği (STN)'nin mikro elektrotların aldığı sinyaller üzerinden gözlemlenemeyen anatomik hedefi Saklı Markov Modeli kullanarak kurgulanmıştır (112).

2016 yılında yapılan DBS'le ilgili çalışmada, Talamus Nöronlarının modellenmesiyle ilgili Markov Modeli kullanıldığı görülmüştür (113). DBS alanındaki üç farklı çalışmaya baktığımızda Markov Modellerinin daha çok mühendislik ve tıbbi çıktılarının karşılaştırılması alanında kullanıldı gözlemlenmektedir.

Hassasiyet analizi özellikle tedavi ve teknolojik yöntemlerin karşılaştırılması hakkında bir çalışma tasarımı planlandığında, işin maliyet analiz yönü de varsa Monte Carlo simülasyonu genellikle çalışmalarda tercih edilmektedir. Monte Carlo simülasyonunda fiyatlardaki olası değişimleri yansıtan bir istatistiki dağılım seçilerek gerçek olmayan rassal veriler kullanılmaktadır. Bu yöntem en kapsamlı ve en fazla riske maruz değer hesaplama yöntemi olarak bilinmektedir. Monte Carlo simülasyonu Parkinson Cerrahisinde kullanılan teknolojik tedavi metodunun karşılaştırılmasında kullanılmıştır (114).

K. Yamada ve arkadaşlarının 2007 yılında yapmış olduğu Japonya'da DBS uygulanan hastaların retrospektif analizinin paylaşıldığı çalışmada , istatistiksel olarak bir değişkenin, iki farklı durumda gözlemlenen değerlerinin ortalamalarını karşılaştıran bağımsız örneklem t testi, popülasyonların ortalamalarının farklılık gösterip göstermediğini değerlendirmek için kullanılan Wilcoxon İşaretli Sıra Testi, Parkinson hastalarının UPDRS skorlarını cerrahi öncesi ve sonrası değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Genel anestezi altında ameliyat olan ve lokal anestezi altında ameliyat olanları iki farklı gruba ayrılarak UPDRS skorlarının kıyaslama sonuçları da iki aritmetik ortalama arasındaki farkın anlamını test eden Mann Whitney U Test ile analiz edilmiştir (114-115).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **Çalışma Amacı**

Çalışmamızın amacı, Derin Beyin Stimülasyonu Cerrahi teknolojisinin ilaç tedavisiyle birlikte cerrahi uygulama öncesi bir yıl ve sonrası dönemde altı ay ve bir yıl'lık dönemlerde maliyet ve klinik bulgulardaki değişikliklerin incelenmesidir.

Araştırmamızın tipi hasta dosyası üzerinden retrospektif veri analizidir. Çalışma izni için İstanbul Okan Üniversitesi Etik Kurulu'na başvuru yapılmıştır ve 22.05.2019 tarihinde etik kurul onayı alındıktan sonra başlanmıştır (EK-1).

Çalışma, Haziran 2017 – Mayıs 2019 tarihleri arasında kamuya bağlı 2 üniversite hastanesi ve 2 vakıf üniversitesi hastanesinde toplam 4 merkezde gerçekleştirilmiştir.

Derin Beyin Stimülatörü cihazını üreten ve Türkiye'ye sunan toplam 3 firma olup, tamamı Amerika Birleşik Devletleri (ABD) kökenlidir. Parkinson Hastalarında kullanılan Derin Beyin Stimülatör cihazı, belirlenen kriterler çerçevesinde uygulandığı zaman SGK tarafından karşılanmaktadır.

**Tablo 11:** DBS Sitemi Cihaz Seçeneklerine Göre SUT Fiyatlandırılması

| <b>Cihaz Tipi</b>   | <b>Sağlık Uygulama Tebliği Toplam<br/>Ürün SET Fiyatı TL</b> |
|---|--|
| Şarj Edilebilir DBS sistemi, 2 adet lead, 2 adet extension, 1 adet hasta kumanda cihazı, 1 adet şarj cihazı dahil | 37.580,00  |
| Şarj Edilemeyen DBS sistemi, 2 adet lead, 2 adet extension, 1 adet hasta kumanda cihazı,                          | 33.000,00  |

\*Çalışma merkezlerinde seçilen 60 hastada Şarj Edilebilir DBS sistemi kullanılmıştır.

### **Evren ve Örneklem**

Ülkemizde Parkinson hastalığında Derin Beyin Stimülasyonu Cerrahisi; 14 ilimizde kamu kurumlarına bağlı üniversite ve eğitim araştırma hastanelerindeki 21 klinik'te (EK-2), 5 ilimizde 14 vakıf üniversitesine bağlı klinikler ve özel hastanelerde aktif olarak uygulanmaktadır (EK-3).

Derin Beyin Stimülasyonu aktif uygulanan Türkiye'deki 21 kamu kurumu ve 14 vakıf ve özel kurum arasından çalışmayı kabul eden toplam 4 merkez çalışmaya alınmıştır (Tablo 12). Özellikle herhangi bir firmanın ürününü ve kullanımının referansına yönelik merkez tercihi yapılmamıştır.

**Tablo 12: Çalışmaya Katılan Merkezlerin Hekim ve Klinik Detay Bilgileri**

| <b>Çalışma Merkez No</b> | <b>Çalışma Merkezi Adı</b>  | <b>Çalışmaya Katılan Hekimlerin Adı – Soyad – Unvanları</b> | <b>Çalışmaya Katılan Hekimlerin Uzmanlık Alanı</b>      | <b>Derin Beyin Stimülasyonu Parkinson Hastalığı Cerrahisi Tecrübe Yılı</b> |
|--------------------------|---|---|---|--|
| 1                        | Bahçeşehir Üniversitesi Hastanesi Özel Göztepe Medical Park Hastanesi | Doç. Dr. Akın Akakın  | Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanı<br>Nöroanatomisi Uzmanı | 8 yıl  |
| 2                        | Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi                            | Doç. Dr. Atilla Yılmaz                                      | Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanı                         | 3,5 yıl  |
| 3                        | Koç Üniversitesi Hastanesi  | Uzm. Dr. Özgür Öztop<br>Çakmak                              | Nöroloji Uzmanı   | 2,5 yıl  |
| 4                        | Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi                                | Doç. Dr. Mürteza Çakır<br>Dr. Öğr. Üye. Mustafa Ceylan      | Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanı<br>Nöroloji Uzmanı      | 2 yıl  |

### **Zaman Aralığı**

Çalışmaya katılan Haziran 2017- Mayıs 2019 dönemlerindeki Derin Beyin Stimülasyonu uygulanmış hastaların tedavi öncesi son bir yıllık ve tedavi sonrası ilk bir yıllık verileri kullanılarak kıyaslanma yapılmıştır.

### **Veri Kaynakları**

Çalışmanın verileri katılmayı kabul eden, toplam 4 farklı merkezin hasta seçim kriterlerine göre Derin Beyin Stimülasyonu cerrahisi uygulanmış 60 Parkinson hastasına ait dosya bilgilerinden derlenmiştir. Merkezler ve hasta sayıları sırasıyla, Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medical Park Hastanesi 26 hasta verisi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi 15 hasta verisi, Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi 15 hasta verisi, Koç Üniversitesi Hastanesi 4 hasta verisidir.

Çalışma hastanelerinden, Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi ve Hatay Mustafa

Kemal Üniversitesi Hastanesi kamu üniversitesi hastaneleri olarak- Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medical Park Hastanesi ve Koç Üniversitesi Hastanesi, vakıf üniversiteleri hastaneleri olarak 3. Basamak hastaneler kapsamında geçmektedir.

### **Hasta Seçim Kriterleri**

Sosyal Güvenlik Kurumu'nun 1 Ekim 2014 yılında yayınlanan Sağlık Uygulama Tebliği'nde belirtilen Derin Beyin Stimülasyonu uygulamalarının bedellerinin karşılanması kriterlerini karşılayan (Tablo 13) ve aynı zamanda nörolog, psikiyatrist ve beyin cerrahlarının klinik onayından geçmiş hastalar çalışmaya alınmıştır.

**Tablo 13:** Sağlık Uygulama Tebliği DBS Uygulama Esasları

|  |                                  |
|--|----------------------------------|
|  | <b>TIBBİ MALZEME ALAN TANIMI</b> |
|  | <b>BEYİN PİLLERİ:</b>            |
| <p>(1) Esansiyel tremor, parkinson hastalığı, distoni endikasyonlarında kullanılması halinde Kurumca bedeli karşılanır.</p> <p>(2) Bir Nöroloji kliniğinde yatırılarak her türlü tıbbi tedavi uygulanmasına rağmen dirençli olduğunu belirtir ayrıntılı epikriz ile durumunun belgelendiği olması gerekir.</p> <p>(3) 3.Basamak Hastanelerde uygulanması halinde Psikiyatri, Nöroloji (çocuk/erişkin) ve Beyin Cerrahisi uzman hekimleri tarafından düzenlenen heyet raporuna istinaden Kurumca bedeli karşılanır.</p> |                                  |

Parkinson hastalığı tanısı konmuş, Bradikinize ve Diskinetik Hareketlerin olduğu hastalarda, hastanelerin ilgili Nöroloji kliniklerine uygulama öncesi söz konusu hastalar yatırılarak her türlü tıbbi tedavi uygulanmasına rağmen semptomların dirençli olduğunu belirtir ayrıntılı epikriz ile durumları belgelendikten sonra, ilgili Nöroloji , Beyin ve Sinir Cerrahisi ve Psikiyatri uzmanlarından oluşan üçlü heyet raporuyla Derin Beyin Stimülasyonu cerrahisinin gerekliliği hastane başhekimliklerince onaylanmıştır.

### **A) Maliyet Verileri**

Hasta Dosyalarından Artırımlı Maliyet Etkinlik Oranı karşılaştırması yapılması için kullanılan maliyet ölçütleri:

#### **1) DBS Cerrahisi Öncesinde:**

##### **a) DBS Cerrahisi öncesinde kullanılan tedavi ilaç maliyeti**

\*Hastaların kullandıkları ilaç dozları levodopa eşdeğer dozu olarak belirlenmiştir. **b)**

### **Poliklinik maliyeti**

\*Kamu üniversite hastanelerinde ilgili Sosyal Güvenlik kurumuna oluşan maliyet olarak eklenmiştir.

\*Vakıf üniversite hastanelerinde ilgili Sosyal Güvenlik kurumuna oluşan maliyete ek olarak hastanelerin yasal olarak almış oldukları hastalara yansıtılan fark ücretleriyle birlikte maliyet tablolarına eklenmiştir.

### **c) Hastane ve hekim ziyaret maliyetleri**

\*Çalışma kliniklerine ilgili şehir koşullarına göre hastaların ortalama ulaşım maliyetleri hekimlerden alınan verilere göre eklenmiştir.

## **2) DBS Cerrahisi Sonrasında:**

### **a) DBS Cerrahisi maliyeti**

\*Sağlık Uygulama Tebliği kapsamında kurumca ödenen cerrahi paket maliyet alınmıştır. Vakıf Üniversitesi statüsünde uygulama yapılan hastanelerde, hastaya ilgili Sosyal Güvenlik Kurumu'nun belirlediği fark ücreti alma iznine hastalardan alınan farklar ayrı maliyet girdisi olarak tabloya eklenmiştir.

### **b) DBS cihaz maliyetleri**

\*Kullanılan cihazlar şarj edilebilir DBS cihazlarıdır ve herhangi bir firmanın ürünü özellikle seçilmemiştir ve refere edilmemektedir.

\*Sağlık Uygulama Tebliği kapsamında kurumun karşıladığı paket fiyat baz alınarak maliyetlendirilmiştir.

### **c) DBS sonrası kullanılan ilaç maliyeti**

\* Hastaların kullandıkları ilaç dozları levodopa eşdeğer dozu olarak belirlenmiştir.

### **d) DBS sonrası oluşan poliklinik maliyeti**

\*Kamu üniversitesi hastanelerinde ilgili Sosyal Güvenlik kurumuna oluşan maliyet olarak eklenmiştir.

\*Vakıf üniversitesi hastanelerinde ilgili Sosyal Güvenlik kurumuna oluşan maliyete ek olarak hastanelerin yasal olarak almış oldukları hastalara yansıtılan fark ücretleriyle birlikte maliyet tablolarına eklenmiştir.

#### **e) DBS sonrası hastane ziyaretinden oluşan maliyetler**

\*Çalışma kliniklerine ilgili şehir koşullarına göre hastaların ortalama ulaşım maliyetleri hekimlerden alınan verilere maliyet tablolarına eklenmiştir.

### **B) Klinik Sonuç Verileri**

Çalışmaya katılan hastaların klinik verilerinin hepsi aynı Beyin ve Sinir Cerrahisi uzmanı ve Nörolog tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmada öncelikle DBS cerrahisi uygulaması öncesi hastaların 1 yıllık takip verileri alınmıştır. Araştırma Geriye Dönük (Retrospektif) Maliyet Analiz şeklinde tasarlanmıştır. Çalışma kapsamı sadece Parkinson Hastalarından oluşmuştur ve tedavi yöntemi olarak Derin Beyin Stimülasyonu öncesi ve sonrası ilaç tedavisiyle birlikte klinik çıktıları ve oluşan maliyetler alınmıştır. Uygulama öncesi ve sonrası hastalıkla ilgili mevcut klinik bulguların ve hastalık evresinin, ölçülüp skorlanabildiği UPDRSIII (Unified Parkinson Disease Rating Scale- Birleşik Parkinson Ölçeklendirme SkalasıIII) ve Hoehn and Yahr değerlendirme ölçekleri kullanılmıştır.

#### **1) UPDRS III (Birleşik Parkinson Ölçeklendirme SkalasıIII)'de- Parkinson Motor Bulgular Ölçeklendirilmiştir:**

Hastanın Parkinson hastalığı semptomatik tedavisi için ilaç kullanıp kullanmadığı eğer levodopa kullanıyorsa, son dozun üzerinden ne kadar zaman geçtiği bilgi olarak alınmıştır.

Ayrıca eğer hasta Parkinson hastalığı semptomatik tedavisi için ilaç kullanıyorsa aşağıdaki tanımlamalar kullanılarak hastanın klinik durumu belirtilmiştir:

☐ ON hastanın tedavi aldığı ve tedaviye iyi cevap verdiği tipik fonksiyonel durum

□ OFF hastanın tedavi almasına rağmen tedaviye cevabının kötü olduğu tipik fonksiyonel durum.

Muayene eden hekim tespit ettiği bulguyu değerlendirmiştir. Kuşkusuz; inme, paralizi, artrit, kontraktür, kalça veya diz replasmanı gibi ortopedik problemler ve skolyoz motor muayenenin ayrı ayrı kısımlarını etkileyebilmektedir. Muayenenin tamamen imkansız olduğu durumlarda (amputasyon, pleji, ekstremitenin alçıda olması) “değerlendirilemedi” D ibaresi kullanılmaktadır. Bunun dışında hastanın komorbiditesiyle birlikte uygulanan hareketler esnasındaki performanslar değerlendirilmiştir.

Bütün maddelerin değeri tam sayı olarak girilmiştir (yarım puan, eksik puan olmama şartı vardır). Her maddenin değerlendirilmesi için özel yönergeler verilmiştir. Bunlara her zaman uyulmuştur. Değerlendiren hekim hastaya yapması gereken hareketi açıklarken göstermiş ve yaptıktan hemen sonra fonksiyonu değerlendirmiştir. Global Spontan Hareket ve İstirahat Tremoru maddelerine göre, hastanın skoruna uygun klinik bilgi bütün muayenenin sonunda elde edileceği için bu maddeler özellikle ölçeğin en sonuna yerleştirilmiştir. Değerlendirmenin sonunda muayene esnasında diskinezi (kore veya distoni) olup olmadığını ve eğer olduysa bu hareketlerin motor muayeneyi etkileyip etkilemediğini belirtmiştir.

UPDRS III (Birleşik Parkinson Ölçülendirme SkalasıIII)’de hastaların Konuşma, Yüz İfadesi, Rijidite, Parmak Hareketleri, El Hareketleri, Elin Pronasyon ve Supinasyonu, Ayak Parmağı Vurma, Bacak Hareketleri, Sandalyeden Kalkma, Yürüyüş, Yürürken Donma, Postural Stabilitate, Postür, Harekette Genel Spontanlık (Gövde Bradikinezisi, Ellerde Postural Tremor, Ellerde Kinetik Tremor, İstirahat Tremor Amplitüdü, Tremorun Devamlılığı skorlanmıştır. UPDRS III skorlamanın yapıldığı skor değerleri ve liste EK4’teki gibidir.

## **2) HOEHN- YAHR EVRELEMESİ bölümünde aşağıdaki ölçeklendirme bulguları skorlanmıştır:**

Evre 0- Hastalık bulgusu yok.

Evre 1- Tek taraflı hastalık.

Evre 2- Bilateral hastalık, denge bozukluğu yok.

Evre 3- Hafif orta şiddette hastalık. Bilateral hastalık belirtileri ve hafif postural instabilite, hasta fiziksel olarak bağımsız. Çekme testinde toparlanmak için yardıma ihtiyaç duyuyor.

Evre 4- Şiddetli özürllülük, yardımsız ayakta durabilir ve yürüyebilir.

Evre 5- Yardımsız tekerlekli sandalyeye ya da yatağa bağımlı

Hastaların cinsiyet, yaş ve eğitim durumu gibi demografik bilgileri çalışmada kullanılmıştır.

### **C) Analiz Yöntemi**

Toplam 60 hastanın verileri üzerinden analizler yapılmıştır. Hasta verileri üzerinden her bir karşılaştırma parametresinin ortalaması, standart sapması ve güven aralığı hesaplanmıştır. Veriler elektronik ortama aktarılmış ve excell 2017 ile IBM SPSS 25 versiyon istatistik paket programında analiz ve değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Analiz ve değerlendirmelerde, sıklık tabloları merkezi ve yaygınlık ölçütleriyle Wilcoxon Testi ve Friedmann Testi kullanılmıştır. Friedman testinde gruplar arasında fark bulunması durumunda Bonferroni düzeltmesi ile farkın kaynağı saptanmıştır. Ayrıca verilerin, normal dağılımı uygunluğu One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile sınanmış merkezi ve yaygınlık ölçütlerinin incelenmesi ve histogram değerlendirmesi sonucunda verilerin normal dağılım göstermediği ortaya çıkmıştır. Bu sebeple çalışmada non-parametrik hipotez testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak ise 0,05 alınmıştır.

Güven aralığı ve standart sapma bilinen formüllerle yapılmıştır. Güven aralığı, ölçümünün hassasiyetinin bir göstergesidir. Ayrıca, tahmininin ne kadar güvenilir olduğuna dair bir göstergedir ki bu da deneyini tekrarladığında ölçümünün asıl tahmine ne kadar yakın olacağının bir ölçüsüdür. Verilerinin güven aralığı, örneklem büyüklüğü ve standart sapma hesabı için aşağıdaki adımlara göre yapılmıştır.

**Adım 1:** Test Edilecek Olgunun Belirlenmesi

**Adım 2:** Seçilen Örneklemden Bir Kitle Seçilmesi.  $\sigma$

$x = \sigma/\sqrt{n}$  formülüne göre **güven aralığını** hesaplar.



### Adım 3: Örneklem Ortalaması ve Standart Sapmasının Hesaplanması

**ortalama:**  $\bar{X}$  değerlerinin = Sum ortalama / N (değerlerin sayısı) **varyans :** varyans =  $s^2$

$$s = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

### Standart Sapma Formülü

**Adım 4:** İstenen güven düzeyini seçilmesi. En yaygın güven düzeyleri yüzde 90, yüzde 95 ve yüzde 99'dur. Bu, ayrıca problem sırasında da verilebilir.

**Adım 5:** Hata payını hesaplanması. Hata payını şu formülü kullanarak bulunabilir:

$$Z_{a/2} * \sigma / \sqrt{n}$$

$Z_{a/2}$  = güven katsayısı. Burada a = güven düzeyi,  $\sigma$  = standard sapma ve n = örneklem büyüklüğüdür.

**Adım 6:** Güven aralığının saptanması.

**Güven aralığını belirt.** Güven aralığını belirtmek için ortalama alınması (X) ve yanına  $\pm$  ve hata payını yazılması a değeri.  $X \pm a$ .

Nicel analiz yönünden Monte Carlo simülasyon metodu kullanılarak Derin Beyin Stimülasyon uygulamasının maliyet etkil olduğu Markov Simülasyonu ile birlikte değerlendirilmiş olup, derin Beyin Stimülasyon uygulaması sonrasındaki 1 yıllık dönemdeki maliyet etkililik ve yararlanım çıktıları simüle edilmiştir. Hastaların klinik sonuçları 1 yıllık değişimi içerdiği için 1 yıllık dönemlerde oluşacak klinik sonuçlarına göre kurgulanmıştır.

## 4. BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı 4 hastanedeki toplam 60 hastanın sırasıyla cinsiyetleri, yaşları ve eğitim seviyesi verileri alınmıştır.

**Tablo 14:** Hastaların Demografik Özellikleri

|  |                 |
|--|-----------------|
|  | HASTANE LİSTESİ |
|--|-----------------|

|          |                 | Bahçeşehir Üniv. |       | Erzurum Atatürk Üniv. |       | Hatay Mustafa Kemal Üniv. |             | Koç Üniv. |     | TOPLAM    |            |
|----------|-----------------|------------------|-------|-----------------------|-------|---------------------------|-------------|-----------|-----|-----------|------------|
|          |                 | N                | %     | N                     | %     | N                         | %           | N         | %   | N         | %          |
| CİNSİYET | Kadın           | 8                | 30,77 | 4                     | 26,67 | 3                         | 20          | 0         | 0   | 15        | 25         |
|          | Erkek           | 18               | 69,23 | 11                    | 73,33 | 12                        | 80          | 4         | 100 | 45        | 75         |
|          | <b>TOPLAM</b>   | <b>26</b>        |       | <b>15</b>             |       | <b>15</b>                 |             | <b>4</b>  |     | <b>60</b> | <b>100</b> |
| YAŞ      | 30-39           | 1                | 3,85  | 1                     | 6,66  | -                         | -           | -         | -   | 2         | 3,33       |
|          | 40-49           | 3                | 11,54 | 5                     | 33,33 | 1                         | 6,66        | 1         | 25  | 10        | 16,66      |
|          | 50-59           | 7                | 26,92 | 4                     | 26,67 | 5                         | 33,33       | 3         | 75  | 19        | 31,66      |
|          | 60-69           | 8                | 30,77 | 5                     | 33,33 | 8                         | 53,35       | -         | -   | 21        | 35         |
|          | 70-79           | 4                | 15,38 | -                     | -     | 1                         | 6,66        | -         | -   | 5         | 8,33       |
|          | 80-89           | 2                | 11,54 | -                     | -     | -                         | -           | -         | -   | 3         | 5          |
|          | <b>TOPLAM</b>   | <b>26</b>        |       | <b>15</b>             |       | <b>15</b>                 |             | <b>4</b>  |     | <b>60</b> | <b>100</b> |
| EĞİTİM   | Okuma Yazma Yok | -                | -     | 2                     | 13,32 | 1                         | 6,66        | -         | -   | 3         | 5          |
|          | İlköğretim      | 14               | 53,85 | 8                     | 53,35 | 8                         | 53,34       | -         | -   | 30        | 50         |
|          | Lise            | 7                | 26,92 | 4                     | 26,67 | 4                         | 26,67       | 1         | 25  | 16        | 25         |
|          | Üniversite      | 5                | 19,23 | 1                     | 6,66  | 2                         | 13,32       | 3         | 75  | 11        | 20         |
|          | <b>Toplam</b>   | <b>26</b>        |       | <b>15</b>             |       | <b>15</b>                 | <b>6,66</b> | <b>4</b>  |     | <b>60</b> | <b>100</b> |

Çalışmamıza katılan hastaların %25'i kadın, %75'i erkektir. %35'i 60-69 yaş grubundadır. %50'si ilköğretim mezunudur (Tablo 14).

**Tablo 15:** Kadın Erkek Sayısı, Yaş Ortalamaları ve P olasılık değeriyle t-test anlamlılık verisi

|              |    | Yaş Ortalaması |
|--------------|----|----------------|
| Kadın Sayısı | 15 | 56,93          |

|   |      |       |
|---|------|-------|
| <b>Erkek Sayısı</b>                         | 45   | 55,22 |
| <b>Genel</b>                                | 60   | 59,62 |
| <b>Cinsiyetler Arası Yaş farkı p değeri</b> | 0,13 |       |

Analize göre kadın-erkek arası yaş ortalaması açısından fark yoktur (Tablo 15).

#### **A. Klinik Verilerden Elde Edilen Hastane Bazlı Bulgular:**

Çalışmamızda toplam 60 hasta verisinden elde edilen klinik bulguları iki ana bölümde inceledik. İlk bölümde Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) uygulama öncesi ve sonrası hastaların kullanmış olduğu ilaç verileri incelenerek ilgili hekimler tarafından elde edilen bulgular

tarafımıza ulaştırılmıştır. DBS uygulama öncesi ve sonrasındaki ilaç kullanım dozlarına yansıyan değişiklik ortalama eşdeğer Levodopa düzeyi üzerinden hesaplanmıştır.

İkinci bölümde, klinik özellikler DBS uygulama öncesi ve sonrası UPDRS III (Birleşik Parkinson Hastalığı Ölçeklendirme Skalası III), Hoehn Yahr hastalık evrelendirme ölçeği ve Poliklinik Ziyaret sayısı verileri yer almıştır.

**1) Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medical Parka Hastanesi’nden 26 hasta verisi üzerinden elde edilen klinik bulgu Tabloları aşağıdaki gibidir:**

**a) İlaç Kullanımına ilişkin- Mean Levedopa Tekniğiyle Elde Edilen Değişiklik Bulguları:**

Günlük İlaç Dozunda Azalma Oranı 1 – DBS uygulama öncesi 1 yıl

Günlük İlaç Dozunda Azalma Oranı 2 – DBS uygulama sonrası 6 ay

Günlük İlaç Dozunda Azalma Oranı 3 – DBS uygulama sonrası 1 yıl (Tablo 16).

**Tablo 16:** Günlük İlaç Dozundaki Değişiklikler – Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi’ndeki Hastalar

| Günlük İlaç Kullanım Dozu 1 | Günlük İlaç Kullanım Dozu 2 | Günlük İlaç Kullanım Dozu 3 |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Sabit                       | %66,22                      | %45,95                      |

Uygulama öncesi 1 yıl döneminden, uygulama sonrası 1 yıl döneminde %54 oranında azalma gözlemlenmektedir (Tablo 16).

**b) UPDRSIII Klinik Bazlı Değişiklik Bulguları:**

(A) DBS öncesi 1 yıl – (B) DBS Sonrası 6 ay – (C) DBS Sonrası 1 yıl (Tablo 17).

**Tablo 17:** UPDRSIII Klinik Bazlı Değişiklikler -Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi’ndeki Hastalar

| Hasta No | UPDRSIII A | UPDRSIII B | UPDRS III C |
|----------|------------|------------|-------------|
| Hasta 1  | 38         | 26         | 24          |
| Hasta 2  | 41         | 28         | 25          |
| Hasta 3  | 39         | 26         | 26          |
| Hasta 4  | 34         | 24         | 22          |
| Hasta 5  | 33         | 24         | 24          |
| Hasta 6  | 37         | 20         | 20          |
| Hasta 7  | 35         | 23         | 23          |
| Hasta 8  | 35         | 28         | 26          |
| Hasta 9  | 39         | 39         | 37          |
| Hasta 10 | 40         | 24         | 22          |
| Hasta 11 | 38         | 22         | 18          |
| Hasta 12 | 40         | 18         | 16          |
| Hasta 13 | 41         | 20         | 20          |
| Hasta 14 | 42         | 24         | 22          |
| Hasta 15 | 44         | 26         | 24          |
| Hasta 16 | 41         | 26         | 25          |
| Hasta 17 | 39         | 27         | 26          |
| Hasta 18 | 34         | 23         | 22          |
| Hasta 19 | 33         | 25         | 24          |
| Hasta 20 | 37         | 22         | 20          |
| Hasta 21 | 31         | 23         | 22          |
| Hasta 22 | 30         | 26         | 24          |
| Hasta 23 | 39         | 25         | 23          |
| Hasta 24 | 36         | 28         | 26          |
| Hasta 25 | 35         | 24         | 23          |
| Hasta 26 | 35         | 23         | 23          |

26 Hasta’da UPDRSIII değerlerinde genel azalma gözlemlenmiştir, Hastaların tedavi sonrası yaşam kalitesinde gelişme olduğu tespit edilebilir (Tablo 17).

**c) Hoehn & Yahr Klinik Bazlı Değişiklik Bulguları:**

Hoehn Yahr 1: DBS uygulama öncesi 1 yıl

Hoehn Yahr 2: DBS uygulama sonrası 6 ay

Hoehn Yahr 3: DBS uygulama sonrası 1 yıl (Tablo 18).

**Tablo 18:** Hoehn&Yahr Klinik Bazlı Değişiklikler-Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi’ndeki Hastalardan

| HASTA NO | HOEHNYAHR1 | HOEHNYAHR2 | HOEHNYAHR3 |
|----------|------------|------------|------------|
| Hasta 1  | 2          | 1          | 1          |
| Hasta 2  | 3          | 1          | 1          |
| Hasta 3  | 3          | 1          | 1          |
| Hasta 4  | 4          | 2          | 1          |
| Hasta 5  | 2          | 1          | 1          |
| Hasta 6  | 4          | 3          | 2          |
| Hasta 7  | 3          | 1          | 1          |
| Hasta 8  | 4          | 2          | 1          |
| Hasta 9  | 4          | 2          | 1          |
| Hasta 10 | 4          | 1          | 1          |
| Hasta 11 | 2          | 1          | 1          |
| Hasta 12 | 3          | 2          | 1          |
| Hasta 13 | 2          | 1          | 1          |
| Hasta 14 | 4          | 2          | 1          |
| Hasta 15 | 2          | 1          | 1          |
| Hasta 16 | 4          | 2          | 2          |
| Hasta 17 | 4          | 2          | 2          |
| Hasta 18 | 3          | 2          | 1          |
| Hasta 19 | 4          | 2          | 2          |
| Hasta 20 | 3          | 1          | 1          |
| Hasta 21 | 3          | 2          | 1          |
| Hasta 22 | 4          | 2          | 2          |
| Hasta 23 | 4          | 2          | 2          |
| Hasta 24 | 4          | 2          | 2          |
| Hasta 25 | 3          | 2          | 1          |
| Hasta 26 | 3          | 2          | 2          |

Genel olarak 26 hastanın Hoehn Yahr değerlerinde azalma bu yaşam kalitesine bağlı olarak iyileşme yönünde gelişme olduğu tespit edilebilir (Tablo 18).

#### **d)Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklik Bulguları**

A- DBS Uygulama Öncesi 1 yıl

B- DBS Uygulama Sonrası 6 ay

C- DBS Uygulama Sonrası 1 yıl (Tablo 19)

**Tablo 19:** Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklikleri-Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi Hastalarından

| <b>HASTA NO</b> | <b>Poliklinik Vizit Sayısı A</b> | <b>Poliklinik Vizit Sayısı B</b> | <b>Poliklinik Vizit Sayısı C</b> |
|-----------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Hasta 1         | 1                                | 4                                | 8                                |
| Hasta 2         | 1                                | 4                                | 8                                |
| Hasta 3         | 1                                | 8                                | 12                               |
| Hasta 4         | 2                                | 4                                | 6                                |
| Hasta 5         | 1                                | 3                                | 5                                |
| Hasta 6         | 1                                | 4                                | 8                                |
| Hasta 7         | 2                                | 3                                | 6                                |
| Hasta 8         | 1                                | 4                                | 6                                |
| Hasta 9         | 2                                | 3                                | 5                                |
| Hasta 10        | 1                                | 2                                | 3                                |
| Hasta 11        | 1                                | 5                                | 11                               |
| Hasta 12        | 2                                | 8                                | 12                               |
| Hasta 13        | 2                                | 3                                | 6                                |
| Hasta 14        | 1                                | 2                                | 4                                |
| Hasta 15        | 1                                | 4                                | 6                                |
| Hasta 16        | 0                                | 1                                | 3                                |
| Hasta 17        | 2                                | 3                                | 5                                |
| Hasta 18        | 1                                | 4                                | 6                                |
| Hasta 19        | 2                                | 5                                | 8                                |
| Hasta 20        | 3                                | 8                                | 12                               |
| Hasta 21        | 1                                | 4                                | 6                                |
| Hasta 22        | 1                                | 8                                | 12                               |
| Hasta 23        | 1                                | 3                                | 6                                |
| Hasta 24        | 1                                | 2                                | 4                                |
| Hasta 25        | 1                                | 3                                | 5                                |
| Hasta 26        | 1                                | 4                                | 6                                |

26 hasta da incelendiğinde Poliklinik vizit sayılarında DBS cerrahisi uygulama sonrası dönemde arttığı gözlemlenmiştir (Tablo 19).

**2) Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi’nden 15 hasta verisi üzerinden elde edilen klinik bulgu Tabloları aşağıdaki gibidir**

**a) Günlük İlaç Kullanım Dozu Değişiklik Bulguları Direkt Etken Madde Verilerini İçeren:**

Tedavi 1- DBS Uygulaması Öncesi 1. yıl

Tedavi 2 – DBS Uygulaması Sonrası 6 ay

Tedavi 3- DBS Uygulaması Sonrası 1 yıl (Tablo 20)

**Tablo 20:** Günlük İlaç Kullanım Dozları Etken Madde Bazlı Değişiklikler – Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| HASTA NO | TEDAVİ-1   | TEDAVİ-2   | TEDAVİ-3   |
|----------|--|--|--|
| 1        | madopar 1000mg/gün, rasajilin 1mg/gün, pramipeksol 3mg/gün, dopadex 50mg/gün                   | Madopar 625mg/gün, rasajilin 1mg/gün, dopadex 50mg/gün                     | madopar 500mg/gün, Rasajilin 1mg/gün, dopadex 50mg/gün                     |
| 2        | dopalevo 600 mg/gün, rasajilin 1mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, pk-merz 300mg/gün               | dopalevo 400mg/gün, rasajilin 1mg/gün, pramipeksol 3mg/gün                 | Dopalevo 200mg/gün, rasajilin 1mg/gün                                      |
| 3        | dopalevo 600mg/gün, pramipeksol 4,5 mg/gün, piribedil 150mg/gün                                | dopalevo 200mg/gün   | Dopalevo 150mg/gün   |
| 4        | madopar 750mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, apomorfin 40mg/gün, asajilin 1mg/gün                 | madopar 500mg/gün, rasajilin 1mg/gün                                       | madopar 500mg/gün, rasajilin 1mg/gün                                       |
| 5        | madopar 1125mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, Rasajilin 1mg/gün, dopadex 50mg/gün                 | madopar 375mg/gün, pramipeksol 1,5mg/gün, dopadex 50mg/gün                 | Madopar 375mg/gün, dopadex 50mg/gün  |
| 6        | dopalevo 200mg/gün, dopadex 25mg/gün, pk-merz 400mg/gün, apomorfin 40mg/gün, rasajilin 1mg/gün | Madopar 125mg/gün, dopadex 25mg/gün  | Madopar 125mg/gün, dopadex 25mg/gün  |
| 7        | Dopalevo 500mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, piripidil 150mg/gün.                                | dopalevo 400mg/gün, dopadex 25mg/gün                                       | dopalevo 200mg/gün, dopadex 25mg/gün                                       |
| 8        | madopar 750mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, piripidil 150mg/gün, rasajilin 1mg/gün               | Dopalevo 400mg/gün, dopadex 25/gün   | Dopalevo 400mg/gün, dopadex 25/gün   |
| 9        | Madopa 750mg/gün, asajilin 1mg/gün, pramipeksol 3mg/gün, Pk-Merz 300mg/gün                     | Dopalevo 300mg/gün, pramipeksol 3mg/gün, rasajilin 1mg/gün, dopadex 25/gün | Dopalevo 300mg/gün, pramipeksol 3mg/gün, rasajilin 1mg/gün, dopadex 25/gün |
| 10       | Madopa 625mg/gün, PK-Merz 300mg/gün, pramipeksol 3mg/gün, rasajilin 1mg/gün                    | Dopalevo 300mg/gün, dopadex 25mg/gün, pramipeksol 1,5mg/gün                | Dopalevo 300mg/gün, rasajilin 1mg/gün, dopadex 50mg/gün                    |
| 11       | madopar 1000mg/gün, rasajilin 1mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, dopadex 50mg/gün                 | Madopar 500mg/gün, rasajilin 1mg/gün, dopadex 25mg/gün                     | Madopar 500mg/gün, rasajilin 1mg/gün, dopadex 25mg/gün                     |
| 12       | Madopar 500mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, piribedil 150mg/gün                                  | Madopar 500mg/gün  | Madopar 500mg/gün  |



|    |   |   |   |
|----|---|---|---|
| 13 | Madopar 1000mg/gün,<br>stalevo800mg/gün, requip 16mg/gün, rasajilin 1mg/gün | madopar 500mg/gün, rasajilin 1mg/gün,<br>dopadex 50mg/gün | Madopar 250mg/gün,<br>dopadex 50mg/gün, rasajilin 1mg/gün |
| 14 | Maddopar 875 mg gün, rasajilin 1mg/gün, PK-Merz 300mg/gün, requip 24mg/gün  | Madopar 187,5mg/gün, dopadex 50mg/gün                     | Madopar 187,5mg/gün, dopadex 50mg/gün                     |
| 15 | Madopar 1000,mg/gün., rasajilin 1mg/gn, requip 16mg/gün                     | madopar 250mg/gün, dopadex 50mg/gün, Rasajilin 1mg/gün    | madopar 250mg/gün, dopadex 50mg/gün, Rasajilin 1mg/gün    |

Etken madde ve ilaç çeşitlerine bakıldığında, günlük ilaç kullanım dozlarının genel anlamda azaldığı gözlemlenmiştir (Tablo 20).

**Tablo 21:** Mean Levedopa Equivalent Dose Calculation tekniği'ne (Ortalama L-dopa eşdeğer dozu) göre Tablo 20'deki verilerin mg cinsinden çevrilmiş hali

| HASTA NO | TEDAVİ-1<br>(Levodopa Oranı mg) | TEDAVİ-2<br>(Levodopa Oranı mg) | TEDAVİ-3<br>(Levodopa Oranı mg ) |
|----------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 1        | 1650,00                         | 775,00                          | 650,00                           |
| 2        | 1450,00                         | 800,00                          | 300,00                           |
| 3        | 1300,00                         | 200,00                          | 150,00                           |
| 4        | 1700,00                         | 600,00                          | 600,00                           |
| 5        | 1875,00                         | 725,00                          | 575,00                           |
| 6        | 1200,00                         | 225,00                          | 225,00                           |
| 7        | 1750,00                         | 500,00                          | 300,00                           |
| 8        | 1600,00                         | 500,00                          | 500,00                           |
| 9        | 1450,00                         | 800,00                          | 800,00                           |
| 10       | 1325,00                         | 550,00                          | 600,00                           |
| 11       | 1750,00                         | 700,00                          | 700,00                           |
| 12       | 1250,00                         | 500,00                          | 500,00                           |
| 13       | 2484,00                         | 800,00                          | 550,00                           |
| 14       | 1755,00                         | 387,50                          | 387,50                           |
| 15       | 1420,00                         | 550,00                          | 550,00                           |

DBS uygulama öncesi uygulama sonrası 6. ay ile 1. yıl karşılaştırıldığında 15 hastanın ortalama ilaç kullanımında %64 ve üzeri oranında azalma gözlemlenmektedir (Tablo 21).

**Tablo 22:** Tablo 21 sonrasında elde edilen verilerin 15 hastadaki ortalama ilaç kullanım miktarı ve ilaç kullanım değışiklik oranları

|   | TEDAVİ-1<br>(Levadopa<br>Oranı mg) | TEDAVİ-2<br>(Levadopa<br>Oranı mg) | TEDAVİ-3-<br>(Levadopa<br>Oranı mg) |
|---|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Ortalama ilaç kullanım dozu miktarı<br/>mg</b> | 1597,27                            | 574,17                             | 492,50                              |
| <b>İlaç Dozunda Kullanım Azalma Oranı</b>         | Sabit                              | %64,05                             | %69,17                              |

15 Hastanın ilaç kullanım miktarı DBS öncesi 1597 mg ‘dan DBS sonrası 1. yılda 492,50 mg’a düştüğü gözlemlenmektedir. İlaç kullanımındaki azalma DBS sonrası 6. ayda %64,05 ve 1. yılda ise %69,17’dir (Tablo 22).

**b) UPDRSIII Klinik Bazlı Değişiklik Bulguları:**

A-DBS Uygulaması Öncesi 1. yıl

B-DBS Uygulaması Sonrası 6. ay

C-DBS Uygulaması Sonrası 1. yıl (Tablo 23).

**Tablo 23:** UPDRSIII Klinik Bazlı Değişiklikler-Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| HASTA<br>NO 1 | UPDRS III –<br>A | UPDRS III –<br>B | UPDRS III – C |
|---------------|------------------|------------------|---------------|
| HASTA 1       | 15               | 3                | 1             |
| HASTA 2       | 29               | 15               | 17            |
| HASTA 3       | 22               | 2                | 1             |
| HASTA 4       | 23               | 16               | 14            |
| HASTA 5       | 24               | 4                | 4             |
| HASTA 6       | 28               | 16               | 12            |
| HASTA 7       | 15               | 2                | 2             |
| HASTA 8       | 20               | 2                | 1             |
| HASTA 9       | 28               | 18               | 16            |
| HASTA 10      | 30               | 10               | 9             |
| HASTA 11      | 22               | 6                | 6             |
| HASTA 12      | 24               | 8                | 8             |
| HASTA 13      | 26               | 4                | 4             |
| HASTA 14      | 29               | 2                | 2             |
| HASTA 15      | 26               | 16               | 17            |

UPDRS III verilerinde azalma, ilgili 15 hastada da iyileşme olduğu gözlemlenebilmektedir (Tablo 23).

**c)Hoehn&Yahr Klinik Bazlı Değişiklik Bulguları:**

Hoehn Yahr 1: DBS uygulama öncesi 1. yıl

Hoehn Yahr 2: DBS uygulama sonrası 6. ay

Hoehn Yahr 3: DBS uygulama sonrası 1. Yıl (Tablo 24).

**Tablo 24:** Hoehn&Yahr Klinik Bazlı Değişiklikler- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| HASTA NO | HOEHNYAHR1 | HOEHNYAHR2 | HOEHNYAHR3 |
|----------|------------|------------|------------|
| HASTA 1  | 2,5        | 1          | 1          |
| HASTA 2  | 3          | 1,5        | 1,5        |
| HASTA 3  | 1,5        | 1          | 1          |
| HASTA 4  | 3          | 1,5        | 1          |
| HASTA 5  | 2          | 1          | 1          |
| HASTA 6  | 4          | 1,5        | 1          |
| HASTA 7  | 2          | 1          | 1          |
| HASTA 8  | 2          | 1          | 1          |
| HASTA 9  | 3          | 2          | 2          |
| HASTA 10 | 3          | 1          | 1          |
| HASTA 11 | 2          | 1          | 1          |
| HASTA 12 | 2          | 1          | 1          |
| HASTA 13 | 2          | 1          | 1          |
| HASTA 14 | 3          | 1          | 1          |
| HASTA 15 | 3          | 1,5        | 1,5        |

15 Hastanın Hoehn&Yahr verileri incelendiğinde, uygulama sonrası verilerinde öncesine göre genel azalma gözlemlenmektedir (Tablo 24).

**d) Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklik Bulguları:**

A- DBS Uygulama Öncesi 1. yıl

B- DBS Uygulama Sonrası 6. ay

C-DBS Uygulama Sonrası 1. yıl (Tablo 25)

**Tablo 25:** Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklikleri-Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| HASTA NO | POLİKLİNİK<br>VİZİT SAYISI A | POLİKLİNİK<br>VİZİT SAYISI B | POLİKLİNİK<br>VİZİT SAYISI C |
|----------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| HASTA 1  | 10                           | 8                            | 14                           |
| HASTA 2  | 11                           | 8                            | 14                           |
| HASTA 3  | 9                            | 8                            | 14                           |
| HASTA 4  | 9                            | 8                            | 14                           |
| HASTA 5  | 11                           | 8                            | 14                           |
| HASTA 6  | 12                           | 8                            | 14                           |
| HASTA 7  | 9                            | 8                            | 14                           |
| HASTA 8  | 10                           | 8                            | 14                           |
| HASTA 9  | 12                           | 8                            | 14                           |
| HASTA 10 | 12                           | 8                            | 14                           |
| HASTA 11 | 14                           | 8                            | 14                           |
| HASTA 12 | 9                            | 8                            | 14                           |
| HASTA 13 | 12                           | 8                            | 14                           |
| HASTA 14 | 12                           | 8                            | 14                           |
| HASTA 15 | 10                           | 8                            | 14                           |

15 hastanın DBS öncesi ve sonrası poliklinik vizit sayısı incelendiğinde, uygulama sonrası poliklinik ziyaretlerinin arttığı gözlemlenmektedir (Tablo 25).

**3) Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi’nden 15 hasta verisi üzerinden elde edilen klinik bulgu Tabloları aşağıdaki gibidir**

**a) Günlük İlaç Kullanım Dozu Değişiklikleri-Mean Levedopa Tekniğiyle Elde Edilen Değişiklik Bulguları:**

İlaç Kullanım Oranı 1 –DBS uygulama öncesi 1 yıl

İlaç Kullanım Oranı 2 –DBS uygulama sonrası 6 ay

İlaç Kullanım Oranı 3- DBS uygulama sonrası 1 yıl (Tablo 26)

**Tablo 26:** İlaç Kullanım Oran Değişiklikleri – Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| İL AÇ<br>ORANI 1 | KULLANIM | İL AÇ<br>ORANI 2 | KULLANIM | İL AÇ<br>ORANI 3 | KULLANIM |
|------------------|----------|------------------|----------|------------------|----------|
| Sabit            |          | %42,86           |          | %54,29           |          |

İlaç kullanım oranı DBS uygulama öncesi 1. yıl ve uygulama sonrası 1. yıl kıyaslandığında %45,71 oranında azaldığı gözlemlenmektedir (Tablo 26).

**b) UPDRSIII Klinik Bazlı Değişiklik Bulguları**

A-DBS Uygulaması Öncesi 1. yıl

B- DBS Uygulaması Sonrası 6. ay

C-DBS Uygulaması Sonrası 1 yıl (Tablo 27)

**Tablo 27:** UPDRSIİI Klinik Bazlı Değişiklikler-Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta No | UPDRSIİI A | UPDRSIİIB | UPDRSIİIC |
|----------|------------|-----------|-----------|
| Hasta 1  | 26         | 16        | 6         |
| Hasta 2  | 25         | 6         | 6         |
| Hasta 3  | 27         | 21        | 19        |
| Hasta 4  | 29         | 14        | 5         |
| Hasta 5  | 26         | 6         | 6         |
| Hasta 6  | 28         | 22        | 15        |
| Hasta 7  | 26         | 16        | 10        |
| Hasta 8  | 24         | 15        | 7         |
| Hasta 9  | 29         | 16        | 8         |
| Hasta 10 | 29         | 4         | 4         |
| Hasta 11 | 25         | 15        | 6         |
| Hasta 12 | 26         | 15        | 14        |
| Hasta 13 | 28         | 7         | 7         |
| Hasta 14 | 29         | 16        | 8         |
| Hasta 15 | 18         | 4         | 4         |

UPDRSIİI verilerinde uygulama öncesi 1. yıl ve sonrası 1. yıl süreçleri incelendiğinde hastalığın bulgu ve belirtilerinin şiddetinde belirgin azalma olduğu gözlemlenmektedir. (Tablo 27).

**c) Hoehn&Yahr Klinik Bazlı Değişiklik Bulguları:**

Hoehn Yahr 1: DBS uygulama öncesi 1 yıl

Hoehn Yahr 2: DBS uygulama sonrası 6 ay

Hoehn Yahr 3: DBS uygulama sonrası 1 yıl (Tablo 28).

**Tablo 28:** Hoehn&Yahr Klinik Bazlı Değişiklikler- Hatay Mustafa Kemal

Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta No | Hoehn Yar 1 | Hoehn Yar2 | Hoehn Yar 3 |
|----------|-------------|------------|-------------|
| Hasta 1  | 3           | 2          | 1           |
| Hasta 2  | 3           | 1          | 1           |
| Hasta 3  | 3           | 2          | 2           |
| Hasta 4  | 4           | 2          | 1           |
| Hasta 5  | 3           | 1          | 1           |
| Hasta 6  | 4           | 3          | 2           |
| Hasta 7  | 3           | 2          | 1           |
| Hasta 8  | 3           | 2          | 1           |
| Hasta 9  | 4           | 2          | 1           |
| Hasta 10 | 4           | 1          | 1           |
| Hasta 11 | 3           | 2          | 1           |
| Hasta 12 | 3           | 2          | 1           |
| Hasta 13 | 3           | 1          | 1           |
| Hasta 14 | 3           | 2          | 1           |
| Hasta 15 | 2           | 1          | 1           |

15 Hastanın Hoehn&Yahr verileri incelendiğinde, uygulama sonrası önceki veriler ile kıyaslandığında hastalık evre şiddetinde genel azalma gözlemlenmektedir (Tablo 28).

**d) Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklik Bulguları:**

A- DBS Uygulama Öncesi 1 yıl

B- DBS Uygulama Sonrası 6 ay

C- DBS Uygulama Sonrası 1 yıl (Tablo 29).

**Tablo 29:** Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklikleri- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| <b>Hasta No</b> | <b>Poliklinik Vizit Sayısı A</b> | <b>Poliklinik Vizit Sayısı B</b> | <b>Poliklinik Vizit Sayısı C</b> |
|-----------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Hasta 1         | 2                                | 6                                | 8                                |
| Hasta 2         | 1                                | 4                                | 8                                |
| Hasta 3         | 2                                | 8                                | 12                               |
| Hasta 4         | 1                                | 4                                | 6                                |
| Hasta 5         | 1                                | 3                                | 5                                |
| Hasta 6         | 2                                | 5                                | 8                                |
| Hasta 7         | 2                                | 4                                | 6                                |
| Hasta 8         | 1                                | 3                                | 6                                |
| Hasta 9         | 2                                | 4                                | 5                                |
| Hasta 10        | 1                                | 1                                | 2                                |
| Hasta 11        | 3                                | 5                                | 11                               |
| Hasta 12        | 3                                | 6                                | 12                               |
| Hasta 13        | 2                                | 3                                | 4                                |
| Hasta 14        | 1                                | 2                                | 4                                |
| Hasta 15        | 1                                | 2                                | 4                                |

15 hastanın DBS öncesi ve sonrası poliklinik vizit sayısı incelendiğinde, poliklinik ziyaretlerinin arttığı gözlemlenmektedir (Tablo 29).

**4) Koç Üniversitesi Hastanesin’ den elde edilmiş 4 hasta verisine ait klinik bulgu Tabloları aşağıdaki gibidir**



**a) Günlük İlaç Kullanım Dozu Değişiklik Bulguları - Direkt Etken Madde Verilerini İçeren:**

TEDAVİ 1- DBS Uygulaması Öncesi 1. yıl

TEDAVİ 2 – DBS Uygulaması Sonrası 6. ay

TEDAVİ 3- DBS Uygulaması Sonrası 1. yıl (Tablo 30).

**Tablo 30:** Günlük İlaç Kullanım Dozlarına ait Etken Madde Bazlı Değişiklikler – Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| HASTA NO | TEDAVİ-1  | TEDAVİ-2  | TEDAVİ-3  |
|----------|---|---|---|
| Hasta 1  | azilect;<br>pexolaER1,5; sinemet<br>6x1;dideral               | madopar 5x1/2   | madopar 4x1/2   |
| Hasta 2  | stalevo 175<br>5x1;madpoar 5x1/4;pexola<br>er 1,5; dopadex 50 | stalevo 175<br>3x1;madpoar 3x1/4;pexola er<br>1,5; dopadex 25 | stalevo 175<br>3x1;madpoar 3x1/4;pexola er<br>1,5; dopadex 25 |
| Hasta 3  | sinemet 5x1;pexola<br>3,7;amantadin 3x1                       | sinemet 2.75;pexola 1;<br>pk-merz 1x1                         | sinemet 2.75;pexola 1;<br>pk-merz 1x1                         |
| Hasta 4  | madopar<br>6x2,5;pkmerz 3x2;madopar<br>hbs 3x1                | sinemet 2x1, madopar<br>1x1                                   | sinemet 2x1, madopar<br>1x1                                   |

4 Hastanın etken madde ve ilaç kullanım değişiklikleri gözlemlendiğinde, hastaların ilaç dozunda ve çeşidinde genel azalma gözlemlenmektedir (Tablo 30).

**Tablo 31:** Mean Levedopa Equivalent Dose Calculation tekniği'ne göre Tablo 30'deki verilerin mg cinsinden L- dopa eşdeğer dozları

| HASTA NO | TEDAVİ-1<br>(Levodopa<br>Oranı mg) | TEDAVİ-2<br>(Levodopa<br>Oranı mg) | TEDAVİ-3-<br>(Levodopa<br>Oranı mg ) |
|----------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| 1        | 850,00                             | 250,00                             | 200,00                               |
| 2        | 1350,00                            | 850,00                             | 850,00                               |
| 3        | 1920,00                            | 887,50                             | 887,50                               |
| 4        | 2400,00                            | 600,00                             | 600,00                               |

4 Hastanın genel ilaç kullanım oranları DBS öncesi 1. yıl ve sonrası 1. yıl olarak incelendiğinde günlük ilaç kullanım dozlarında genel bir azalmanın olduğu gözlemlenmektedir (Tablo 31).

**Tablo 32:** Tablo 31 sonrasında elde edilen verilerin 4 hastadaki ortalama günlük Ldopa eşdeğer doz ilaç kullanım miktarı ve ilaç kullanım değişiklik oranları

|  | TEDAVİ-1<br>(Levodopa<br>Oranı mg) | TEDAVİ-2<br>(Levodopa<br>Oranı mg) | TEDAVİ-3-<br>(Levodopa<br>Oranı mg ) |
|--|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Ortalama ilaç kullanım miktarı mg</b> | 1630,00                            | 646,88                             | 634,38                               |
| <b>İlaç Kullanım Azalma Oranı</b>        | Sabit                              | %60,31                             | %61,08                               |

Ortalama ilaç kullanım miktarı DBS öncesi 1630 mg'dan DBS sonrası 634 mg'a kadar düşmüştür. Ortalama ilaç kullanım azalma oranı DBS öncesi 1. yıl ve sonrası 6. ay ve 1. yıl ile karşılaştırıldığında %61'lere varan oranlarda azalma gözlemlenmektedir (Tablo 32).

#### b) UPDRSIII Klinik Değişiklik Bulguları:

A-DBS Uygulaması Öncesi 1. yıl

B-DBS Uygulaması Sonrası 6. ay

C-DBS Uygulaması Sonrası 1. yıl (Tablo 33).

**Tablo 33:** UPDRSIII Klinik Değişiklikler- Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta No | UPDRSIII A | UPDRS III B | UPDRSIII C |
|----------|------------|-------------|------------|
| Hasta 1  | 47         | 14          | 13         |
| Hasta 2  | 69         | 26          | 26         |
| Hasta 3  | 59         | 54          | 53         |
| Hasta 4  | 69         | 41          | 41         |

4 hastanın UPDRS III verilerindeki skarlarda azalma gözlemlenmiştir (Tablo 33).

#### c) Hoehn&Yahr Klinik Bazlı Değişiklik Bulguları:

Hoehn Yahr 1: DBS uygulama öncesi 1. yıl

Hoehn Yahr 2: DBS uygulama sonrası 6. ay

Hoehn Yahr 3: DBS uygulama sonrası 1. yıl (Tablo 34).

**Tablo 34:** Hoehn&Yahr Klinik Bazlı Değişiklikler- Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta NO | HEOHN & YAHR1 | HOEHN& YAHR2 | HOEHN&YAHR 3 |
|----------|---------------|--------------|--------------|
| Hasta 1  | 2             | 2            | 2            |
| Hasta 2  | 2             | 2            | 2            |
| Hasta 3  | 2             | 2            | 2            |
| Hasta 4  | 2             | 2            | 2            |

4 Hastanın da HoehnYahr verileri, DBS öncesi 1 yıl ve sonrası 1 yıl açısından incelendiğinde değerlerin aynı kaldığı gözlemlenmiştir (Tablo 34).

**d) Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklik Bulguları:**

A- DBS Uygulama Öncesi 1 yıl

B- DBS Uygulama Sonrası 6 ay

C- DBS Uygulama Sonrası 1 yıl (Tablo 35)

**Tablo 35:** Poliklinik Vizit Sayısı Değişiklikleri- Koç Üniversitesi Hastanesi Hastaları

| Hasta No | Poliklinik Vizit Sayısı A | Poliklinik Vizit Sayısı B | Poliklinik Vizit Sayısı C |
|----------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Hasta 1  | 3                         | 5                         | 8                         |
| Hasta 2  | 4                         | 4                         | 7                         |
| Hasta 3  | 3                         | 12                        | 20                        |
| Hasta 4  | 2                         | 8                         | 12                        |

4 Hastanın da Poliklinik Vizit sayısı, DBS öncesi 1. yıl ve sonrası 1. yıl açısından incelendiğinde, DBS vizit sayısının her 4 hasta için arttığı gözlemlenmiştir (Tablo 35).

**A. Klinik Bulguların Analizi:**

## 1) İlaç Değişiklik Bulguları Analizi

Her 4 klinikten ortalama L-dopa eşdeğer dozları alınmıştır.

A- Günlük İlaç Kullanım Doz Oranı 1: DBS Öncesi 1. yıl ortalama ilaç kullanımı

B- Günlük İlaç Kullanım Doz Oranı 2: DBS Sonrası 6. ay ortalama ilaç kullanımı

C- Günlük İlaç Kullanım Doz Oranı 3: DBS Sonrası 1 yıl ortalama ilaç kullanımı (Tablo 36).

**Tablo 36:** 4 kliniğin ve toplam 60 hastanın ortalama ilaç kullanım dozu oranları değişikliği

| İLAÇ KULLANIM DOZ ORANI 1 | İLAÇ KULLANIM DOZ ORANI 2 | İLAÇ KULLANIM DOZ ORANI 3 |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Sabit                     | %46,18                    | %42,50                    |

DBS sonrası ilk 6 ayda 60 hastada ortalama %53,82 oranında günlük L-dopa eşdeğer dozunda azalma saptanmış olup, bu oran DBS sonrası 1. yılda ortalama %57,50'ye yükselmiştir (Tablo 36).

## 2) UPDRSIII Genel Değişiklik Bulguları:

Toplam 60 hastanın UPDRSIII Verilerinin incelenmesi sonucu elde edilen bulgular

Tablo 37: Toplam 60 hastanın verilerindeki UPDRSIII Değişikliği

A- DBS Uygulaması Öncesi 1. yıl

B- DBS Uygulaması Sonrası 6. ay

C- DBS Uygulaması Sonrası 1. yıl (Tablo 36).

**Tablo 37:** UPDRSIII 60 Hasta Sonucunun Ortalama, Standart Sapma ve Güven Aralığı

|                      | UPDRS III<br>(A) | UPDRS III<br>(B) | UPDRS III (C) |
|----------------------|------------------|------------------|---------------|
| <b>Ortalama</b>      | 32,77            | 18,27            | 16,32         |
| <b>Standart Sp</b>   | 10,50            | 10,34            | 10,56         |
| <b>Güven Aralığı</b> | 2,64             | 2,60             | 2,65          |
|                      | A-B Farkı        | A-C Farkı        | B-C Farkı     |
| <b>P</b>             | <0,001           | <0,001           | <0,001        |

Altmış hasta verisi analiz edildiğinde, uygulama öncesi UPDRS III ortalaması, uygulama sonrası 6. ayda 18,2 ve 1. yılda 16.31 doğrultusunda azalarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. P değeri hesaplanan güven aralığı değerine göre yüksek derecede anlamlıdır (Tablo 37).

60 Parkinson hastasından elde edilen UPDRS III bulgularının anlamlılıklarını değerlendirmek için ayrıca Tablo 38’de analizinin gösterildiği Wilcoxon testi gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 38:** 60 hastanın UPDRSIII (A,B,C) Verilerinin Wilcoxon Testi Analizi

### Sıralamalar

|                                      |                     | Hasta Sayısı    | Sıralamaların Ortalaması | Sıralamaların Toplamı |
|--------------------------------------|---------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|
| <b>UPDRS_III_B -<br/>UPDRS_III_A</b> | Negatif Sıralamalar | 59 <sup>a</sup> | 30                       | 1770                  |
|                                      | Pozitif Sıralamalar | 0 <sup>b</sup>  | 0                        | 0                     |
|                                      | Bağlar              | 1 <sup>c</sup>  |                          |                       |
|                                      | Toplam              | 60              |                          |                       |
| <b>UPDRS_III_C -<br/>UPDRS_III_A</b> | Negatif Sıralamalar | 60 <sup>d</sup> | 30,5                     | 1830                  |
|                                      | Pozitif Sıralamalar | 0 <sup>e</sup>  | 0                        | 0                     |
|                                      | Bağlar              | 0 <sup>f</sup>  |                          |                       |
|                                      | Toplam              | 60              |                          |                       |
| <b>UPDRS_III_C -<br/>UPDRS_III_B</b> | Negatif Sıralamalar | 39 <sup>g</sup> | 21,33                    | 832                   |
|                                      | Pozitif Sıralamalar | 2 <sup>h</sup>  | 14,5                     | 29                    |
|                                      | Bağlar              | 19 <sup>i</sup> |                          |                       |
|                                      | Toplam              | 60              |                          |                       |

Wilcoxon Testi sonucu DBS öncesi 1 yıl (UPDRSIII A), DBS sonrası 6 ay (UPDRSIII B) ve DBS sonrası 1 yıl (UPDRSIII C) analizlerin değerlendirmesi aşağıdaki gibidir;

- a) DBS öncesi 1 yıl ve sonrası 6 aylık dönemde; toplam 60 hastanın 59'unda UPDRS III skorunun azaldığı bulgulanmıştır. UPDRSIII bulgusu sonrası 6 ay dönemde 1 hastada değişiklik göstermemiştir.
- b) DBS öncesi 1 yıl ve sonrası 1 yıllık dönemde; toplam 60 hastanın 60'ında UPDRS III skorunun azaldığı bulgulanmıştır.
- c) DBS sonrası 6 ay ve DBS sonrası 1 yıllık dönemde; 39 hastanın UPDRSIII bulgusunda azalma olduğu bulgulanmıştır. 2 hastanın UPDRS III bulgusunda artış olduğu ve bulgulanmıştır. 19 hastada UPDRSIII bulgusunda değişiklik göstermemiştir (Tablo 38).

Aynı 60 hastanın 3 farklı dönemdeki UPDRSIII bulgularıyla ilgili ölçümler yapıldığından ve yapılan ölçümlerin anlamlı olduğunu tespit etmek için, Friedman Testiyle

bulguların analiz yapılmıştır. Friedman testinde anlamlılık değeri  $p < 0,05$ 'ten küçük sonucuna ulaşılmalıdır. Elde edilen Friedman test sıralama ve analizler Tablo 39'da gösterilmektedir.

**Tablo 39:** 60 hastanın UPDRSIII (A, B,C) bulgularının Friedman Sıralaması

|              | Sıralama Ortalaması |
|--------------|---------------------|
| UPDRS_III_A  | 3,00                |
| UPDRS_III_B  | 1,82                |
| UPDRS_III_C  | 1,19                |
| Hasta Sayısı | 60,00               |
| Chi-Square   | 109,34              |
| Df           | 2,00                |
| p değeri     | 0,00                |

UPDRSIII A – DBS öncesi 1 yıl, UPDRSIII B- DBS sonrası 6 ay ve UPDRSIII C – DBS sonrası 1 yıl ölçümleri arasındaki anlamlılık ilişkisinin analiz edildiği Friedman testi kullanılmıştır. P değeri 0,05'ten küçük sonucuna ulaşıldığı için elde edilen UPDRSIII değerleri arasında anlamlılık vardır (Tablo 39).

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile UPDRSIII A-B-C verilerinin normal dağılıp dağılmadığıyla ilgili analiz Tablo 40'ta gösterilmektedir.

**Tablo 40:** 60 hastanın UPDRSIII A-B-C verilerinin One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testiyle Değerlendirilmesi

|                               |                     | UPDRS_III_A | UPDRS_III_B | UPDRS_III_C |
|-------------------------------|---------------------|-------------|-------------|-------------|
|                               | <b>Hasta Sayısı</b> | 60          | 60          | 60          |
| <b>Normal Parametre</b>       | Ortalama            | 32,77       | 18,27       | 16,32       |
| <b>Sa,b</b>                   | Standart Sapma      | 10,50       | 10,35       | 10,57       |
| <b>Olağan Dışı</b>            | Kesin               | 0,12        | 0,12        | 0,13        |
| <b>Olağan Dışı</b>            | Pozitif             | 0,12        | 0,12        | 0,13        |
| <b>Farklar</b>                | Negatif             | -0,09       | -0,09       | -0,11       |
| <b>Kolmogorov-Smirnov Z</b>   |                     | 0,96        | 0,96        | 1,01        |
| <b>Asymp. Sig. (2-tailed)</b> |                     | 0,32        | 0,32        | 0,27        |

Kolmogorov-Smirnov Z değeri 0,05'ten büyük çıkması kullanılan verilerin dağılımının anlamlılıklarını göstermektedir. Her üç veride de UPDRS A – DBS öncesi 1 yıl, UPDRS B – DBS Sonrası 6 ay ve UPDRS C – DBS Sonrası 1 yıl'da verilerin dağılımı anlamlı çıkmıştır (Tablo 40).

### 3) Hoehn&Yahr Genel Değişiklik Bulguları:

**Tablo 41:** Hoehn&Yahr 60 Hasta Sonucunun Ortalama, Standart Sapma ve Güven



## Aralığı

1-DBS uygulama öncesi 1. yıl önce

2- DBS sonrası 6. ay

3- DBS sonrası 1. yıl (Tablo 41).

|                          | <b>HOEHN<br/>YAHR 1</b> | <b>HOEHN<br/>YAHR 2</b> | <b>HOEHN<br/>YAHR 3</b> |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Ortalama</b>          | 2,98                    | 1,58                    | 1,27                    |
| <b>Standart Sp</b>       | 0,77                    | 0,54                    | 0,43                    |
| <b>Güven<br/>Aralığı</b> | 0,19                    | 0,14                    | 0,11                    |
| <b>p değeri</b>          | p<0,001                 | p<0,001                 | p<0,001                 |

Altmış hasta verisi analiz edildiğinde, uygulama öncesi H&Y ortalaması 2,98 saptanırken, uygulama sonrası 6. ayda 1,58 ve 1. yılda 1,26 düzeylerine inerek istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. P değeri hesaplanan güven aralığı değerine göre yüksek derecede anlamlıdır (Tablo 41).

60 Parkinson hastasından elde edilen HoehnYahr bulgularının anlamlılığını değerlendirmek için ayrıca Tablo 42’de analizinin gösterildiği Wilcoxon testi gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 42:** 60 hastanın Hoehn-Yahr (1,2,3) Verilerinin Wilcoxon Testi Analizi

|                              |                     | Hasta Sayısı    | Sıralamaların Ortalaması | Sıralamaların Toplamı |
|------------------------------|---------------------|-----------------|--------------------------|-----------------------|
| HOEHN_YAHR_2<br>HOEHN_YAHR_1 | Negatif Sıralamalar | 56 <sup>a</sup> | 28,5                     | 1596                  |
|                              | Pozitif Sıralamalar | 0 <sup>b</sup>  | 0                        | 0                     |
|                              | Bağlar              | 4 <sup>c</sup>  |                          |                       |
|                              | Toplam              | 60              |                          |                       |
| HOEHN_YAHR_3<br>HOEHN_YAHR_1 | Negatif Sıralamalar | 56 <sup>d</sup> | 28,5                     | 1596                  |
|                              | Pozitif Sıralamalar | 0 <sup>e</sup>  | 0                        | 0                     |
|                              | Bağlar              | 4 <sup>f</sup>  |                          |                       |
|                              | Toplam              | 60              |                          |                       |
| HOEHN_YAHR_3<br>HOEHN_YAHR_2 | Negatif Sıralamalar | 20 <sup>g</sup> | 10,5                     | 210                   |
|                              | Pozitif Sıralamalar | 0 <sup>h</sup>  | 0                        | 0                     |
|                              | Bağlar              | 40 <sup>i</sup> |                          |                       |
|                              | Toplam              | 60              |                          |                       |

Wilcoxon Testi sonucu DBS öncesi 1 yıl (Hoehn-Yahr1), DBS sonrası 6 ay (Hoehn-Yahr2) ve DBS sonrası 1 yıl (Hoehn-Yahr3) analizlerin değerlendirmesi aşağıdaki gibidir;

- a) DBS öncesi 1 yıl ve sonrası 6 aylık dönemde; toplam 60 hastanın 56'sında Hoehn-Yahr skorunun azaldığı bulgulanmıştır. Hoehn-Yahr bulgusu DBS sonrası 6 aylık dönemde 4 hastada değişiklik göstermemiştir.
- b) DBS öncesi 1 yıl ve sonrası 1 yıllık dönemde; toplam 60 hastanın 56'sında Hoehn-Yahr skorunun azaldığı bulgulanmıştır.
- c) DBS sonrası 6 ay ve DBS sonrası 1 yıllık dönemde; 20 hastanın Hoehn-Yahr skorunda azalma olduğu bulgulanmıştır. 40 hastanın Hoehn-Yahr skalasında değişiklik görülmemiştir (Tablo 42).

Aynı 60 hastanın 3 farklı dönemdeki Hoehn-Yahr bulgularıyla ilgili ölçümler yapıldığından ve yapılan ölçümlerin anlamlı olduğunu tespit etmek için, Friedman

Testiyle de bulguların analiz yapılmıştır. Friedman testinde anlamlılık değeri  $p<0,05$ 'ten küçük sonucuna ulaşılmalıdır. Elde edilen Friedman test sıralama ve analizler Tablo 43'te gösterilmektedir.

**Tablo 43:** 60 hastanın Hoehn-Yahr (1, 2,3) bulgularının Friedman Sıralaması

|              | Sıralama Ortalaması |
|--------------|---------------------|
| HOEHN_YAHR_1 | 2,93                |
| HOEHN_YAHR_2 | 1,70                |
| HOEHN_YAHR_3 | 1,37                |
| Hasta Sayısı | 60,00               |
| Chi-Square   | 104,34              |
| Df           | 2,00                |
| p değeri     | 0,00                |

Hoehn-Yahr 1 – DBS öncesi 1 yıl, Hoehn-Yahr 2- DBS sonrası 6 ay ve Hoehn-Yahr 3 – DBS sonrası 1 yıl ölçümleri arasındaki anlamlılık ilişkisinin analiz edildiği Friedman testi kullanılmıştır. P değeri 0,05'ten küçük sonucuna ulaşıldığı için elde edilen Hoehn-Yahr değerleri arasında anlamlılık vardır (Tablo 43).

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile UPDRSIII A-B-C verilerinin normal dağılıp dağılmadığıyla ilgili analiz Tablo 44'te gösterilmektedir.

**Tablo 44:** 60 hastanın Hoehn-Yahr 1-2-3 verilerinin One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testiyle Değerlendirilmesi

|  |            | HOEHN_YAHR_1 | HOEHN_YAHR_2 | HOEHN_YAHR_3 |
|--|------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>Hasta Sayısı</b>                      |            | 60           | 60           | 60           |
| <b>Normal Parametreler<sup>a,b</sup></b> | Ortalama   | 2,98         | 1,58         | 1,27         |
|  | Std. Sapma | 0,78         | 0,55         | 0,44         |
| <b>Olağan Dışı Farklar</b>               | Kesin      | 0,21         | 0,29         | 0,45         |
|  | Pozitif    | 0,21         | 0,27         | 0,45         |
|  | Negatif    | -0,21        | -0,29        | -0,27        |
| <b>Kolmogorov-Smirnov Z</b>              |            | 1,62         | 2,28         | 3,46         |
| <b>Asymp. Sig. (2-tailed)</b>            |            | 0,01         | 0,00         | 0,00         |

Kolmogorov-Smirnov Z değeri 0,05'ten büyük çıkması kullanılan verilerin dağılımının anlamlılıklarını göstermektedir. Her üç farklı dönemlerdeki verilerde:

Hoehn-Yahr 1 – DBS öncesi 1 yıl

Hoehn-Yahr 2 – DBS Sonrası 6 ay

Hoehn-Yahr 3– DBS Sonrası 1 yıl'da verilerin dağılımı anlamlı çıkmıştır (Tablo 44).

#### 4) Poliklinik Vizit Sayısı Verilerinden Elde Edilen Değişiklik Bulguları:

**Tablo 45:** 60 hastanın poliklinik ziyaret sayısı bulgularının analizi

- A- DBS  
Uygulama  
Öncesi 1 yıl  
B- DBS  
Uygulama  
Sonrası 6 ay  
C- DBS  
Uygulama  
Sonrası 1 yıl  
(Tablo 45).

|                          | Poliklinik<br>Ziyaret Sayısı A | Poliklinik<br>Ziyaret Sayısı B | Poliklinik<br>Ziyaret Sayısı C |
|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <b>Ortalama</b>          | 3,88                           | 5,25                           | 8,95                           |
| <b>Standart<br/>Sp</b>   | 4,15                           | 2,49                           | 4,17                           |
| <b>Güven<br/>Aralığı</b> | 1,16                           | 0,72                           | 1,22                           |
|                          |                                | A-B Farkı                      | A-C Farkı                      |
|                          | P                              | 0,02                           | <0,001                         |

Altmış hasta verisi analiz edildiğinde uygulama öncesi poliklinik ziyaret sayısı ile uygulama sonrası 6. Ayda ve 1. Yılda poliklinik ziyaret sayıları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. P değeri hesaplanan güven aralığına göre anlamlıdır. Hesaplama AC rakamının yüksek çıkması poliklinik ziyaret sayısının beklenenden daha yüksek arttığını göstermektedir (Tablo 45).

3 farklı dönemde elde edilen poliklinik ziyaret sayılarının istatistiksel tanımlandığı veriler **Tablo 46’da** gösterilmektedir.

**Tablo 46:** 60 hastanın Poliklinik Vizit Sayısı (A,B,C) verilerinin İstatistiksel Tanımlaması

| Tanımlı İstatistikler |          |                   |         |         |         |                   |         |
|-----------------------|----------|-------------------|---------|---------|---------|-------------------|---------|
| Hasta Sayısı<br>60    | Ortalama | Standart<br>Sapma | Minimum | Maximum | Oranlar |                   |         |
|                       |          |                   |         |         | 25nci   | 50th<br>(Ortanca) | 75nci   |
| PoliklinikA           | 3,88     | 4,15              | 0,00    | 14,00   | 1,0000  | 2,0000            | 7,7500  |
| PoliklinikB           | 5,25     | 2,49              | 1,00    | 12,00   | 3,0000  | 4,0000            | 8,0000  |
| PoliklinikC           | 8,95     | 4,17              | 2,00    | 20,00   | 6,0000  | 8,0000            | 14,0000 |

Poliklinik A verisi DBS dönemi 1 yıl önce incelendiğinde ortanca değeri 2 vizit sayısına baskılanırken, DBS sonrası 6 ay dönemde Poliklinik B verisinde 2 katına çıkmakta ve 4 vizit sayısına ulaşılmaktadır. DBS Sonrası 1 yıl dönemde Poliklinik C’de belirtilen ortanca verisinin 8’e çıkması poliklinik sayısının DBS sonrası 6 ay döneme göre 2 katına çıktığı sonucunu vermektedir (Tablo 46).

60 Parkinson hastasından elde edilen Poliklinik Vizit (A-B-C) dönemlerine ait bulguların anlamlılığını değerlendirmek için ayrıca Tablo 47’de analizinin gösterildiği Wilcoxon testi gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 47:** 60 hastanın Poliklinik Vizit Sayısı (A,B,C) Verilerinin Wilcoxon Testi

## Analizi

| Sıralamalar                     |                     |                 |                     |                  |
|---------------------------------|---------------------|-----------------|---------------------|------------------|
|                                 |                     | Hasta Sayısı    | Sıralama Ortalaması | Sıralama Toplamı |
| PoliklinikB<br>-<br>PoliklinikA | Negatif Sıralamalar | 15 <sup>a</sup> | 30,57               | 458,5            |
|                                 | Pozitif Sıralamalar | 43 <sup>b</sup> | 29,13               | 1252,5           |
|                                 | Bağlar              | 2 <sup>c</sup>  |                     |                  |
|                                 | Toplam              | 60              |                     |                  |
| PoliklinikC<br>-<br>PoliklinikA | Negatif Sıralamalar | 0 <sup>d</sup>  | 0                   | 0                |
|                                 | Pozitif Sıralamalar | 59 <sup>e</sup> | 30                  | 1770             |
|                                 | Bağlar              | 1 <sup>f</sup>  |                     |                  |
|                                 | Toplam              | 60              |                     |                  |
| PoliklinikC<br>-<br>PoliklinikB | Negatif Sıralamalar | 0 <sup>g</sup>  | 0                   | 0                |
|                                 | Pozitif Sıralamalar | 60 <sup>h</sup> | 30,5                | 1830             |
|                                 | Bağlar              | 0 <sup>i</sup>  |                     |                  |
|                                 | Toplam              | 60              |                     |                  |

- a) DBS öncesi 1 yıl ve sonrası 6 aylık dönemde; toplam 60 hastanın 43'ünde Poliklinik Vizit sayısının arttığı bulgulanmıştır. 2 hastada poliklinik vizit sayısında değişiklik olmamış olup, 15 hastada poliklinik vizit sayısında azalma gözlemlenmiştir.
- b) DBS öncesi 1 yıl ve sonrası 1 yıllık dönemde; toplam 60 hastanın 59'unda Poliklinik Vizit Sayısının arttığı gözlemlenmiştir. 1 hastada poliklinik vizit sayısında değişiklik olmadığı bulgusuna ulaşılmıştır.
- c) DBS sonrası 6 ay ve DBS sonrası 1 yıllık dönemde; 60 hastanın 60'ında da Poliklinik vizit sayısında artış olduğu bulgusuna ulaşılmıştır (Tablo 47).

Aynı 60 hastanın 3 farklı dönemdeki Poliklinik Vizit sayısı bulgularıyla ilgili ölçümler yapıldığından ve yapılan ölçümlerin anlamlı olduğunu tespit etmek için, Friedman Testiyle de bulguların analiz yapılmıştır. Friedman testinde anlamlılık değeri  $p < 0,05$ 'ten küçük sonucuna ulaşılmalıdır. Elde edilen Friedman test sıralama ve analizler Tablo 48'de gösterilmektedir.

**Tablo 48:** 60 hastanın Poliklinik Vizit Sayısı (A, B, C) bulgularının Friedman Sıralaması

| Sıralamalar                   |                   |
|-------------------------------|-------------------|
|                               | Ortalama Sıralama |
| PoliklinikA                   | 1,28              |
| PoliklinikB                   | 1,73              |
| PoliklinikC                   | 2,99              |
| Test İstatistiği <sup>a</sup> |                   |
| Hastalar                      | 60                |
| Chi-Square                    | 96,008            |
| df                            | 2                 |
| p değeri                      | 0,000             |

Poliklinik Vizit Sayısı A – DBS öncesi 1 yıl, Poliklinik Vizit Sayısı B- DBS sonrası 6 ay ve Poliklinik Vizit Sayısı 3 – DBS sonrası 1 yıl ölçümleri arasındaki anlamlılık ilişkisinin analiz edildiği Friedman testi kullanılmıştır. P değeri 0,05’ten küçük sonucuna ulaşıldığı için elde edilen Poliklinik Vizit Sayısı değerleri arasında anlamlılık vardır (Tablo 48).

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile Poliklinik Vizit Sayısı A-B-C verilerinin normal dağılıp dağılmadığıyla ilgili analiz Tablo 49’da gösterilmektedir.

**Tablo 49:** 60 hastanın Poliklinik Vizit Sayısı (A,B,C) One-Sample KolmogorovSmirnov Testi

|                                   |            | PoliklinikA       | PoliklinikB       | PoliklinikC       |
|-----------------------------------|------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Hasta Sayısı</b>               |            | 60                | 60                | 60                |
| <b>Normal Parametreler</b><br>a,b | Ortalama   | 3,8833            | 5,25              | 8,95              |
|                                   | Std. Sapma | 4,1542            | 2,49491           | 4,1759            |
| <b>Olağan Dışı Farklar</b>        | Kesin      | 0,325             | 0,231             | 0,193             |
|                                   | Pozitif    | 0,325             | 0,208             | 0,193             |
|                                   | Negatif    | -0,227            | -0,231            | -0,153            |
| <b>Kolmogorov Smirnov Z</b>       |            | 0,325             | 0,231             | 0,193             |
| <b>Asymp. Sig. (2-tailed)</b>     |            | ,000 <sup>c</sup> | ,000 <sup>c</sup> | ,000 <sup>c</sup> |

Kolmogorov-Smirnov Z değeri 0,05’ten büyük çıkması kullanılan verilerin dağılımının anlamlılıklarını göstermektedir. Her üç farklı dönemlerdeki verilerde:

Poliklinik Vizit Sayısı A – DBS öncesi 1 yıl, Poliklinik Vizit Sayısı B – DBS Sonrası 6 ay, Poliklinik Vizit Sayısı C – DBS Sonrası 1 yıl’da verilerin dağılımı anlamlı çıkmıştır (Tablo 49).

## B. Maliyet Verilerinden Elde Edilen Bulgular:



**1)Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi’nde DBS uygulanan 26 hastanın direkt ve indirekt maliyet verilerinden sonra oluşan bulgu Tabloları aşağıdaki gibidir:**

**a) İlaç Maliyetleri:**

1-DBS Uygulama öncesi 1 yıl TL

2- DBS Uygulama Sonrası 6 ay

3- DBS Uygulama Sonrası 1 yıl (Tablo 50).

**Tablo 50:** İlaç Maliyet Bulgusu- Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi Hastalarından

| <b>Hasta Sayısı</b> | <b>İLAÇ MALİYETİ 1 (TL)</b> | <b>İLAÇ MALİYETİ 2 (TL)</b> | <b>İLAÇ MALİYETİ 3 (TL)</b> |
|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Hasta 1-26          | 13712,94                    | 4632,75                     | 7412,40                     |

26 hastanın ilaç kullanım maliyetleri hesaplandığında DBS öncesi 1 yıl ve sonrası 1 yıl arasında %46 oranında azalma gözlemlenmiştir (Tablo 50).

**b) Poliklinik Vizit Maliyetleri Bulgusu**

1- DBS Uygulama Öncesi 1. yıl,

2- DBS Uygulama Sonrası 6. ay

3- DBS Uygulama Sonrası 1. yıl (Tablo 51).

**Tablo 51:** Poliklinik Vizit Maliyetleri- Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi Hastalarından

| HASTA NO | Poliklinik Vizit Maliyeti<br>1 (TL) | Poliklinik Vizit Maliyeti<br>2 (TL) | Poliklinik Vizit Maliyeti<br>3 (TL) |
|----------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Hasta 1  | 350,00                              | 2547,44                             | 5286,88                             |
| Hasta 2  | 350,00                              | 2643,44                             | 5286,88                             |
| Hasta 3  | 350,00                              | 5286,88                             | 7930,32                             |
| Hasta 4  | 700,00                              | 2643,44                             | 3965,16                             |
| Hasta 5  | 350,00                              | 1982,58                             | 3304,30                             |
| Hasta 6  | 350,00                              | 2643,44                             | 5286,88                             |
| Hasta 7  | 700,00                              | 1982,58                             | 3965,16                             |
| Hasta 8  | 350,00                              | 2643,44                             | 3965,16                             |
| Hasta 9  | 700,00                              | 1982,58                             | 3304,30                             |
| Hasta 10 | 350,00                              | 1321,72                             | 1982,58                             |
| Hasta 11 | 350,00                              | 3304,30                             | 7269,46                             |
| Hasta 12 | 700,00                              | 5286,88                             | 7930,32                             |
| Hasta 13 | 350,00                              | 1982,58                             | 3965,16                             |
| Hasta 14 | 350,00                              | 1321,72                             | 2643,44                             |
| Hasta 15 | 0,00                                | 2643,44                             | 3965,16                             |
| Hasta 16 | 700,00                              | 660,86                              | 1982,58                             |
| Hasta 17 | 350,00                              | 1982,58                             | 3304,30                             |
| Hasta 18 | 700,00                              | 2643,44                             | 3965,16                             |
| Hasta 19 | 1150,00                             | 3304,30                             | 5286,88                             |
| Hasta 20 | 350,00                              | 5286,88                             | 7930,32                             |
| Hasta 21 | 350,00                              | 2643,44                             | 3965,16                             |
| Hasta 22 | 350,00                              | 5286,88                             | 7930,32                             |
| Hasta 23 | 350,00                              | 1982,58                             | 3965,16                             |
| Hasta 24 | 350,00                              | 1321,72                             | 2643,44                             |
| Hasta 25 | 350,00                              | 1982,58                             | 3304,30                             |

|          |        |         |         |
|----------|--------|---------|---------|
| Hasta 26 | 350,00 | 2643,44 | 3965,16 |
|----------|--------|---------|---------|

Yirmi altı Hastanın yaklaşık poliklinik ziyaret maliyetleri hesaplandığında, poliklinik ziyaret maliyetlerinde DBS öncesi 1 yıllık dönemde ortalama hasta başı maliyet 448,08 TL'den, DBS sonrası 6 aylık dönemde 2.690 TL'lere ve DBS sonrası 1 yıllık dönemde de 4.549 TL'lere gelerek belirgin bir artış göstermiştir (Tablo 51).

**c) DBS Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetler:**

**Tablo 52:** Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetler- Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi Hastalarından

| HASTA NO | DBS CİHAZ (TL) | DBS CERRAHİ (TL) | DBS CERRAHİ FARK ÜCRETİ (TL) |
|----------|----------------|------------------|------------------------------|
| Hasta 1  | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 2  | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 3  | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 4  | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 5  | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 6  | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 7  | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 8  | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 9  | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 10 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 11 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 12 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 13 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 14 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 15 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 16 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 17 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 18 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 19 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 20 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |
| Hasta 21 | 37580,00       | 13234,00         | 22000,00                     |

|          |          |          |          |
|----------|----------|----------|----------|
| Hasta 22 | 37580,00 | 13234,00 | 22000,00 |
| Hasta 23 | 37580,00 | 13234,00 | 22000,00 |
| Hasta 24 | 37580,00 | 13234,00 | 22000,00 |
| Hasta 25 | 37580,00 | 13234,00 | 22000,00 |
| Hasta 26 | 37580,00 | 13234,00 | 22000,00 |

Hastaların DBS Cihaz, cerrahi işlem ve hastanecilik fark ücretleri maliyetleri Tabloda gözlemlenmektedir ve toplam hasta başı maliyet 72.811 TL’dir (Tablo 52).

**2) Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi DBS uygulanan 15 hastanın direkt ve indirekt maliyet verilerinden sonra oluşan bulgu Tabloları aşağıdaki gibidir: a)**

#### **İlaç Maliyetleri:**

1-DBS Uygulama öncesi 1 yıl TL

2- DBS Uygulama Sonrası 6 ay TL

3- DBS Uygulama Sonrası 1 yıl TL (Tablo 53).

**Tablo 53:** İlaç Maliyet Bulgusu- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta No | İlaç Maliyetleri 1 (TL) | İlaç Maliyetleri 2 (TL) | İlaç Maliyetleri 3 (TL) |
|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Hasta 1  | 4860,12                 | 4319,46                 | 4021,38                 |
| Hasta 2  | 9526,57                 | 6877,19                 | 3456,68                 |
| Hasta 3  | 7318,87                 | 1044,50                 | 783,38                  |
| Hasta 4  | 24890,85                | 3902,58                 | 3604,50                 |
| Hasta 5  | 9075,78                 | 2499,12                 | 1311,12                 |
| Hasta 6  | 25369,76                | 506,52                  | 506,52                  |
| Hasta 7  | 6796,62                 | 2297,45                 | 1252,94                 |
| Hasta 8  | 8386,02                 | 2297,45                 | 2297,45                 |
| Hasta 9  | 8793,54                 | 2297,45                 | 6563,38                 |
| Hasta 10 | 8495,46                 | 2963,20                 | 4395,82                 |
| Hasta 11 | 8569,26                 | 3812,94                 | 3812,94                 |

|          |          |         |         |
|----------|----------|---------|---------|
| Hasta 12 | 5675,76  | 1192,32 | 1192,32 |
| Hasta 13 | 11597,01 | 4021,38 | 3425,22 |
| Hasta 14 | 10648,88 | 864,00  | 864,00  |
| Hasta 15 | 7418,99  | 3425,22 | 3425,22 |

On beş hasta bazında ilaç kullanım maliyetleri incelendiğinde, DBS öncesi 1 yıllık dönemde hasta başı ortalama maliyet 10.494,90 TL'den DBS sonrası 6 aylık hasta başı maliyet 2.821,39 TL'ye ve 1 yıllık hasta başı maliyet 2.727,52 TL'ye gerileyerek, ortalama %73,5 oranında bir azalma göstermiştir (Tablo 53).

#### **b) Poliklinik Vizit Maliyetleri Bulgusu:**

1-DBS Uygulama Öncesi 1 yıl

2- DBS Uygulama Sonrası 6 ay

3- DBS Uygulama Sonrası 1 yıl (Tablo 54).

**Tablo 54:** Poliklinik Vizit Maliyet Bulgusu- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| <b>Hasta No</b> | <b>Poliklinik Vizit Maliyeti 1 (TL)</b> | <b>Poliklinik Vizit Maliyeti 2 (TL)</b> | <b>Poliklinik Vizit Maliyeti 3 (TL)</b> |
|-----------------|---|---|---|
| Hasta 1         | 800,00                                  | 734,88                                  | 1286,03                                 |
| Hasta 2         | 880,00                                  | 734,88                                  | 1286,03                                 |
| Hasta 3         | 720,00                                  | 734,88                                  | 1286,03                                 |
| Hasta 4         | 720,00                                  | 734,88                                  | 1286,03                                 |
| Hasta 5         | 880,00                                  | 734,88                                  | 1286,03                                 |
| Hasta 6         | 960,00                                  | 734,88                                  | 1286,03                                 |
| Hasta 7         | 720,00                                  | 734,88                                  | 1286,03                                 |
| Hasta 8         | 800,00                                  | 734,88                                  | 1286,03                                 |
| Hasta 9         | 960,00                                  | 734,88                                  | 1286,03                                 |

|          |         |        |         |
|----------|---------|--------|---------|
| Hasta 10 | 960,00  | 734,88 | 1286,03 |
| Hasta 11 | 1120,00 | 734,88 | 1286,03 |
| Hasta 12 | 720,00  | 734,88 | 1286,03 |
| Hasta 13 | 960,00  | 734,88 | 1286,03 |
| Hasta 14 | 960,00  | 734,88 | 1286,03 |
| Hasta 15 | 800,00  | 734,88 | 1286,03 |

On beş hastanın poliklinik ziyaret maliyetleri ele alındığında, cerrahi sonrası 6 aylık dönemde ortalama poliklinik maliyetinin %15 azaldığı, DBS sonrası 1 yıllık dönemde ise %75 oranında arttığı gözlenmiştir (Tablo 54).

#### c) DBS Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetleri:

**Tablo 55:** Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetler- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta No | DBS Cihaz (TL) | DBS Cerrahi (TL) |
|----------|----------------|------------------|
| 1        | 37580,00       | 13234,00         |
| 2        | 37580,00       | 13234,00         |
| 3        | 37580,00       | 13234,00         |
| 4        | 37580,00       | 13234,00         |
| 5        | 37580,00       | 13234,00         |
| 6        | 37580,00       | 13234,00         |
| 7        | 37580,00       | 13234,00         |
| 8        | 37580,00       | 13234,00         |
| 9        | 37580,00       | 13234,00         |
| 10       | 37580,00       | 13234,00         |
| 11       | 37580,00       | 13234,00         |
| 12       | 37580,00       | 13234,00         |
| 13       | 37580,00       | 13234,00         |

|    |          |          |
|----|----------|----------|
| 14 | 37580,00 | 13234,00 |
| 15 | 37580,00 | 13234,00 |

On beş hastanın cihaz maliyeti ve ameliyat paket ücreti maliyetlerinin hasta başı SGK kurumuna toplam 50.814 TL olduğu gözlemlenmektedir (Tablo 55).

**3) Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi DBS uygulanan 15 hastanın direkt ve indirekt maliyet verilerinden sonra oluşan bulgu Tabloları aşağıdaki gibidir:**

**a) İlaç Maliyetleri:**

1-DBS Uygulama öncesi 1. yıl TL

2- DBS Uygulama Sonrası 6. Ay TL

3-DBS Uygulama Sonrası 1. yıl TL (Tablo 56).

**Tablo 56:** İlaç Maliyet Bulgusu – Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta No   | İlaç Maliyetleri 1 (TL) | İlaç Maliyetleri 2 (TL) | İlaç Maliyetleri 3 (TL) |
|------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Hasta 1-15 | 12971,70                | 3706,20                 | 5929,92                 |

DBS öncesi 1 yıllık süreç sonrası 1 yıllık dönem ile karşılaştırıldığında, ilaç maliyetlerinde %54 oranında bir azalma tesbit edilmiştir (Tablo 56).

**b) Poliklinik Vizit Maliyetleri Bulgusu**

1-DBS Uygulama öncesi 1 yıl TL

2- DBS Uygulama Sonrası 6 ay TL

3- DBS Uygulama Sonrası 1 yıl TL (Tablo 57)

**Tablo 57:** Poliklinik Vizit Maliyet Bulgusu- Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta No | Poliklinik Vizit Maliyeti 1 (TL) | Poliklinik Vizit Maliyeti 2 (TL) | Poliklinik Vizit Maliyeti 3 (TL) |
|----------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Hasta 1  | 160,00                           | 551,16                           | 734,88                           |

|          |        |        |         |
|----------|--------|--------|---------|
| Hasta 2  | 80,00  | 367,44 | 734,88  |
| Hasta 3  | 160,00 | 734,88 | 1102,31 |
| Hasta 4  | 80,00  | 367,44 | 551,16  |
| Hasta 5  | 80,00  | 275,58 | 459,30  |
| Hasta 6  | 160,00 | 459,30 | 734,88  |
| Hasta 7  | 160,00 | 367,44 | 551,16  |
| Hasta 8  | 80,00  | 275,58 | 551,16  |
| Hasta 9  | 160,00 | 367,44 | 459,30  |
| Hasta 10 | 80,00  | 91,86  | 183,72  |
| Hasta 11 | 240,00 | 459,30 | 1010,45 |
| Hasta 12 | 240,00 | 551,16 | 1102,31 |
| Hasta 13 | 160,00 | 275,58 | 367,44  |
| Hasta 14 | 80,00  | 183,72 | 367,44  |
| Hasta 15 | 80,00  | 183,72 | 367,44  |

On beş hastanın genel poliklinik maliyetleri hesaplandığında, DBS öncesi 1 yıllık poliklinik maliyeti hasta başı ortalama 133 TL iken, DBS sonrası 6 aylık dönemde hasta başı 367 TL ve DBS sonrası 1 yıllık dönemde 658 TL şeklinde artmış bulunmuştur (Tablo 57).

#### c) DBS Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetleri:

**Tablo 58:** Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetler – Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| HASTA NO | DBS (TL) | Cihaz DBS (TL) | Cerrahi |
|----------|----------|----------------|---------|
| Hasta 1  | 37580,00 | 13234,00       |         |
| Hasta 2  | 37580,00 | 13234,00       |         |
| Hasta 3  | 37580,00 | 13234,00       |         |
| Hasta 4  | 37580,00 | 13234,00       |         |
| Hasta 5  | 37580,00 | 13234,00       |         |
| Hasta 6  | 37580,00 | 13234,00       |         |
| Hasta 7  | 37580,00 | 13234,00       |         |
| Hasta 8  | 37580,00 | 13234,00       |         |
| Hasta 9  | 37580,00 | 13234,00       |         |
| Hasta 10 | 37580,00 | 13234,00       |         |



|          |          |          |
|----------|----------|----------|
| Hasta 11 | 37580,00 | 13234,00 |
| Hasta 12 | 37580,00 | 13234,00 |
| Hasta 13 | 37580,00 | 13234,00 |
| Hasta 14 | 37580,00 | 13234,00 |
| Hasta 15 | 37580,00 | 13234,00 |

On beş hastanın cihaz maliyeti ve ameliyat paket ücreti maliyetlerinin hasta başı SGK kurumuna toplam 50.814 TL olduğu gözlemlenmektedir (Tablo 58).



**4) Koç Üniversitesi Hastanesi DBS uygulanan 4 hastanın direkt ve indirekt maliyet verilerinden sonra oluşan bulgu Tabloları aşağıdaki gibidir:**

**a) İlaç Maliyetleri:**

1-DBS Uygulama öncesi 1 yıl TL

2- DBS Uygulama Sonrası 6 ay

3- DBS Uygulama Sonrası 1 yıl (Tablo 59).

**Tablo 59:** İlaç Maliyetleri Bulgusu- Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta No | İlaç Tedavi Maliyeti 1 (TL) | İlaç Tedavi Maliyeti 2 (TL) | İlaç Tedavi Maliyeti 3 (TL) |
|----------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Hasta 1  | 4654,8                      | 373,5                       | 597,6                       |

|         |        |         |        |
|---------|--------|---------|--------|
| Hasta 2 | 7249,5 | 2516,85 | 5033,7 |
| Hasta 3 | 6260,4 | 988,2   | 1976,4 |
| Hasta 4 | 8910   | 372,6   | 745,2  |

Dört hastanın ilaç tedavi maliyetleri gözlemlendiğinde, DBS öncesi hasta başı maliyetin 6.768 TL iken, DBS sonrası 6 aylık dönemde 1.062,79 TL ve DBS sonrası 1 yıllık dönemde 2.088,23 TL olduğu, ilaç maliyetinde belirgin azalma olduğu saptanmaktadır (Tablo 59).

#### b) Poliklinik Vizit Maliyetleri Bulgusu

1-DBS Uygulama öncesi 1 yıl TL

2- DBS Uygulama Sonrası 6 ay

3- DBS Uygulama Sonrası 1 yıl (Tablo 60).

**Tablo 60:** Poliklinik Vizit Maliyetleri Bulgusu- Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta No | Poliklinik Vizit Maliyeti 1 (TL) | Poliklinik Vizit Maliyeti2 (TL) | Poliklinik Vizit Maliyeti3 (TL) |
|----------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Hasta 1  | 1110,00                          | 1527,44                         | 3054,88                         |
| Hasta 2  | 1480,00                          | 4582,32                         | 2673,02                         |
| Hasta 3  | 1110,00                          | 3054,88                         | 4582,32                         |
| Hasta 4  | 640,00                           | 1909,30                         | 3436,74                         |

Dört hastanın poliklinik vizit maliyetleri analiz edildiğinde, DBS öncesi 1 yıl hasta başı poliklinik vizit maliyeti 1.085 TL'den, DBS sonrası 6 aylık dönemde ortalama 2.768 TL'lere, DBS sonrası 1 yıllık dönemde ise 3.436 TL'lere çıktığı gözlemlenmektedir (Tablo 60).

**c) DBS Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetler:**

**Tablo 61:** Cerrahi Uygulama Kaynaklı Maliyetler- Koç Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

| Hasta No | DBS Cihaz (TL) | DBS Cerrahi Maliyet (TL) | DBS Cerrahi Fark Ücreti (TL) |
|----------|----------------|--------------------------|------------------------------|
| Hasta 1  | 37.580,00 ₺    | 40.000,00 ₺              | Cerrahi ücret içinde alınmış |
| Hasta 2  | 37.580,00 ₺    | 13.234,00 ₺              | 15.000,00 ₺                  |
| Hasta 3  | 37.580,00 ₺    | 13.234,00 ₺              | 15.000,00 ₺                  |
| Hasta 4  | 37.580,00 ₺    | 13.234,00 ₺              | 15.000,00 ₺                  |

Dört hastanın DBS işlem ortalama maliyeti, hasta başı toplam 68.755 TL'dir (Tablo 61).

**C. Maliyet Verilerin Analizi**

Tüm hastanelerden dahil edilen hastaların ortalama ilaç, poliklinik ve ameliyat verileri analiz edilmiştir.

**1) Ortalama İlaç Maliyet Bulguları a-**

DBS Uygulama öncesi 1 yıl TL b- DBS

Uygulama Sonrası 6 ay c- DBS Uygulama

Sonrası 1 yıl(Tablo 62).

**Tablo 62:** 60 hastanın ortalama ilaç maliyet bulgusu

| İLAC<br>MALİYETİ 1 (TL) | İLAC<br>MALİYETİ 2 ( TL) | İLAC<br>MALİYETİ 3 (TL) |
|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
|-------------------------|--------------------------|-------------------------|

|               |           |           |           |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| Ortalama      | 12.260,17 | 3.710,27  | 5.515,62  |
| Standart Sp   | 3.625,06  | 1.325,65  | 2.306,77  |
| Güven Aralığı | 10915,70  | 3224,84   | 3350,87   |
|               | 1-2 Farkı | 1-3 Farkı | 2-3 Farkı |
| P             | <0,001    | <0,001    | <0,001    |

60 hasta verisi analizine göre uygulama öncesi ilaç maliyetleri ile uygulama sonrası 6. Ay ve 1 yıllık ilaç maliyetleri istatistiksel olarak incelendiğininmiştir. DBS öncesi 1 yıllık dönemde kişi başı maliyet tutarının 12.260,17 TL'den, DBS sonrası 6 ayda 3.710,27 TL'ye ve DBS sonrası 1 yılda 5.515,62 TL'ye düştüğü ve bu düşüşün anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır. P değeri hesaplanan güven aralığına göre anlamlıdır (Tablo 62).

60 Parkinson hastasından elde edilen İlaç Maliyeti bulgularının anlamlılıklarını değerlendirmek için ayrıca Tablo 63'te analizinin gösterildiği Wilcoxon testi gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 63:** 60 hastanın İlaç Maliyetlerinin(1-2-3) Wilcoxon Testi Analizi

| Sıralamalar   |                     |                 |                     |                     |
|---------------|---------------------|-----------------|---------------------|---------------------|
|               |                     | Hasta Sayısı    | Sıralama Ortalaması | Sıralamalar Toplamı |
| İlaç2 – İlaç1 | Negatif Sıralamalar | 60 <sup>a</sup> | 30,50               | 1830,00             |
|               | Pozitif Sıralamalar | 0 <sup>b</sup>  | 0,00                | 0,00                |
|               | Bağlar              | 0 <sup>c</sup>  |                     |                     |
|               | Toplam              | 60              |                     |                     |
| İlaç3 – İlaç1 | Negatif Sıralamalar | 60 <sup>d</sup> | 30,50               | 1830,00             |
|               | Pozitif Sıralamalar | 0 <sup>e</sup>  | 0,00                | 0,00                |
|               | Bağlar              | 0 <sup>f</sup>  |                     |                     |
|               | Toplam              | 60              |                     |                     |
| İlaç3 – İlaç2 | Negatif Sıralamalar | 7 <sup>g</sup>  | 12,14               | 85,00               |

|                     |                 |       |         |
|---------------------|-----------------|-------|---------|
| Pozitif Sıralamalar | 47 <sup>h</sup> | 29,79 | 1400,00 |
| Bağlar              | 6 <sup>i</sup>  |       |         |
| Toplam              | 60              |       |         |

60 hastanın DBS öncesi 1 yıl İlaç 1 verisiyle DBS sonrası 6 ay İlaç 2 verileri karşılaştırıldığında 60 hastada ilaç maliyetinde azalma olduğu verisine ulaşılmıştır. DBS öncesi 1 yıl İlaç 1 verisiyle DBS sonrası 1 yıl İlaç 3 verisi karşılaştırıldığında 60 hastada da ilaç maliyetinde azalma olduğu verisine ulaşılmıştır. DBS sonrası 6 ay İlaç 2 ve DBS Sonrası 1 yıl İlaç 3 verisi karşılaştırıldığında 47 hastada ilaç maliyetinin azaldığı, 7 hastada ilaç maliyeti arttığı ve 6 hastada ilaç maliyetinin değişmediği verisine ulaşılmıştır (Tablo 63).

Aynı 60 hastanın 3 farklı dönemdeki ilaç maliyetleriyle ilgili hesaplamalar yapıldığından ve yapılan hesaplamaların anlamlı olduğunu tespit etmek için, Friedman Testiyle bulguların analiz yapılmıştır. Friedman testinde anlamlılık değeri  $p < 0,05$ 'ten küçük sonucuna ulaşılmalıdır. Elde edilen Friedman test sıralama ve analizler Tablo 64'te gösterilmektedir.

**Tablo 64:** 60 hastanın Test İlaç Maliyetleri (1,2,3) Friedman Sıralama ve Analizi

| Sıralamalar                   |                     |
|-------------------------------|---------------------|
|                               | Sıralama Ortalaması |
| İlaçA                         | 3,00                |
| İlaçB                         | 1,17                |
| İlaçC                         | 1,83                |
| Test İstatistiği <sup>a</sup> |                     |
| Hasta Sayısı                  | 60                  |
| Chi-Square                    | 105,983             |
| Df                            | 2                   |
| p değeri                      | 0,000               |

İlaç Maliyeti 1 – DBS öncesi 1 yıl, İlaç Maliyeti 2- DBS sonrası 6 ay ve İlaç Maliyeti 3– DBS sonrası 1 yıl hesaplanan maliyet değerleri arasındaki anlamlılık ilişkisinin analiz edildiği

Friedman testi kullanılmıştır. P değeri 0,05'ten küçük sonucuna ulaşıldığı için elde edilen İlaç Maliyetleri arasında anlamlılık vardır (Tablo 64).

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile İlaç Maliyetleri 1-2-3 hesaplamalarının normal dağılıp dağılmadığıyla ilgili analiz Tablo 65'te gösterilmektedir.

**Tablo 65:** 60 hastanın İlaç Maliyetleri (1-2-3) One Sample Kolmogorov-Smirnov Testi Analizi

| One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test |            |                   |                   |                   |
|------------------------------------|------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                    |            | İlaç Maliyeti 1   | İlaç Maliyeti 2   | İlaç Maliyeti 3   |
| Hasta Sayısı                       |            | 60                | 60                | 60                |
| Normal Parametreler <sup>a,b</sup> | Ortalama   | 12260,17          | 3710,27           | 5515,62           |
|                                    | Std. Sapma | 3625,06           | 1325,66           | 2306,78           |
| Olağan Dışı Farklar                | Absolute   | 0,311             | 0,265             | 0,271             |
|                                    | Positive   | 0,311             | 0,227             | 0,205             |
|                                    | Negative   | -0,294            | -0,265            | -0,271            |
| Kolmogorov Smirnov Z               |            | 0,311             | 0,265             | 0,271             |
| Asymp. Sig. (2-tailed)             |            | ,000 <sup>c</sup> | ,000 <sup>c</sup> | ,000 <sup>c</sup> |

Kolmogorov-Smirnov Z değeri 0,05'ten büyük çıkması kullanılan verilerin dağılımının anlamlılıklarını göstermektedir. Her üç farklı dönemlerdeki verilerde:

İlaç Maliyeti 1 – DBS öncesi 1 yıl, İlaç Maliyeti 2 – DBS Sonrası 6 ay ve İlaç Maliyeti 3 – DBS Sonrası 1 yıl için hesaplanan maliyet verilerin dağılımı anlamlı çıkmıştır (Tablo 65).

## 2) Ortalama Poliklinik Vizit Maliyet Bulguları

a- DBS Uygulama öncesi 1 yıl TL b- DBS

Uygulama Sonrası 6 ay c- DBS Uygulama

Sonrası 1 yıl (Tablo 66).

**Tablo 66:** 60 Hastanın ortalama Poliklinik Vizit Maliyet Bulgusu

|          | Poliklinik Vizit Maliyeti 1 (TL) | Poliklinik Vizit Maliyeti 2 (TL) | Poliklinik Vizit Maliyeti 3 ( TL) |
|----------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Ortalama | 515,83                           | 1.626,07                         | 2.676,82                          |

|               |           |           |           |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| Standart Sp   | 348,45    | 1.398,82  | 2.137,90  |
| Güven Aralığı | 88,17     | 353,94    | 540,95    |
|               | 1-2 Farkı | 1-3 Farkı | 2-3 Farkı |
| P             | <0,001    | <0,001    | <0,001    |

60 hasta verisi analiz edildiğinde, uygulama öncesi poliklinik maliyetleri ile uygulama sonrası 6. Aylık ve 1 yıllık poliklinik maliyetleri açısından incelenmiştir. DBS öncesi 1 yıllık dönemde hasta başı maliyetin 515,81 TL'den, DBS sonrası 6 ay 1.626,07 TL'ye DBS sonrası 1 yılda ise 2.676,82 TL'ye çıktığı saptanmıştır ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. P değeri hesaplanan güven aralığı değerine göre anlamlıdır (Tablo 66).

60 Parkinson hastasından elde edilen Poliklinik Vizit Maliyeti hesaplamalarının anlamlılıklarını değerlendirmek için ayrıca Tablo 67'de analizinin gösterildiği Wilcoxon testi gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 67:** 60 hastanın Poliklinik Vizit Maliyetleri (1-2-3) Wilcoxin Testi ve Analizi

| Sıralamalar                      |                     |                 |                     |                       |
|----------------------------------|---------------------|-----------------|---------------------|-----------------------|
|                                  |                     | Hasta Sayısı    | Sıralama Ortalaması | Sıralamaların Toplamı |
| <b>Poliklinik2 - Poliklinik1</b> | Negatif Sıralamalar | 12 <sup>a</sup> | 16,33               | 196,00                |
|                                  | Pozitif Sıralamalar | 48 <sup>b</sup> | 34,04               | 1634,00               |
|                                  | Bağlar              | 0 <sup>c</sup>  |                     |                       |
|                                  | Toplam              | 60              |                     |                       |
| <b>Poliklinik3 - Poliklinik2</b> | Negatif Sıralamalar | 1 <sup>d</sup>  | 48,00               | 48,00                 |
|                                  | Pozitif Sıralamalar | 59 <sup>e</sup> | 30,20               | 1782,00               |
|                                  | Bağlar              | 0 <sup>f</sup>  |                     |                       |
|                                  | Toplam              | 60              |                     |                       |
| <b>Poliklinik3 - Poliklinik1</b> | Negatif Sıralamalar | 0 <sup>g</sup>  | 0,00                | 0,00                  |

|                     |                 |       |         |
|---------------------|-----------------|-------|---------|
| Pozitif Sıralamalar | 60 <sup>h</sup> | 30,50 | 1830,00 |
| Bağlar              | 0 <sup>i</sup>  |       |         |
| Toplam              | 60              |       |         |

60 hastanın DBS öncesi 1 yıl Poliklinik Vizit Maliyet 1 verisiyle DBS sonrası 6 ay Poliklinik Vizit Maliyet 2 verileri karşılaştırıldığında 48 hastada Poliklinik Vizit maliyeti artış, 12 Hastada Poliklinik Vizit Maliyetinde azalma bulgusuna ulaşılmıştır. DBS sonrası 6 ay Poliklinik Vizit Maliyeti 2 verisiyle DBS sonrası 1 yıl Poliklinik Vizit Maliyeti 3 verisi karşılaştırıldığında 59 hastada da poliklinik vizit maliyetinde artış olduğu ve 1 hastada azalma olduğu bulgusuna ulaşılmıştır. DBS öncesi 1 yıl Poliklinik Vizit Maliyet 1 ve DBS Sonrası 1 yıl Poliklinik Vizit Maliyet 3 verisi karşılaştırıldığında 60 hastada (hastaların tamamında) Poliklinik Vizit maliyeti arttığı verisine ulaşılmıştır (Tablo 67).

Aynı 60 hastanın 3 farklı dönemdeki Poliklinik Vizit Maliyetleriyle ilgili hesaplamalar yapıldığından ve yapılan hesaplamaların anlamlı olduğunu tespit etmek için, Friedman Testiyle bulguların analiz yapılmıştır. Friedman testinde anlamlılık değeri  $p < 0,05$ 'ten küçük sonucuna ulaşılmalıdır. Elde edilen Friedman test sıralama ve analizler Tablo 68'de gösterilmektedir.

**Tablo 68:** 60 hastanın Poliklinik Vizit Maliyetleri (1,2,3) Friedman Test Sıralama ve Analizi

| Sıralamalar                  |                     |
|------------------------------|---------------------|
|                              | Sıralama Ortalaması |
| Poliklinik1                  | 1,20                |
| Poliklinik2                  | 1,82                |
| Poliklinik3                  | 2,98                |
| Test İstatistik <sup>a</sup> |                     |
| Hasta Sayısı                 | 60                  |
| Chi-Square                   | 98,433              |
| Df                           | 2                   |
| p değeri                     | 0,000               |

Poliklinik Vizit Maliyeti 1 – DBS öncesi 1 yıl, Poliklinik Vizit Maliyeti 2- DBS sonrası 6 ay ve Poliklinik Vizit Maliyeti 3– DBS sonrası 1 yıl hesaplanan maliyet değerleri arasındaki anlamlılık ilişkisinin analiz edildiği Friedman testi kullanılmıştır. P değeri



0,05'ten küçük sonucuna ulaşıldığı için elde edilen Poliklinik Vizit Maliyetleri arasında anlamlılık vardır (Tablo 68).

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile Poliklinik Vizit Maliyetleri 1-2-3 hesaplamalarının normal dağılıp dağılmadığıyla ilgili analiz Tablo 69'da gösterilmektedir.

**Tablo 69:** 60 hastanın Poliklinik Vizit Maliyetleri (1,2,3) One-Sample KolmogorovSmirnov Testi ve Analizi

| One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test |            |                   |                   |                   |
|------------------------------------|------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                    |            | Poliklinik1       | Poliklinik2       | Poliklinik3       |
| Hasta Sayısı                       |            | 60,00             | 60,00             | 60,00             |
| Normal Parametreler <sup>a,b</sup> | Ortalama   | 515,83            | 1626,07           | 2676,82           |
|                                    | Std. Sapma | 351,39            | 1410,63           | 2155,95           |
| Olağan Dışı Farklar                | Kesin      | 0,25              | 0,25              | 0,24              |
|                                    | Pozitif    | 0,25              | 0,25              | 0,24              |
|                                    | Negatif    | -0,12             | -0,14             | -0,13             |
| Kolmogorov Smirnov Z               |            | 0,25              | 0,25              | 0,24              |
| Asymp. Sig. (2-tailed)             |            | ,000 <sup>c</sup> | ,000 <sup>c</sup> | ,000 <sup>c</sup> |

Kolmogorov-Smirnov Z değeri 0,05'ten büyük çıkması kullanılan verilerin dağılımının anlamlılıklarını göstermektedir. Her üç farklı dönemlerdeki verilerde: Poliklinik Vizit Maliyeti 1 – DBS öncesi 1 yıl, Poliklinik Vizit Maliyeti 2 – DBS Sonrası 6 ay ve Poliklinik Vizit Maliyeti 3 – DBS Sonrası 1 yıl için hesaplanan maliyet verilerin dağılımı anlamlı çıkmıştır (Tablo 69).

### 3) Ortalama Ameliyat Maliyet Bulguları

Tüm hastanelerde ameliyat maliyeti ve kullanılan tıbbi malzeme ödemesi aynı olup hasta başı toplam 58.079,82 TL'dir.

#### D. Maliyet Etkililik Analizi:

Maliyet etkililik analizinde ilaç tedavisi ve DBS tedavisinin 1 yıllık dönemlerinin maliyetleri hesaplanmıştır. Klinik sonuçlar içinde DBS uygulanmadan önce elde edilen H&Y ve UPDRS III skorları ilaç tedavisi için, DBS uygulamasından sonra elde edilen 1. Yıl sonuçları ise DBS uygulaması için kullanılmıştır. Bu analize göre baz senaryo ile elde edilen sonuçlar monte carlo simülasyonu ile elde edilen sonuçların hesaplanan standart sapma ile oluşan dağılımın içerisinde kalmıştır.

## Markov Simülasyonu DBS ve İlaç karşılaştırması 1. Yıl:

### a) UPDRS III Bulguları Doğrultusunda incelenmesi

**Tablo 70:** 60 hasta verisine göre UPDRSIII Bulguları, DBS ve İlaç Maliyetlerinin 1 yıllık Markov Simülasyonu

|             | Maliyet (TL) | UPDSIII |
|-------------|--------------|---------|
| <b>DBS</b>  | 58.079,82    | 7,1     |
| <b>İlaç</b> | 21.218,39    | 24,47   |

| Mali. Fark.<br>(TL) | UPDRS<br>III Fark | 1 UPDRS III<br>Maliyeti / ICER (TL) Düşüş |
|---------------------|-------------------|---|
| 36.861,43           | 17,37             | 2.122,13                                  |

Karşılaştırma sonrasındaki 1.nci yılda DBS maliyeti /sadece ilaç maliyetinden yüksek, ancak DBS kullanım sonrası UPDRS III birim bazındaki ek maliyet oranı (ICER) 2.122,13 TL'dir. Toplam UPDRS III ölçek bazında değişim farkı 17,37 olup, burada hesaplanan ICER ilaca göre DBS için her 1 UPDRS III skor düşüşü için katlanılması gereken maliyeti göstermektedir (Tablo 70).

### b) Hoehn Yahr Bulguları Doğrultusunda incelenmesi

**Tablo 71:** 60 hasta verisine göre Hoehn&Yahr Bulguları, DBS ve İlaç Maliyetlerinin 1 yıllık Markov Simülasyonu

|             | Maliyet<br>(TL) | H&Y  |
|-------------|-----------------|------|
| <b>DBS</b>  | 58.079,82       | 1,13 |
| <b>İlaç</b> | 21.218,39       | 2,57 |

| Mali. Fark.<br>(TL) | H&Y<br>Fark | 1 H&Y Düşüş Maliyeti / ICER<br>(TL) |
|---------------------|-------------|-------------------------------------|
| 36.861,43           | 1,44        | 25.598,22                           |

Karşılaştırma sonrasındaki 1.nci yılda DBS maliyeti /sadece ilaç maliyetinden yüksek ancak DBS kullanım sonrası Hoehn&Yahr birim bazındaki ek maliyet oranı (ICER) 25.598,22 TL’dir. Toplam Hoehn&Yahr skala bazında değişim farkı 1.44 bulunmuştur. Burada hesaplanan ICER ilaca göre DBS için her 1 H&Y skor düşüşü için katlanılması gereken maliyeti göstermektedir (Tablo 71).

## 5. TARTIŞMA

Parkinson Hastalığı (PH) cinsiyet dağılımına göre yapılan epidemiyolojik literatür incelendiğinde, 2004 yılında Wooten ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada erkeklerde PH’nın görülme insidansının kadınlara göre 1.5 kat daha fazla olduğu dikkati çekmiştir. Toksik ortamlara maruz kalma, kafa sarsıntısı, östrojene karşı nöron koruma güdüsü, mitokondriyal bozukluklar, X kromozomundan gelen genetik risk faktörü bağlantıları erkeklerdeki sıklığın daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir (116). Goldman’ın 2019 yılında yayınlamış olduğu çalışmada; erkeklerin kadınlara kıyasla %35 oranında nigral (çekirdek kökenli) dopaminerjik nöron kaybının olmasıyla birlikte erkeklerin kadınlara oranla %50 oranında PH’na yakalanma hassasiyetinin olacağı bulguları paylaşılmıştır (117). Çalışmaya dahil olan 4 farklı üniversite hastanesinden seçilen toplam 60 Parkinson hastasının cinsiyet dağılımı incelendiğinde, Erkek Hasta Sayısı %75 olup Kadın Hasta sayısı %25’tir. Erkek hasta sayısının çoğunluğu bulgusuna ulaşmamız ilgili yapılmış önceki literatür çalışma

bulgularını desteklemektedir. PH'nın erkeklere ve yaşa bağımlı olarak insidans hızının incelenmiş olduğu 588 hasta verisi üzerinden yapılan çalışmada insidans hızının 100.000'de 13.4 olduğu, insidans hızının 60 yaş ve üstünde birdenbire ilerleyebildiği, çalışma kapsamında olan hastaların sadece %4'ünde 50 yaş ve altında görüldüğü bulgularına ulaşılmaktadır (118). Türkiye'de Bilgiç ve çalışma grubunun 68 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmanın demografik bulguları incelendiğinde hastaların %57'sinin erkek olduğu ve ortalama yaşının 60.97 olduğu bulgularına ulaşılmıştır (119). Yapılan çalışmaya katılan 60 hastanın ortalama yaş dağılımı incelendiğinde, yaş ortalamasının 59,62 olduğu ve kadın – erkek arası yaş ortalaması açısından farklılık olmadığı bulgularına ulaşılmaktadır. Elde edilen ortalama yaş bulgusu literatürde sunulan çalışmalar doğrultusunda anlamlı olarak elde edilmiştir.

DBS yapılmış Parkinson hastaları üzerinde eğitim seviyesinin incelendiğinde, Türkiye'de birebir literatür çalışma örneğine rastlayamamıştır. Yapılan çalışmada 60 hasta verisine göre ilkokul mezunlarının %28 oranıyla çoğunlukta olduğu, lise mezunlarının %25, ortaokul mezunlarının %22, üniversite mezunlarının %20 ve okuma yazma bilmeyenlerin %5 olduğu bulgularına ulaşılmıştır. Türkiye'deki bireylerin istihdam oranlarının eğitim seviyesine göre incelendiği 35 ülkeyi kapsayan 2017 OECD Eğitim Raporu'ndaki verilerde (120); istihdam oranları lise derecesinin altındaki derecelere sahip 25-64 yaş için %51, lise ve ortaöğretim sonrası yükseköğretim olmayan derece için %62 ve yükseköğretim derecesine sahip olanlar için %75'tir ve tüm bu oranlar sırasıyla %57, %75 ve %84 olmak üzere OECD ortalamasının altındadır. Tüm eğitim derecelerinde, %75'lik OECD ortalamasının oldukça altında olmak üzere Türkiye %58 ile OECD ülkeleri arasında en düşük istihdam oranına sahiptir. Bu oranların yanında hastaların iş istihdam durumlarıyla birlikte ele alınarak, hastalıktan dolayı iş kaybı maliyet hesapları ve DBS uygulama sonrası iyileşmeden ötürü elde edilen kazanç oranları hesaplanabilirdi. Elde edilen veriler sadece eğitim seviyesi durumlarına ve ortalamalarını göstermektedir.

PH'da uygulanan Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) tedavisinin ilaç tedavisiyle karşılaştırıldığı randomize kontrollü klinik deneme çalışmasındaki literatür verileri incelendiğinde, 2009 yılında yayınlanan Weaver ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Derin Beyin Stimülasyonu en iyi ilaç tedavisine göre daha etkili olduğunu ancak ilk 6 aylık dönemde cerrahi ve diğer klinik yan etkileri olabileceği bulguları saptanmıştır (121). Almanya'da çoklu

merkezli yapılmış Derin Beyin Stimülasyonu ve sadece ilaç tedavisinin kıyaslandığı Deuschl ve çalışma grubunun yayınladığı randomize klinik çalışmada Derin Beyin Stimülasyonu tedavisinin sadece ilaç tedavisine kıyasla daha etkili olduğu bulgusuna ulaşılmaktadır (122). Her iki literatür çalışmasında da kapsamlı Parkinson semptomlarındaki tedaviye bağlı motor ve non-motor değişikliklerin detaylı ilaç kullanım takipleriyle beraber, UPDRS, Hoehn Yahr, PDQ 39, Schwab England gibi geniş kapsamlı ölçeklendirme skalaları eşliğinde klinik sonuç verileri değerlendirilmiştir. Çalışmamıza katılan 60 hastanın sadece ilaç kullanımına ek olarak UPDRSIII ve Hoehn Yahr ölçüm skalası verileri eşliğinde değerlendirmeleri yapılabilmektedir. Türkiye’de DBS yapılan 20’den fazla merkez olmasına rağmen sadece 4 merkezi çalışmaya katılmıştır. Duncan ve arkadaşlarının DBS uygulamasının Yürüme Analiziyle birlikte UPDRSIII ve Hoehn Yahr verileri üzerinden etkinliğinin değerlendirdikleri 2018 yılında yayınlanan pilot klinik çalışma protokolü yapılan çalışmada kullanılmış olan UPDRSIII ve Hoehn Yahr Verilerindeki değerlendirme metodunu desteklemektedir (123). Çalışmaya katılan 4 farklı merkezden elde edilen ilaç kullanım oranı, UPDRS III ve Heohn Yahr klinik verilerinin değerlendirme bulgularında ilk yılda DBS tedavi sonrasında ilaç kullanımında azalma, ilaç kullanımında UPDRS III veri ortalamasının 24,7 iken DBS kullanımı sonrası 7,4’e düştüğü, ilaç kullanımında Hoehn Yahr veri ortalaması 2,57 iken DBS kullanımı sonrası 1,13’e düştüğü bulgularına ulaşıldığı ve DBS’in ilaç kullanımına göre ilgili klinik değerlendirme skalaları eşliğinde daha etkili olduğu verisine ulaşılmaktadır. Elde edilen UPDRSIII ve Hoehn Yahr veri çıktıları, literatür örnekleriyle karşılaştırıldığında beklenen bulgular olduğu ve çalışmanın verilerinin literatür bulgularını desteklediğine ulaşılmıştır. Çalışmamızda DBS uygulaması sonrasında ilaç kullanımının azalması bulguları da her 4 klinik için de gözlemlenmektedir. Ancak ilaç detay kullanım dağılımı sadece Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi ve Koç Üniversitesi Hastanesi tarafından sağlanmıştır. Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medical Park Hastanesi ve Hatay Mustafa Kemal Üniversite hastanesi ilgili takipler sonrası ortalama ilaç azalma değerleri verilerini paylaştıklarından, sadece maliyet hesabı dağılımında ilaç kullanımının azalma yansımaları görebiliyoruz. Detaylı ilaç grubu ve etken madde kullanım azalmasına örnek Charles ve arkadaşlarının 2004 yılında yayınlamış oldukları DBS uygulama sonrası özellikle PH’de kullanılan etken madde ve ilaç dozundaki azalmaların incelendiği çalışmada, ilaç kullanım dozunda azalmaları gözlemlenmektedir. Her 4 klinikten alınan verilerin eşdeğer Levodopa Equivalent Dose Tekniğine göre eşitlendikten sonra ortalama alınıp analiz edilmesine istinaden ortalama ilaç kullanımları verileri alınmıştır. DBS sonrası 6 ay DBS

öncesi 1 yıla göre %53,83 ve DBS sonrası 1 yıl DBS öncesi 1 yıla göre %57,1 ortalama oranlarında ilaç kullanım dozunda azalmaları göstermiştir. Ulaşılan sonuç araştırılan literatürleri desteklemektedir (124).

60 Hastanın klinik (UPDRSIII – HoehnYahr-Poliklinik Vizit Sayısı) ve maliyet verileri (ilaç maliyetleri, poliklinik vizit maliyetleri) üzerinden her bir karşılaştırma parametresinin ortalaması, standart sapması, güven aralığı hesaplamaları yapılmıştır. Verilerin Analiz ve değerlendirmelerde, sıklık tabloları merkezi ve yaygınlık ölçütleriyle Wilcoxon Testi ve Friedmann Testi kullanılmıştır. Her iki test sonucunda da incelenen bütün verilerin p değeri 0,05'ten küçük çıkmıştır bu da yapılan analizlerin anlamlı olduğunu IBM SPSS 25 versiyon üzerinden göstermiştir. Klinik ve Maliyet verileri ayrıca One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile sınanmış olup Kolmogorov-Smirnov Z değeri 0,05'te büyük sonucu elde edildiğinden kullanılan verilerin anlamlı olduğu test edilmiştir. Kullanmış olduğumuz klinik ve maliyet verilerinin analizi için yapılan Wilcoxon, Friedman ve One Sample Kolmogorov-Smirnov testleri benzer DBS uygulaması gerçekleşmiş 41 ve 62 hastanın 1 yıl ve 5 yıl süreli DBS sonrası döneminin değerlendirildiği literatür çalışmaları yapılan istatistikel analizlerimizi desteklemektedir (125, 126).

UPDRS III ve Hoehn Yahr verilerine göre motor bulgularda iyileşme göstermesine karşın, Poliklinik vizit sayısının, pil programlama ve takip nedenlerinden arttığı bulgusuna da ulaşılmaktadır. Poliklinik vizit sayısının DBS uygulama sonrası artmasının standart olduğu ve bu doğrultuda DBS sonrası hasta takibi için 2016'da yayınlanan çalışmada The Toronto Western Hospital Algorithm adlı, DBS sonrası cihaz programlama protokolü oluşturulmuştur (127). Çalışma protokolüne göre; ön pil programlama aşaması ve DBS cerrahi sonrası durum yönetimi, konuşma Bozukluğu Durumu incelenmesi, Stimülasyonla indüklenen diskinezik(istemsiz) hareketlerin incelenmesi ve yürüyüş Bozukluğu incelenmesi aşamalarıdır. Çalışmamızdaki 4 farklı klinikte de poliklinik ziyaret artışı DBS sonrası ilgili pil programlama protokolünü destekleyen doğrultuda takiplerin yapıldığını desteklemektedir.

PH'da DBS uygulamalarının maliyet etkililiği ve ekonomik analizlerinin incelendiği 2016 yılında yayınlanan Becerra ve arkadaşlarının yapmış olduğu ekonomik analiz çalışmasında, DBS tedavisiyle en iyi ilaç tedavisinin maliyet azaltma karşılaştırılmasının

yapıldığı 9 farklı literatür çalışması incelenmiştir. Elde edilen bulgulara DBS'in ilaç maliyetlerini azalttığını ve uzun dönemde PH'dan kaynaklı direkt, indirekt ve sosyal maliyetleri azaltacağı ön görülmektedir (128). 2019 yılında yayınlanmış bir sistematik literatür çalışması incelendiğinde, ilaç tedavisinin erken dönem Parkinson Hastaları için DBS'e göre daha maliyet etkili, uzun dönemde DBS tedavisinin maliyet etkili olduğu bulguları vurgulanmaktadır (129). Çalışmamızda direkt ve indirekt maliyetler karşılaştırılması açısından temel maliyet verileriyle ilenmiştir, diğer çalışmalarda incelemiş doğrudan / dolaylı maliyet verilerine, kliniklerin çalışmaya kısıtlı imkanlarını dahil edebilmesinden ötürü eklenememiştir. Çalışmada elde edilen DBS uygulaması 1 yıllık dönemde poliklinik ziyaret sayısının artırması doğru orantılı olarak maliyet analizinde, poliklinik ziyaret maliyetini ve DBS uygulama sonrası dönemdeki maliyeti arttırdığı bulgusuna ulaşmaktadır.

Bütçesine DBS'in etkisi ana temalı çalışma incelendiğinde, DBS şarj edilebilir cihazlar uzun dönemde sağlık sigorta tarafınca maliyet kazanımlı cihazlar olduğu bulgusuna ulaşılmaktadır (130).

Maliyet hesaplarının ve oluşturulan Markov Simülasyonu ve Monte Carlo analiz bulgularına göre DBS cihaz ve cerrahi maliyetlerinin, uygulama sonrası ilaç tedavisiyle kıyaslandığında, DBS sonrası 1. yılda klinik etkililiği fazla ve maliyet-etkili ancak maliyet azaltıcı bulgusuna ulaşamamaktadır. DBS'in erken dönemde klinik etkililiği fazla ancak maliyet azaltıcı etkisinin olmadığı incelenen literatür çalışmalarıyla benzerdir.

## **6. SONUÇ VE ÖNERİLER**

Elde edilen analizlerin sonuçlarına göre Parkinson hastalığında sadece oral ilaçlar ile tedavi yönetimin mümkün olmadığı hastalarda, DBS invazif bir tedavi yöntemi olmakla birlikte klinik olarak fayda sunmaktadır. Bu klinik fayda uygulama yapıldıktan sonra 6. ay ve 1. yılda hızlı bir şekilde gözlenmektedir. Çalışma sonuçlarına göre bu hızlı düzelme objektif bir takip yöntemi sunan gerek UPDRSIII gerekse Hoehn Yahr ölçümleri ile de desteklenmiştir.

Gerek UPDRSIII gerekse Hoehn Yahr ile değerlendirilen motor fonksiyonlarda yaşanan iyileşme uluslararası literatür ile uyumludur. DBS gibi tıbbi malzeme temelli

uygulamaların en büyük sıkıntılarından birisi hekimler tarafından uygulama sürecinde gerekli olan eğitim eğrisinin tamamlanması ve gerekli vaka sayısına ulaşılmasıdır. Aksi taktirde düşük vaka sayısı veya yeterli deneyimi olamayan merkezlerde yapılan veya hekimlerce yapılan uygulamalar beklenen sonuçları veremeyebilir. Türkiye’de seçilen 4 farklı merkezde DBS uygulamasının doğru ve etkili şekilde uygulandığı söylenebilir. Seçilen merkezler gibi diğer merkezlerde de benzer değerlendirmelerin yapılması sağlanabilirse merkezler arası karşılaştırma ve başarı ölçümlemesi yapılabilir. Böyle bir ölçümlere hastanelerin ve hekimlerin performans değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Sağlık Bakanlığı tarafından uygulanan Sağlıkta Dönüşüm Programının kalite ve etkili hizmetin değerlendirilmesi hedeflendiği ve bu hedef doğrultusunda kaliteli ve etkili hizmet planlanacağı için bu bulgular önemlidir. Bu bağlamda klinik uygulamanın kalitesini ve etkililiğini ölçmek için kullanılacak klinik ölçekler içine Parkinson hastalarının tedavisinin takibi için Türk Nöroloji Derneği Hareket Bozuklukları Çalışma Grubu’nun ve Türkiye Parkinson Hastalığı Derneği’nin güncel önermiş oldukları güncel MDS-UPDRS ve Hoehn Yahr ölçekler dahil edebilir. Ayrıca hastaların günlük yaşam aktivitelerini ölçen PDQ-39 ve Schwab England gibi ölçeklerin de DBS öncesi ve sonrası performans değerlendirmesinde faydalı olabilir. Böylelikle hem ilaç tedavisi hem de DBS gibi yenilikçi tedaviler ile sunulan sağlık hizmetinin kalitesi ve etkililiği daha net değerlendirilebilir.

Diğer taraftan çalışmanın klinik bulgularında gözlenen ve tartışmada değerlendirilen ekonomik çıktılarda da DBS lehine olumlu sonuçlar ortaya çıkmıştır. Firma ve marka gözetilmeden yapılan bu analizde DBS uygulaması ile Parkinson hastalarının ilaç ihtiyacı ve maliyeti uygulama sonrasında 6. ay ve 1. yılda istatistiksel anlamlı olarak gerilemiştir. Klinik değişiklik bulgularının anlamlı olduğu sonuçları; Wilcoxon, Friedman ve One Sample Kolmogorov Smirnov testlerinde SPSS 25 versiyon ortamında yapılan veri analizleriyle doğrulanmıştır. İlaç ihtiyacı gerilerken, poliklinik ziyareti ve maliyeti aynı zaman diliminde artmıştır. Ancak ilaç kullanımında sağlanan tüketim azalması ile poliklinik ziyaretinin artması ile oluşan tüketim artması ekonomik açıdan dengelenmiş, hatta DBS yöntemi takip maliyeti ilaç tedavisine göre toplamda yıllık bazda daha az sağlık harcamasına neden olmuştur. İlaç maliyeti, poliklinik ziyaret sayısı ve maliyetleriyle ilgili kullanılan verilerin anlamlılığı; SPSS 25 versiyon ortamında istatistiksel olarak Wilcoxon, Friedman ve One Sample Kolmogorov



Smirnov testlerindeki analizlerle doğrulanmıştır. Maliyet hesaplamasına ameliyat maliyetleri ve poliklinik ziyaret maliyetleri de girdiğinden maliyet minimizasyon sonucuna varılamamıştır.

Çalışmanın Türkiye’de 4 hastaneyi içermesi önemli bir kısıtlılık olmakla birlikte, Türkiye’de bulunan önemli merkezleri kapsadığı için kabul edilebilir sonuçlar sunmuştur. Bu bağlamda; benzer çalışmanın daha fazla hastaneden hasta dosyalarının dahil edilmesi ile daha kapsamlı, daha geniş ve ileri analizlerin yapılmasını sağlayabileceği değerlendirilmiştir.

Sağlık Bakanlığı’nın DBS uygulaması öncesi ve sonrasında UPDRS, Hoehn&Yahr gibi klinik değerlendirme ölçeklerini uygulamaya performans kriteri olarak eklemesi klinik çıktıların ülke genelinde daha verimli ölçüde takip edilebilmesi açısından faydalı olabilir. Diğer taraftanda Sosyal Güvenlik Kurumu DBS yönteminin kullanımının ödeme açısından yapılacak uygulamalar ile yaygınlaştırılmasını sağlayabilirse hem klinik hem ekonomik anlamda faydaya ulaşılabilir. Böylelikle Parkinson gibi kronik hastalık tedavisi açısından yıllara sirayet eden bir maliyet azaltımı ve daha iyi sağlık sonuçları elde edilebilir. Sağlanacak bu maliyet azaltımı ile sürdürülebilir sağlık finansmanı sağlanırken, sağlanacak aynı zamanda daha iyi sağlık sonuçları ile daha kaliteli ve etkili bir sağlık hizmeti sunulacağı değerlendirilmiştir.

#### **KAYNAKÇA**

1. Lebouvier T, Chaumette T., Paillusson S., Duyckaerts C., Varannes S., Neunlist M. ve Derkinderen P., “The Review Article The Second Brain and Parkinson’s Disease”, *European Journal of Neuroscience*, 2009, Sayı 30, Cilt 1, Sayfa 735–741.
2. Crippa J., Hallak J., Zuardi A., Gulmaras F., Tumas V. ve R. Santos “Is cannabidiol the ideal drug to treat non-motor Parkinson’s disease symptoms?”, *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2019 Sayı 269, Cilt 1, Sayfa 121-133
3. Amerika Birleşik Devletleri Parkinson Derneği Resmi İnternet Sitesi, <https://www.parkinson.org/Understanding-Parkinsons/Statistics> 2019.Access: 10.07.2018
4. Shen H., “Can Deep Brain Stimulation find success beyond Parkinson’s disease?”, *Proceeding National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019 Sayı 116, Sayfa 4764-4766.

5. Holtzheimer PE, Mayberg HS, “Deep brain stimulation for psychiatric disorders”, *Annu Rev Neurosci*, 2011, Cilt 34: Sayfa 289–307.
6. Parkinson J. *An Essay on the Shaking Palsy*. London: Whittingham and Rowland for Sherwood, Neely, and Jones; 1817.
7. Samuels M.A. ve Ropper A.H., “*Neurological CPCs Kitabı*”, The New England Journal of Medicine, Oxford Universitesi Yayını, İngiltere, 2012.
8. McGregor M. ve Nelson A., “Circuit Mechanisms of Parkinson’s Disease”, *Neuron*, 2019, Cilt 101, Sayı 6, Sayfa 1042-1056.
9. Karabudak R., “*Parkinson Hastalığı*”, Türk Nöroloji Derneği 2014 Beyin Yılı Aktiviteleri Yayını, 2014.
10. Jost W.H ve Reichman H., “Time for a new definition of Parkinson’s disease”, *Journal of Neuro Transmission*, 2019, Cilt 126, Sayı 7, Sayfa 801.
11. Tanner CM, Goldman SM., “Epidemiology of Parkinson’s disease” *Neurol Clin.*, 1996, Cilt 14, Sayı 2, Sayfa 317-335 [https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(05\)70259-0](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(05)70259-0).
12. Nussbaum RL, Ellis CE., “Alzheimer’s disease and Parkinson’s disease” *New England Journal Med.*, 2003, Cilt 348, Sayı 14, Sayfa 1356-1364 <https://doi.org/10.1056/NEJM2003ra020003>.
13. Chen RC, Chang SF, Su CL, Chen TH, Yen MF, Wu HM ve arkadaşları “Prevalence, incidence, and mortality of PD: A door-to-door survey in Ilan county, Taiwan”, *Neurology*, 2001, Cilt 57, Sayı 9, Sayfa 1679-1686 <https://doi.org/10.1212/WNL.57.9.1679>
14. Parkinson’s Disease *Pathogenesis and Clinical Aspects* Edited by THOMAS B. STOKER, BA, MB BChir, MRCP UK JULIA C. GREENLAND, MCRP, MRes John Van Geest Centre for Brain Repair, Department of Clinical Neurosciences, University of

15. Hughes A.J, Daniel SE, Blankson S ve Lees A.J, “A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease”, *Archives of Neurology*. 1993, Cilt 50, Sayı 2, Sayfa 140-148.
16. Savica R., Rocca W.A ve Ahlskog J.E, “When Does Parkinson’s Disease Start?”, *Archives of Neurology*, 2010, Cilt 67, Sayı 7, Sayfa 798 – 801.
17. Gallagher D.A, Lees A.J ve Schrag A., “What Are the Most Important Nonmotor Symptoms in Patients with Parkinson’s Disease and Are We Missing Them?”, *Movement Disorders*, 2010, Cilt 25, Sayı 5, Sayfa 2493-2500.
18. Çakmur R, “Parkinson Hastalığı ve Medikal Tedavisi”, *Klinik Gelişim*, 2010 Sayı 1, Sayfa 53-60.
19. Berg D., Postuma R., Bloem B., Chan P., Dubols B., Gasser T., Goetz C.G, Halliday G.H., Hardy J., Lang A.E, Litvan I, Marek K., Obeso J., Oertel W., Olanow W., Poewe W., Stern M. ve Deuschl G., “Time to Redefine PD? Introductory Statement of the MDS Task Force on the Definition of Parkinson’s Disease”, *Movement Disorders* 2014, Cilt 29, Sayı 4, Sayfa 454-462.
20. Katzenschlager R. ve Lees A. J., “Treatment of Parkinson's disease: levodopa as the first choice”, *Journal of Neurology*, 2002, Cilt 249, Ek 2, sayfa ii19-ii24.
21. Singh N. , Pillay V. Ve Choonora Y.E, “ Advances in the treatment of Parkinson’s disease”, *Progress in Neurobiology*, 2007, Cilt 81 , Sayı 1, Sayfa 29-44.
22. Rezak M., “Current Pharmacotherapeutic Treatment Options in Parkinson’s Disease”, *Disease-a-Month*, 2007 Cilt 53, Sayı 4, Sayfa 214-222.
23. Richter D., Bartig D., Jost W., Jörges C., Stumpe B., Gold R., Krogias C. ve Tönges L.,  
“Dynamics of device-based treatments for Parkinson’s disease in Germany from 2010 to 2017: application of continuous subcutaneous apomorphine, levodopa–carbidopa intestinal gel, and deep brain stimulation”, *Journal of Neural Transmission*, 2019 Cilt 126, Sayı 7, Sayfa 879 -888.

24. Omar R., Beroud J., Stoltz J., Menu P., Velot E. ve Decot V., “Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells: The New Gold Standard for Mesenchymal Stem Cell Based Therapies?”, *Tissue Engineering*, 2014, Cilt 20, Sayı 5, Sayfa 523-544  
<https://10.1089/ten.TEB.2013.0664>.
25. Ramaker C., Marinus J., Stiggelbout A.M. ve VanHilten B.J., “Systematic Evaluation of Rating Scales for Impairment and Disability in Parkinson’s Disease”, *Movement Disorders*, 2002, Cilt 17, Sayı 5, Sayfa 867 – 876.
26. Johansson D., Thomas I., Ericsson A., Johansson A., Medvedev A., Memedi M., Nyholm D., Ohlsson F., Senek M., Spira J., Westin J. ve Bergquist F., “Evaluation of a sensor algorithm for motor state rating in Parkinson’s disease”, *Parkinsonism Related Disorders*, 2019, Cilt 64, Sayfa 112-117 <https://10.1016/j.parkreldis.2019.03.022>.
27. Evers L.J.W., Krijthe J.H., Meinders M.J., Bloem B.R. ve Heskes T.M., “Measuring Parkinson's disease over time: The real-world within-subject reliability of the MDS-UPDRS”, *Movement Disorders* PMID:31291488 Access: 17.11.2014.
28. Benabid A.L, Chabardes S., Mitrofanis J. ve Pollak P., “Deep Brain Stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson’s Disease”, *The Lancet Neurology*, 2009 Cilt 8, Sayı 1, Sayfa 67 – 81.
29. Kahn L., Mathkour M., Lee S.X., Gouveia E.E., Hanna J.A., Garces J., Scullen T., McCormack E., Riffle J., Glynn R., Houghton D., Lea G., Brio E.E., Bui C. J., Sulaiman O.A. ve Smith R.D, “Long-term outcomes of deep brain stimulation in severe Parkinson's disease utilizing UPDRS III and modified Hoehn and Yahr as a severity scale”, *Clinical Neurology & Neurosurgery*, 2019 Cilt 179, Sayfa 67-73.
30. Bhidayasiri R. ve Tarsy D., “Parkinson’s Disease: Hoehn and Yahr Scale”, *Movement Disorders* 2012, Video Atlas Yayını, Sayfa 4-5.
31. Green A., “DEEP BRAIN STIMULATION: A way to Rebalance Neural Circuits

[“http://www.neuromodulation.com/for-patients](http://www.neuromodulation.com/for-patients), Uluslararası Nöromodülasyon Derneği Resmi Sitesi, Access: 06.12.2018.

32. Machado A., “Deep brain stimulation: What can patients expect from it?“, *Cleveland Clinic Journal of Medicine* , 2012, Cilt 79, Sayı 2.
33. D'Haese PF, Cetinkaya E, Konrad PE, Kao C, Dawant BM, “Computer-aided placement of deep brain stimulators: from planning to intraoperative guidance”, *IEEE Trans Med Imaging*, 2005, Cilt 24, Sayı 11, Sayfa 1469-1478.
34. Miocinovic S., Somayajula S., Chitnis S ve Vitek J., “History, Applications and Mechanisms of Deep Brain Stimulation”, *JAMA Neurology*, 2013, Cilt 70, Sayı 2, Sayfa 163-171.
35. Hariz M., Blomstedt P. ve Zrinzo L., “Future of Brain Stimulation: New Targets, New Indications, New Technology”*Movement Disorders*, 2013, Cilt:28 Sayı: 13 Sayfa 1784 1792 .
36. Suarez Cedeno G., Suescun J. ve Shieff M., “Earlier Intervention with Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease”, *Hindawi Parkinson's Disease*, 2017, No: 9358153, Access : 16.08.2017.
37. Council of the European Communities. Council Directive of 20th June 1990 on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices. 90/385/EEC, 2007.
38. Aslani A. ve Mullet K.,“Industrial perspective on deep brain stimulation: history, current state, and future development” *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 2012, Cilt 5, Makale 46, Sayfa 1-6.
39. RESMÎ GAZETE, 2011, Sayı ;27957; madde 25, f bendi <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/06/20110607-1.htm> , Access : 07.06.2011.

40. Abosch A, Timmermann L, Bartley S, Rietkerk HG, Whiting D, Connolly PJ, Lantini D ve Hariz MI, “An international survey of deep brain stimulation procedural steps”, *Stereotactic & Functional Neurosurgery*, 2013, Cilt 91, Sayı 1, Sayfa 1-11.
41. Lyons M., “Deep Brain Stimulation: Current and Future Clinical Applications”, *Mayo Clinic Proceedings*, 2011, Cilt 86, Sayı 7, Sayfa 662- 672.
42. Machado A., Rezai A.R, Kopell B.H, Gross R.E, Sharan A.D ve Benabid A.L, “Deep Brain Stimulation for Parkinson’s Disease: Surgical Technique and Perioperative Management”, *Movement Disorders*, 2006, Cilt 21, Ek 14, Sayfa S247-S258.
43. Maciunas R., Galloway R. ve Latimer J., “The Application Accuracy of Stereotactic Frames, Technical Special Report”, *Neurosurgery*, 1994, Cilt 35, Sayı 4, Sayfa 682-695.
44. Kelman C., Ramakrishnan V. ve Davies A., “Analysis of Stereotactic Accuracy of the Cosman Robert Wells Frame and NexFrame Frameless Systems in Deep Brain Stimulation Surgery”, *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 2010, Cilt 88, Sayı 5, Sayfa 288-295.
45. Khan F ve Henderson J.M, “Deep Brain Stimulation surgical techniques”, *Handbook of Clinical Neurology Brain Stimulation*, bölüm: 3, Cilt: 116, Seri: 3, Elsevier Yayınları, 2013.
46. Safaei M, Burke J ve McDermott M W., “Techniques for the Application of Stereotactic Head Frames Based on a 25-Year Experience”, *Cureus*, 2016, Cilt:8, Sayı:3, Sayfa: e543 elektronik makale link: DOI 10.7759/cureus.543.
47. Heller C., Yu C ve Apuzzo M.L.J, “Techniques of Stereotactic Radiosurgery”, *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*, 1<sup>st</sup> ed, Springer-Verlag New York, 2008, Sayfa 5-30.
48. Nazzaro J.M, Lyons K.E, Pahwa R ve Ridings L.W, “The importance of testing deep brain stimulation lead impedances before final implantation”, *Surgical Neurology International*, 2011, Cilt 2, Sayı 131, PMID: 22059126.

49. Reinacher P.C, Varkutl B., Krüger M.T., Piroth T., Egger K., Roelz R. ve Coennen V.A.,  
“Automatic Segmentation of the Subthalamic Nucleus: A Viable Option to Support Planning and Visualization of Patient Specific Targeting in Deep brain Stimulation”, *Operative Neurosurgery*, 2019, Doi: 10.1093/ons/opz015, Access: 12.03.2019.
50. D’Haase P.F., Konrad P.E. ve Dawant B.M, “Chapter 13- Big Data and Deep Brain Stimulation”, *Neuromodulation Comprehensive Textbook of Principles, Technologies and Therapies*, Bölüm:13, Academic Press Yayınları, 2018, Sayfa 137-145.
51. Nocker A.M, Choi K.S, Riva Posse P., Gross R.E., Mayber H.S ve McIntyre C.C.,  
“StimVision Software: Examples and Applications in Subcallosal Cingulate Deep Brain Stimulation for Depression”, *Neuromodulation*, 2018, Cilt:21, Sayı:2, Sayfa191-196.
52. Bot M., VanDenMunckhof P., Bakay R., Sierens D., Stebbins G.ve Verhagen M.L.,  
“Analysis of Stereotactic Accuracy in Patients Undergoing Deep Brain Stimulation Using Nextframe and Leksell Frame”, *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 2015, Cilt:93, Sayfa 316-325.
53. Slavin K.V ve Burchiel K.J., “MicroGuide Microelectrode Recording System”, *Neurosurgery*, 2002, Cilt:51, Sayı:1, Sayfa 275-278.
54. Moyer J.T., Danish S.F, Keating J.G., Finkel L.H., Baltuch G.H ve Jaggi J.L.,  
“Implementation of Dual Simultaneous Micro Electrode Recording System during Deep Brain Stimulation Surgery for Parkinson’s Disease: Technical Note, *Operative Neurosurgery*, 2007, Cilt: 60, Sayı: 2, Sayfa 177-178.
55. Aygun D., Dere U.A., Yıldız O., Temel Y ve Kocabıçak E., “Charecterizing the Intraoperative Microelectrode Recording Induced Microlesion Effect on Motor Symptoms in Patients with Parkinson’s Disease Undergoing Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus”, *Türk Nöroşirürji Derneği*, 2019, Cilt: 29, Sayı: 3, Sayfa 430433.
56. Boex C., Tyrand R., Horvath J., Fleury V., Sadri S., Corniola M., Burkhard P.R. ve Mornijian S., “What is the Best Electrophysiologic Marker of Outcome of Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson Disease?”, *World Neurosurgery*, 2018, Cilt: 120, Sayfa e1217-e1224.

57. Gullien P., De Pison F.M, Sanchez R., Argaez M ve Velazquez L., “Characterization of subcortical structures during deep brain stimulation utilizing support vector machines”, Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, DOI: [10.1109/IEMBS.2011.6091960](https://doi.org/10.1109/IEMBS.2011.6091960) , 30 Ağustos – 3 Eylül 2011. Texas, El Paso.
58. Burchiel K.J., McCartney S., Lee A. ve Raslan A.M, “Accuracy of deep brain stimulation electrode placement using intraoperative computed tomography without microelectrode recording”, *Journal of Neurosurgery*, 2013, Cilt: 119, Sayı:2, Sayfa 301-306.
59. Foltynie T, Zrinzo L., Torres I.M, Tripoliti E., Petersen E., Holl E., Olmos I.A, Jahanshahi M., Hariz M., Limousin P, “MRI-guided STN DBS in Parkinson's disease without microelectrode recording: efficacy and safety”, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2010, Cilt:82, Sayı: 4, Sayfa 358-363.
60. Vitek J.L., DeLong M.R, Starr P.A., Hariz M.I. ve Metman L.V, “Intraoperative neurophysiology in DBS for dystonia”, *Movement Disorders*, 2011, Cilt:26, Ek -S1, Sayfa S31-S36.
61. Lyons K.E, Wilkinson S.B, Overman J., Pahwa R., “Surgical and hardware complications of subthalamic stimulation A series of 160 procedures”, *American Academy of Neurology* 2004, Cilt:4, Sayfa 64.
62. Kumar V., Machado A., Zamora A ve Pilitsis J, “DBS Innovations in the Near Future?”, “DBS Innovations in the Near Future”, *Surgery for Parkinson's Disease*, 2018, Sayfa 159-172.
63. Quinones E.V.A, Huang C., Ward B.D., ve Pahapill P.A, “Care Bundle Approach to Minimizing Infection Rates after Neurosurgical Implants for Neuromodulation: A Single Surgeon Experience” *World Neurosurgery*, 2019, Cilt :128, Sayfa e87-e97.
64. Steigerwald F., Müller L., Johannes S., Matthies C. ve Volkmann J., “Directional deep brain stimulation of the subthalamic nucleus: A pilot study using a novel



- neurostimulation device”, *Movement Disorders*, 2016, Cilt :31, Sayı: 8, Sayfa 1240-1243.
65. Shukla A.W, Zeilman P., Fernandez H., Bajwa J.A. ve Mehanna R., “*DBS Programming: An Evolving Approach for Patients with Parkinson’s Disease*”, *Hindawi Parkinson’s Disease*, 2017, ID : 8492619.
66. Bornstein J.M, Tagliati M., McIntyre C., Chen R., Cheung T., Hargraeves E.L., Israel Z., Moffitt M., Montgomery E.B, Stypulkowski P., Shils J., Denison T., Vitek J., Volkman J, Wertheimer J. ve Okun M., “The Rationale Driving Evolution of Deep Brain Stimulation to Constant Current Devices”, *Neuromodulation*, 2015, Cilt:18, Sayı:2, Sayfa 85-89.
67. Amon A. ve Alesch F., “Systems for deep brain stimulation: review of technical features”, *Journal of Neural Transmission*, 2017, Cilt:124, Sayı:9, Sayfa 1083-1091.
68. Cohen D.B., Oh. M.Y., Baser S.M., Angle C., Whiting A., Birk C. ve Whiting D.M, “Fast Track Programming and Rehabilitation Model: A Novel Approach to Postoperative Deep Brain Stimulation Patient Care”, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2007, Cilt 88, Sayı:10, Sayfa 1320-1324.
69. Kupsch A., Tagliati M., Vidailhet M., Aziz T., Krack P., Moro E. ve Krauss J.K, “Early postoperative management of DBS in dystonia: Programming, response to stimulation, adverse events, medication changes, evaluations and troubleshooting” *Movement Disorders*, 2011, Cilt :26, Sayı:1, Sayfa S37-S53.
70. Okun M.S., Tagliati M., Pourfar M., Hernandez H.H, Rodriguez R.L., Alterman R.I ve Foote K.D., “Management of Referred Deep Brain Stimulation Failures”, *Archives of Neurology*, 2005, Cilt:62, Sayı: 8, Sayfa 1250.
71. Marceglia S., Prenassi M. ve Priori A., “Adaptive Deep Brain Stimulation for Parkinson’s Disease: Safety and Effectiveness”, *Brain Stimulation* , 2019, Cilt: 12, Sayı: 2, Sayfa e46.

72. Sato K., Aita N., Hokari Y., Kitahara E., Tani M., Izawa N., Hatori K., Nakamura R., Sasaki F., Sekimoto S., Jo T., Oyama G., Hatanu T., Shimo Y., Iwamuro H., Umemura A., Hattori N. ve Fujiwara T., “Balance and Gait Improvements of Postoperative Rehabilitation in Patients with Parkinson’s Disease Treated with Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation ( STN DBS)”, *Hindawi Parkinson’s Disease*, 2019, ID : 7104071.
73. Nathoo N., Sankar T., Suchowersky O. ve Ba F., “Deep Brain Stimulation as a Rescue When Duodenal Levodopa Infusion Fails , *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2019, Cilt: 46, Sayı:1, Sayfa 130-132.
74. Mazur A. G. , Furgala A., Wajs A.K., Pietraszko W., Kwinta B. ve Gil K., “ Activities of Daily Living and their relationship to health related quality of life in patients with Parkinson Disease After Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation”, *World Neurosurgery*, 2019, Cilt :125, Sayfa E 552 –E 562.
75. Errea J.M., Ara J.R, Aibar C. ve Cuesta J.P, “Prevalence of Parkinson’s Disease in lower Aragon, Spain”, *Movement Disorders*, 1999, Cilt:14, Sayfa 596-604.
76. Jaafar A.F, Gray W.K, Porter B., Turnbull E.J ve Walker R.W., “A cross-sectional study of the nutritional status of community dwelling people with idiopathic Parkinson’s disease”, *BMC Neurology* ,2010, Cilt :10, Makale no:124.
77. Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G., “Parkinson’s disease in Eskişehir, Turkey”. *European Neurology*, 1995, Cilt: 2, Ek :1, Sayfa 44-45.
78. Rana A. Q., Kabir A., Dogu O., Patel A. ve Khondker S., “Prevalence of Blepharospasm and Apraxia of Eyelid Opening in Patients with Parkinsonism, Cervical Dystonia and Essential Tremor”, *European Neurology*, 2012, Cilt: 68, Sayı :5, Sayfa 318-321.
79. Mouradian M.M., “Recent advances in the genetics and pathogenesis of Parkinson’s disease”, *The Neurology*, 2002, Cilt:58, Sayı: 2, Sayfa 179-185.
80. Rajput A.H. ve Birdi S., “Epidemiology of Parkinson’s disease”, *Parkinsonism&Related Disorders*, 1997, Cilt :3, Sayı: 4, Sayfa 175-186.

81. Wickremaratchi M.M ve Ben Shlomo Y., “The effect of onset age on the clinical features of Parkinson’s disease”, *European Neurology*, 2009, Cilt:16, Sayı:4, Sayfa 450-456.
82. Tanner C.M., “Epidemiology of Parkinson’s Disease”, *Neurologic Clinics*, 1992, Cilt :10, Sayı:2, Sayfa 317-329.
83. De Rijk M.C, Breteler M. ve De Breeijen J.H, “Dietary Antioxidants and Parkinson Disease the Rotterdam Study”, *JAMA Neurology*, 1997, Cilt: 54, Sayı: 6, Sayfa 762-765.
84. De Lau L.M, Koudstaal P.J, Hofman A. ve Breteler M., “Subjective Complaints Precede Parkinson Disease the Rotterdam Study”, *JAMA Neurology*, 2006, Cilt: 63, Sayı:3, Sayfa 362-365.
85. Marder K., Levy G., Louis E.D., Santana H.M., Cote L., Andrews H., Harris J., Waters C., Ford B., Frucht S., Fahn S ve Ottman R., “Accuracy of family history data on Parkinson’s disease”, *The Neurology*, 2003, Cilt: 61, Sayı: 1, Sayfa 18-23.
86. Huse D.M., Schulman K., Orisini L., Haley J., Kennedy S. ve Lenhary G., “Burden of illness in Parkinson’s disease”, *Movement Disorders*, 2005, Cilt: 20, Sayı: 11, Sayfa 1449-1454.
87. Mantri S., Fullard M.E., Beck J. ve Wills A.W., “State-level prevalence, health service use, and spending vary widely among Medicare beneficiaries with Parkinson disease”, *Parkinson’s Disease*, 2019, Cilt:5 , Makale:1.
88. Findlye L, “The economic impact of Parkinson’s Disease”, *Parkinsonism& Related Disorders*, 2007, Cilt:13, Ek:1, Sayfa 8-12.
89. Yamabe K., Liebert R., Flores N. ve Pashos C., “Health related quality of life, work productivity and economic burden among patients with Parkinson’s disease in Japan”, *Medical Economics*, 2018, Cilt: 21, Sayı: 12, Sayfa 1-14.
90. Zion Pazar Araştırma Şirketi, Global Deep Brain Stimulation Devices Market Will Reach USD 2,196 Million By 2025, *Pazar Araştırma Raporu*, 2019.

91. Krack P., Batir A., Van Blercom N., Chabardes S., Fraix V., Ardouin C., Koudsie A., Limousin P.D., Benazzouz A., LeBas J.F., Benabid A.L. ve Pollak P., “Five- Year-Follow Up of Bilateral Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Advanced Parkinson’s Disease”, *The New England Journal of Medicine*, 2003, Cilt: 349, Sayfa 1925-1934.
92. Benabid A.L., “Deep Brain Stimulation for Parkinson’s Disease”, *Current Opinion in Neurobiology*, 2003, Cilt :13, Sayı: 6, Sayfa 696-706.
93. Yianni J ve Aziz T., “Surgical Treatment for Parkinson’s Disease”, *Advances Clinical Neurosciences&Rehabilitation*, 2003, Cilt :2, Sayı: 6, Sayfa 21-22.
94. Benabid A.L., Chabardes S. ve Seigneuret E., “Deep Brain Stimulation in Parkinson’s disease: long term efficacy and safety- What happened this year?”, *Current Opinion in Neurology*, 2005, Cilt: 18, Sayı: 6, Sayfa 623-630.
95. Dams J., Sieber U., Bornschein B., Volkmann J., Deuschl G., Oertel W.H, Dodel R ve Reese J.P., “Cost-effectiveness of deep brain stimulation in patients with Parkinson’s disease”, *Movement Disorders*, 2013, Cilt: 28, Sayı: 6, Sayfa 763-771.
96. Lozano A.M., Lipsman N., Bergman H., Brown P., Chabardes S., Chang J.W., Matthews K., McIntyre C. Schlaepfer T.E., Schulder M., Temel Y., Volkmann J. ve Krauss J.K.,  
“Deep brain stimulation: current challenges and future indications”, *Nature Reviews Neurology*, 2019, Cilt :15, Sayfa 148-160.
97. United Health Care Tıbbi Cihaz Politika Raporu, No: 2019T0321V, 2019.
98. Mantri S., Fullard M.E., Beck J. ve Wills A.W., “State-level prevalence, health service use and spending vary widely among Medicare beneficiaries with Parkinson disease” *NPJ Parkinson’s Disease*, 2019, Cilt: 5, No:1 doi: 10.1038/s41531-019-0074-8, Access: 24.01.2019.
99. Pietzsch J.B., Garner A.M., Marks W.J., “Cost effectiveness of Deep Brain Stimulation for Advanced Parkinson’s Disease in United States”, *Neuromodulation*, 2016, Cilt: 19, Sayı: 7, Sayfa 689-697.

100. McIntosh E., Gray A. ve Aziz T., “Estimating the Costs of Surgical Innovations: The Case for Subthalamic Nucleus Stimulation in the Treatment of Advanced Parkinson’s Disease”, *Movement Disorders*, 2003, Cilt:18, Sayı: 9, Sayfa 993-999.
101. Schrag A, Ben Shlomo Y ve Quinn N.P, “Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and Parkinsonism in London”, *British Medical*, 2000, Cilt :321, Sayı:7252, Sayfa 21-22.
102. Der Schrittmacher im Hirn: Neuanfang für Parkinson-Patienten, Zeit Gazetesi WissenSchaft (bilim köşesi yayını) Access: 10.04.2016.
103. Kanada Ontario Sağlık Teknolojileri Değerlendirmeleri Yayını, 2005, Cilt: 5, Sayı: 2, Sayfa 21-56.
104. Kawamoto Y., Mouri M., Taira T. ve Masamune K., “Cost Effectiveness Analysis of Deep Brain Stimulation in Patients with Parkinson’s Disease in Japan”, *World Neurosurgery*, 2016, Cilt: 89, Sayfa 628-635.
105. Sosyal Güvenlik Kurumu 07.09.2009 tarih 2009/109 sayılı genelge.
106. Sosyal Güvenlik Kurumu 12.09.2011 tarihi 2011/61 sayılı genelgeç
107. Sosyal Güvenlik Kurumu 13.11.2013 tarihi 2013/37 sayılı genelge.
108. Resmi Gazete Sağlık Uygulama Tebliği 01.10.2014 tarihli 29136 sayılı gazete <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141001.htm> Access: 01.10.2014.
109. Resmi Gazete Sağlık Uygulama Tebliği 22.10.2014 tarihli 29153 sayılı gazete <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141022.htm> Access : 24.10.2014.
110. Resmi Gazete Sağlık Uygulama Tebliği 05.07.2018 tarihli 30469 sayılı gazete <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2018/07/20180705M1-1.htm> Access: 05.07.2018.

111. Brittian J., Smith P. ve Aziz T., “Demand Driven Deep Brain Stimulation: Regimes and Autoregressive Hidden Markov Implementation”, 32nd Annual IEEE EMBS Kongre Bildirisi, Arjantin, 2010.
112. Taghva A, “ *Hidden Semi – Markov Models in the Computerized Decoding of Micro Electrode Recording Data for Deep Brain Stimulator Placement*” , *World Neurosurgery*, 2011, Cilt:75, Sayı: 5-6, Sayfa 758-763.
113. Cauto J. ve Grill W.M., “Kilohertz Frequency Deep Brain Stimulation Is Ineffective at Regularizing the Firing of Model Thalamic Neurons” *Frontiers in Computational Neuroscience*, 2016, Cilt: 10, Makale: 22.
114. Ravikumar V., Parker, J., Hornbeck T., Santini V., Pauly K., Wintermark M., Ghanouni P., Stein S. ve Halpern C., “Cost-Effectiveness of Focused Ultrasound, Radiosurgery, and DBS for Essential Tremor” *Movement Disorders*, 2017, Cilt: 32, Sayı: 8, Sayfa 1165-1173.
115. Yamada K., Goto S., Kuratsu J., Matsuzaki K., Tamura T., Nagahiro S., Murase N., Shimazu H. ve Kaji R., “ Stereotactic surgery for subthalamic nucleus stimulation under general anesthesia: A retrospective evaluation of Japanese patients with Parkinson’s disease”, *Parkinsonism and Related Disorders*, 2007, Cilt: 13, Sayfa 101-107.
116. Wooten G.F , Currie L.J, Bovbjerg V.E , Lee JK ve Patrie J, “Are men at greater risk for Parkinson’s disease than women?” *J Neural Neurosurgery Psychiatry*, 2004, Cilt: 75, Sayfa 637-639.
117. Goldman S., Tanner C., “Rotenone and Parkinson’s Disease: Reduced Sensitivity in Females”, *Toxicological Sciences* Cilt 170, Sayı 2, Sayfa 562-563, 2019:562
118. VanDenEeden S., Tanner C., Bernstein A., Fross R., Leimpeter A., Bloch D ve Nelson L, “Incidence of Parkinson’s Disease: Variation by Age, Gender and Race/Ethnicity”, *American Journal of Epidemiology*, 2003, Cilt:157, Sayı: 11, Sayfa 1015-1022.
119. Bilgiç B, Cantürk P., Hanağası H., Gürvit H ve Emre M., “An Assessment of Movement Disorder Society Task Force Diagnostic Criteria for mild cognitive

impairment in Parkinson's Disease", *European Journal of Neurology*, 2017, Cilt: 25, Sayı: 1, Sayfa 148.

120. OECD/UIS/Eurostat-EğitimRaporu, 2017. <http://dx.doi.org/10.1787/8888933558306>
121. Weaver F., Follet K. ve Stern M., "Bilateral Deep Brain Stimulation Vs Best Medical Therapy for Patients with Advanced Parkinson Disease A Randomized Clinical Trial", *JAMA Neurology*, 2009, Cilt: 301, Sayı: 1, Sayfa 63-73.
122. Günther D., Brittinger C., Krack P., Volkmann J., Schaefer H., Bötzel K., Daniels C., Deutschlaender A., Dilmann U, Eisner W., Gruber D., Hamel W. Ve çalışma grubu katılımcıları, "A Randomized Trial of Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease", *The New England Journal of Medicine*, 2006, Cilt: 355, Sayfa 896-908.
123. Duncan R., Dillen L., Garbutt J., Earhart G. Ve Perlmutter J., "Physical Therapy and Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: protocol for a pilot randomized control trial", *Pilot and Feasibility Studies*, 2018, Cilt: 4, Makale: 54, doi: 10.1186/s40814018-0243-2 Access : 21.02.2018.
124. Charles P., Padaliya B., Newman W., Gill C., Covington C., Fang J., So S., Tromontana M., Konrad P ve Davis T, "Deep Brain Stimulation of the subthalamic nucleus reduces antiparkinsonian medication costs", *Parkinsonism & Related Disorders*, 2004, Cilt: 10, Sayfa 475.
125. Vercruysse S., Vandenberghe W., Münks L., Nuttin B., Devos H. Ve Nieuwnoer., "Effects of deep brain stimulation of subthalamic nucleus on freezing of gait in Parkinson's disease: a prospective controlled study", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, Cilt:84, Sayfa 872-878.
126. Chiou S.M., Lin Y.C. ve Huang H.M., "One-year Outcome of Bilateral Subthalamic Stimulation in Parkinson Disease: An Eastern Experience", *World Neurosurg.*, 2015, Cilt:84, Sayı:5, Sayfa 1294-1298.
127. Picillo M., Lozano A., Kou N., Munhoz R. Ve Fasano A., "Programming Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: The Toronto Western Hospital Algorithms", *Brain Stimulation*, 2016, Cilt: 9, Sayı:3, Sayfa 425-437.

- 128.** Becerra J., Zorro O., Ruiz R., Castaneda C., Otolora M., Acevedeco JC, Henao S, Navarette S ve Roselli D, “Economic Analysis of Deep Brain Stimulation in Parkinson’s Disease: Systematic Review of The Literature”, *Value in Health*,, 2016, Cilt: 19 , Sayfa A1-318.
- 129.** Aftenou N., Jarl J., Gerdtham U. ve Saha S., “ Economic Evaluation of Interventions in Parkinson’s disease – A Systematic Literatür Review”, *Movement Disorder Clinical Practice*, 2019, Cilt: 6, Sayı: 4, Sayfa 282-290.
- 130.** Akazawa M., Konomura K. ve Shiroyiwa T., “Cost Minimization Analysis Of Deep Brain Stimulation Using National Databese of Japanese Health Insurace Claims”, *Neuromodulation: Technology Neural Interface*, 2018, Cilt: 21, Sayı: 6, Sayfa 548-55



## EKLER

### EK 1: Etik Kurul Onayı

#### OKAN ÜNİVERSİTESİ Etik Kurul Kararı

Toplantı Tarihi: 22.05.2019

Toplantı Sayısı: 109

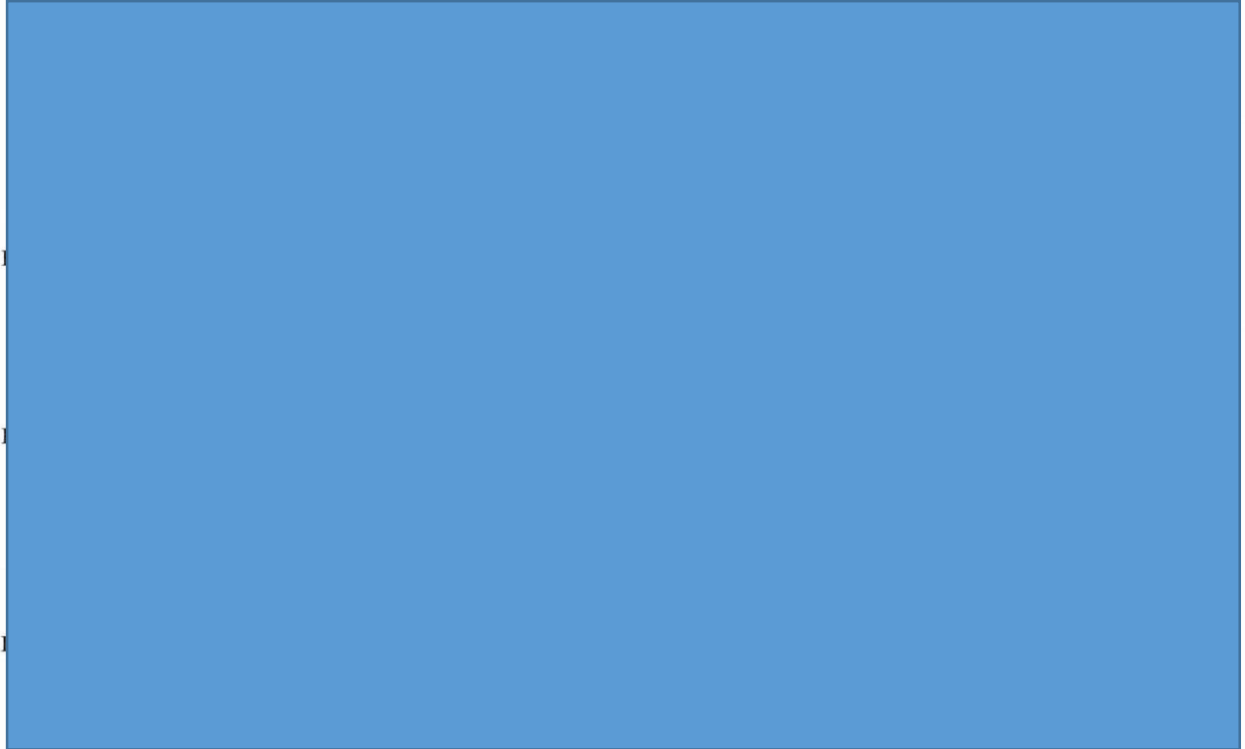
Toplantıya Katılanlar:

|                                  |                   |
|----------------------------------|-------------------|
| Prof. Dr. Mithat Kıyak           | (Başkan)          |
| Prof. Dr. Mazhar Semih Baskan    | (Üye) (Katılmadı) |
| Prof. Dr. Dilek Öztürk           | (Üye)             |
| Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen    | (Üye)             |
| Prof. Dr. Ali Tayfun Atay        | (Üye) (Katılmadı) |
| Doç.Dr. Kerime Derya Beydağ      | (Üye)             |
| Dr. Öğr. Üyesi. Nermin Bölükbaşı | (Üye) (Katılmadı) |
| Dr. Öğr. Üyesi Erdinç Ünal       | (Üye)             |
| Dr. Öğr. Üyesi Nihat Özaydın     | (Üye)             |

Okan Üniversitesi Etik Kurulu 22.05.2019 tarihinde Prof. Dr. Mithat Kıyak Başkanlığında toplandı.

Yapılan görüşmeler sonucunda;

**Karar 6.** Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü-Sağlık Yönetimi bölümünden **Yakup ÖZSEZER**'in **“Parkinson Hastalığında Uygulanan Derin Beyin Stimülasyonu Tedavisinin Türkiye’deki 5 Farklı Merkezdeki Maliyet Etkinlik ve Yararlılık Analizi”** başlıklı çalışmasının etik açıdan uygun olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir.



**EK 2: Türkiye’de aktif DBS Uygulanan Kamu Hastaneleri Listesi**

| MERKEZ SAYI | İL        | HASTANE ADI   |
|-------------|-----------|---|
| 1           | ANKARA    | ANKARA TIP FAKÜLTESİ<br>İBNİ SİNA ÜNİVERSİTE HASTANESİ  |
| 2           | ANKARA    | SAĞLIK BİLİMLERİ<br>ÜNİVERSİTESİ DIŞKAPI YILDIRIM<br>BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA<br>HASTANESİ     |
| 3           | ANKARA    | GAZİ ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ  |
| 4           | ANTALYA   | AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ   |
| 5           | BURSA     | SAĞLIK BİLİMLERİ<br>ÜNİVERSİTESİ ŞEVKET YILMAZ<br>YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE<br>ARAŞTIRMA HASTANESİ |
| 6           | BURSA     | ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ  |
| 7           | ÇANAKKALE | 18 MART ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ   |
| 8           | DENİZLİ   | ÜNİVERSİTESİ<br>PAMUKKALE<br>HASTANESİ  |
| 9           | DÜZCE     | DÜZCE ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ   |
| 10          | ELAZIĞ    | ÜNİVERSİTESİ<br>FIRAT<br>HASTANESİ  |
| 11          | ERZURUM   | ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ  |

|    |          |  |
|----|----------|--|
| 12 | HATAY    | MUSTAFA KEMAL<br>ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ  |
| 13 | İZMİR    | EGE ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ  |
| 14 | İZMİR    | DOKUZ EYLÜL<br>ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ  |
| 15 | İSTANBUL | SAĞLIK BİLİMLERİ<br>ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY RUH SİNİR<br>HASTALIKLARI EĞİTİM VE<br>ARAŞTIRMA HASTANESİ |
| 16 | İSTANBUL | İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ<br>ÇAPA TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ  |
| 17 | İSTANBUL | İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ<br>İSTANBUL FAKÜLTESİ<br>CERRAHPAŞA TIP<br>HASTANESİ                           |
| 18 | İSTANBUL | MARMARA ÜNİVERSİTESİ<br>PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA<br>HASTANESİ                                      |
| 19 | KAYSERİ  | ERCİYES ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ  |
| 20 | MERSİN   | MERSİN ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ   |
| 21 | SAMSUN   | 19 MAYIS ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ   |

**EK 3: Türkiye’de DBS Uygulanan Vakıf Üniversiteleri ve Özel Hastaneler Listesi**

| MERKEZ SAYI | İL       | HASTANE ADI  |
|-------------|----------|--|
| 1           | ADANA    | ADANA BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ                              |
| 2           | ANKARA   | ÖZEL KORU HASTANESİ  |
| 3           | İZMİR    | ÖZEL KENT HASTANESİ  |
| 4           | İSTANBUL | ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ<br>HASTANESİ                                   |
| 5           | İSTANBUL | AYDIN ÜNİVERSİTESİ ÖZEL FLORYA<br>MEDICAL PARK HASTANESİ             |
| 6           | İSTANBUL | BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ ÖZEL<br>GÖZTEPE MEDICAL PARK HASTANESİ       |
| 7           | İSTANBUL | BİLİM ÜNİVERSİTESİ ÖZEL<br>FLORANCE NIGHTINGALE HASTANESİ            |
| 8           | İSTANBUL | İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ ÖZEL VM<br>ESEN YURT MEDICAL PARK HASTANESİ     |
| 9           | İSTANBUL | İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ ÖZEL GAZİ<br>OSMANPAŞA MEDICAL PARK HASTANESİ   |
| 10          | İSTANBUL | KEMERBURGAZ ÜNİVERSİTESİ ÖZEL<br>BAHÇELİEVLER MEDICAL PARK HASTANESİ |

|    |          |  |
|----|----------|--|
| 11 | İSTANBUL | MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ                           |
| 12 | İSTANBUL | YENİ YÜZYIL ÜNİVERSİTESİ ÖZEL<br>GAZİOSMANPAŞA HASTANESİ |
| 13 | İSTANBUL | ULUS LİV HOSPİTAL  |
| 14 | KAYSERİ  | ÖZEL ACIBADEM HASTANESİ                                  |

#### EK 4: UPDRS III Tablosu

### Hareket Bozuklukları Derneği Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği (HBD BPHDÖ)

Hareket Bozuklukları Derneği sponsorluğundaki yeni Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği, Parkinson Hastalığında Değerleme Ölçeği Çalışma Komisyonu'nun eleştirileri doğrultusunda hazırlanmıştır (*Mov Disord* 2003;18:738-750). HBD bu amaçla orijinal BPHDÖ'nün genel biçimini koruyup aynı zamanda zayıf ve kafa karıştırıcı tarafları için yapılan eleştirileri göz önüne alarak yeni BPHDÖ'yü oluşturmak için program organize edecek bir genel başkan görevlendirdi. Genel başkan da üyeler ve kurullardan oluşan alt gruplar belirledi. Her bölüm uygun grup üyeleri tarafından yazıldı ve ekibin tamamı tarafından incelenip onaylandı. Bu üyeler aşağıda sıralanmıştır.

HBD BPHDÖ dört bölümden oluşuyor; Bölüm 1 (non motor sorunlar), Bölüm 2 (motor sorunlar), Bölüm 3 (motor muayene) ve Bölüm 4 (motor komplikasyonlar). Birinci bölümün iki kısmı var; 1A araştırmacının hasta ve bakıcısından edindiği bilgiyle değerlendirdiği bir grup davranışla ilgili kısım, 1B araştırmacıdan bağımsız olarak bakıcısının yardımıyla veya tek başına hastanın doldurduğu kısım. Değerlendiren kişi bu kısmı ancak bütün cevapların net olduğundan emin olmak veya anlaşılamayan yerleri

açıklamak için inceleyebilir. Bölüm 2 de bölüm IA gibi kişinin tek başına dolduracağı bir anket olarak tasarlanmıştır; değerlendiren kişi tarafından ancak cevapların tamamlanmış ve anlaşılır olduğundan emin olunması için incelenebilir. Dikkat edilmesi gereken yer, bölüm 1A, 1B ve 2'nin on ve off için farklı değerlendirmesinin olmamasıdır. Ancak bireysel programlar ve protokoller için aynı sorular ayrı ayrı hem on hem de off için kullanılabilir. Üçüncü bölümde değerlendiren kişinin hastaya vermesi gereken talimatlar vardır ve bu bölüm değerlendiren kişi tarafından doldurulur. Dördüncü bölümün hem değerlendiren kişi için hem de hastaya okunması gereken yönergeleri vardır. Bu bölüm değerlendiren kişinin klinik gözlemi ve kararıyla hastadan alınan bilgiyi birleştirir ve değerlendiren kişi tarafından doldurulur.

Yeni sürümün yazarları:

Genel başkan: Christopher G. Goetz

Bölüm I: Werner Poewe (başkan), Bruno Dubois, Anette Schrag

Bölüm II: Matthew B. Stern (başkan), Anthony E. Lang, Peter A. LeWitt

Bölüm III: Stanley Fahn (başkan), Joseph Jankovic, C. Warren Olanow

Bölüm IV: Pablo Martinez-Martin (başkan), Andrew Lees, Olivier Rascol, Bob van Hilten  
Geliştirme Standartları Glenn T. Stebbins (başkan), Robert Holloway, David Nyenhuis  
Ekler: Cristina Sampaio (başkan), Richard Dodel, Jaime Kulisevsky

İstatistik testler: Barbara Tilley (başkan), Sue Leurgans, Jean

Teresi, Danışman: Stephanie Shaftman, Nancy LaPelle

İrtibat için: Christopher G. Goetz, MD

Rush University Medical Center 1725

W. Harrison

Street, Suite 755 Chicago, IL

USA 60612

