

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 rigidite ve/ veya istirahat tremoru ile ortaya çıkan bir tablodur. Parkinson hastalığı (PH) tüm parkinsonizmlerin yaklaşık %75’ini oluşturur ve kronik, yavaş seyri nörodejenaratif bir hastalıktır. Parkinson hastalığı insidans ve prevalans değerleri yaşla birlikte artış göstermekle birlikte, yaşam süresinin uzaması prevalans 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 kullanılmıştır. İki bin dokuz yılından beri, ülkemizde de Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) geri ödemesi kapsamında, PH hastalarının tedavisinde uygulamaya konmuştur. İki bin on dört yılı itibarıyle bu uygulama üçüncü basamak sağlık kuruluşları ile sınırlandırılmıştır. Ülkemizde DBS uygulaması yapılan PH’da maliyet etkinlik ve yararlılıklar hakkında sistematik bir veri yoktur. Bizim birincil amacımız dört farklı üniversite hastanesindeki bir yıllık en iyi medikal tedavi maliyet bekłentisi 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 yatısı, 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 ölçegi) ölçekleri ile belirlendi. Dört farklı merkezdeki derin beyin stimülasyon tedavisinin ortalama UPDRS III skoru üzerine olumlu yöndeki yansımıma ortalama 7,1 puan, Hoehn Yahr evrelemesi üzerine olan olumlu yansımı 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 ulaşlamamıştır. 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 chronic, slow progressive neurodegenerative disorder. The incidence and prevalence 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 institutions. 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 symptoms 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 data. 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 danışmanlığını 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 Yarar'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 topalarlanacak 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 onaylarımıza 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 istatistikî verilerin elde edilişinden itibaren, ilgili değerlendirme ve ölçüm metodlarında destek aldigım Dr. Güvenç Koçkaya'ya teşekkürlerimi sunarım. Çalışmam boyunca akademik ve manevi desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Tarık Özkuť'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 kabulu olması en büyük kazanç ve mutluluğumuz olacaktır. Hep benim yanında 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 gösterdiğim beyan ederim.

Yakup ÖZSEZER

26 Şubat 2020



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ	iv
BEYAN	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ	xiii
1. GİRİŞ	
..1	
2. GENEL BİLGİLER	
2	
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 Programalama 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 Uygulam Tebliği Doğrultusunda DBS Güncel Uygulaması.	22
2.2.5 Derin Beyin Stimülasyonu Yapılan Örnek Çalışmalarda Kullanılan İstatistiksel Yöntemler	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
27	
4. BULGULAR	
35	
5. TARTIŞMA	
84	
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	
88	
KAYNAKÇA	
90	
EKLER	
104	
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
ÖZGEÇMİŞ	
110	

TABLOLAR LİSTESİ

	<u>SAYFA NO</u>
Tablo 1 : Parkinson Hastalığı'nda Kullanılan İlaçların Etken Madde ve Farmosistik Şekli	5
Tablo 2 : Parkinson Hastalığı Ölçeklendirme Skalaları ve Ölçüm Alanı Tanımlaması	6
Tablo 3 : Sık Kullanılan Parkinson Ölçeklendirme Skalaları	8
Tablo 4 : Hareket Bozukluğu Cerrahisinin gelişim evreleri	12
Tablo 5 : DBS'in üretici firmalar bazında PH'da uygulamasının Avrupa Birliği (CE) ve Amerika Birleşik Devletleri(FDA) ülkelerinde onay tarihleri	14
Tablo 6 : DBS'in Endikasyona Bağlı Stereotaktik Hedefleri ve FDA Onayları	16
Tablo 7 : Parkinson Hastalığı(PH)'nın oluşturmuş olduğu Maliyet Tablosu	20
Tablo 8 : DBS işlemi ameliyat paket kodları	23
Tablo 9 : DBS Uygulama Esasları	24
Tablo10 : DBS Revizyon Ameliyat Paket Uygulama Fiyatları	25
Tablo11 : DBS Sitemi Cihaz Seçeneklerine Göre SUT Fiyatlandırılması	27
Tablo12: Çalışmaya Katılan Merkezlerin Hekim ve Klinik Detay Bilgileri	28
Tablo13 : Sağlık Uygulama Tebliği DBS Uygulama Esasları	29
Tablo14 : Hastaların Demografik Özellikleri	35
Tablo15 : Kadın Erkek Sayısı, Yaş Ortalamaları ve P olasılık değeriyle t-test anlamlılık verisi	36
Tablo16 : Günlük İlaç Dozundaki Değişiklikler – Bahçeşehir Üniversitesi Özel Göztepe Medicalpark Hastanesi’ndeki Hastalar	37

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

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

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

Tablo66: 60 Hastanın ortalama Poliklinik Vizit Maliyet Bulgusu
79

Tablo67: 60 hastanın Poliklinik Vizit Maliyetleri (1-2-3) Wilcoxin Testi ve Analizi
80

Tablo68: 60 hastanın Poliklinik Vizit Maliyetleri (1,2,3) Friedman Test Sıralama ve Analizi ...
81

Tablo69: 60 hastanın Poliklinik Vizit Maliyetleri (1,2,3) One-Sample Kolmogorov-Smirnov
Testi ve Analizi
81

Tablo70: 60 hasta verisine göre UPDRSIII Bulguları, DBS ve İlaç Maliyetlerinin 1 yıllık
Markov Simülasyonu
82

Tablo71: 60 hasta verisine göre Hoehn&Yahr Bulguları, DBS ve İlaç Maliyetlerinin 1 yıllık
Markov Simülasyonu
83

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>SAYFA NO</u>
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

AB	: Avrupa Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AIMDD	: Aktif İmplante Edilebilen Tıbbi Cihazlar Direktif
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CE	: Avrupa Birliği Uyumluluk Belgesi
CRW	: Cosman Robert Well Marka Kısaltması
DBS	: Derin Beyin Stimülasyonu
FDA	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Otoritesi
GPI	: Globus Pallidal Internus Çekirdeği
HBS	: Hareket Bozuklukları Derneği
IPG	: İmplante Edilebilen Pulse Jeneratörü
MDS	: Uluslararası Hareket Bozuklukları Derneği
MDS-UPDRS	: MDS'in Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Skalası
MER	: Mikro Elektrod Kayıtlama
MOA	: Monoamin Oksidaz
MR	: Manyetik Resonans Cihazı
PH	: Parkinson Hastalığı
SGK	: Sosyal Güvenlik Kurumu
STN	: Subtalamik Çekirdek
TND	: Türk Nöroşirürji Derneği
UPDRS	: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Skalası
VIM	: 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 rijditedir. 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 ulaşılacağı var sayılmaktadır. Yine aynı derneğin açıkladığı sağlık ekonomisi verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri sosyal sigortalar bütçesi açısından, hastalığın bütçeye gider yansımاسının 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 Stimülaston Teknolojisinin, Obsesif Kompulsive Rahatsızlıklar, Bağımlılık, Tourette Sendromu, Depresyon ve Alzheimer hastalığı gibi diğer önemli hastalıklarda da etkinliği araştırılmaktadır (5). Ülkemizde Derin Beyin Stimülasyonu Teknolojisini 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 yatişi, 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 ingiliz 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 yaynlarda 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’nde görülmektedir (8,9,10). Tanner, Nussbaum ve Chen’in yapmış olduğu epidemiyolojik çalışmalarında; Parkinson hastalığı prevalansı 65-69 yaşıları 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). [1]

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, ürikogenik 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 kolesteroli, düşük serum ürik asit seviyesi, ooforektomi, MPTP, pestisidler (rotenone, paraquat, organoklorin, maneb, dieldrin, kırsal alanda yaşamak (kağıt hamuru dejirmeninde 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 duyasında 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 sağlığıyla 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 katılım, yazı yazma güçlüğü, yavaşlık ya da ağrılardan yakınlara 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 sıkılıkla basit artrit, bursit, depresyon, normal yaşlanma, Alzheimer hastalığı ya da inme gibi yorumlanabilemektedir ve bazen tanı ancak motor bulguların bilateral hale gelmesi ile yani aylar veya yıllar içinde konulabilmektedir (18).

Parkinson hastalığı sağlam süresi uzun bir hastalık olup, direkt ölüm sebebi değildir. Hastaların ölüm sertifikalarının %40 - %60'ında alta 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不稳定 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 Bozukları Derneği' nin yayın kuruluşunda yayınlanan ve 2014 yılında yapılmış Almanya, Kanada, Hollanda, Çin, Fransa, Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya, İngiltere, İspanya ve Avustralya'dan katılan uzman hekimlerin olduğu çok merkezli çalışmaya göre (19); PH'ile ilgili 3 temel soruna degenilmiştir:

- 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, antikolierjik ilaçlar, monoamine oxidase 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 çoğu Tablo 1'deki gibi ulaşılabilirmektedir (18).

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

ETKEN MADDE	FARMOSOTİK ŞEKİL
Levedopa İçeren ve İlişkili İlaçlar	
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) 200+50 mg, 100+25mg tablet (yavaş salınımlı)
L-Dopa + Carbidopa + Entacapone	50+12,5 + 200 mg 100 + 25 + 200 mg , 150 + 37,5 + 200 mg, 175 +37,5+200 mg, 200+37,5+200 mg tablet
Non-ergo Agonistler	
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) 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 2mg, 4mg, 8 mg, 16 mg tablet(uzatılmış salınım)
MAO-B inhibitörleri	
Rasageline	1 mg tablet
Amandatin	
Amandatin Sülfat	100 mg tablet
Antikolinerjikler	
Biperiden	2 mg tablet
Bornaprin	4 mg tablet
Periferik Dopamin Blokeri	
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 Scale by Webster	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's Disease 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 Orta 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	New York 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 kareketi 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 birlesimiyle 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 mühendisiliği ve enformasyon teknolojileri gibi multi

disipliner grubu temsilen Johansson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (26) daha çok Parkinson'un motor evrelerinde ölçümlü 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, Kognisyon, 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 metoduştur.	Mobilite Kişisel Bakım Genel Aktiviteler, Ağrı ve Rahatsızlık Korku ve Depresyon
Modified Hoehn & Yahr Scale (H&Y)	PH'nin dercesi ve ciddiyetini ölçen Hoehn Yahr skalarının modifiye edilmiş yöntemidir.	Tek taraflı (unilateral) katılım Tek taraf ve aksiyel katılım Sakatlık Ciddiyeti, Postural instabilite(duruş bozukluğu), bağımsız fiziksel kabiliyet, olgun(mild) ve orta derece iki taraflı (bilateral) bulgular 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 Çeşitli Hayvan figürlerinin seçilmesi Hafıza, Dikkat, Konuşma Tarih ve Dil
(S&E) scores	Schwab & England skorlaması olarak geçen, mobilite etkileneşmenin 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 standartı oluşturmuştur (28). UPDRS 1-4'e kadar böülümlere 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, duyusal 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 sonrasında ait literatürde örnek çalışmalarla bakıldığından, 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 skaliası; Parkinson hastalığının semptomlarının nasıl geliştiğini tanımlamak için yaygın olarak kullanılan bir sistemdir. Aslen 1967'de Melvin Yahr ve Margaret Hoehn tarafından bulunan Hoehn Yahr Skaliası, 1'den 5'e kadar olan hastalık klinik belirtilerindeki aşamaları içerir. 2012 yılında UPDRS III ile ilgili çalışmada Hoehn Yahr ölçüğünün 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 özürlülük, yardımsız ayakta durabilir ve yürüyebilir.

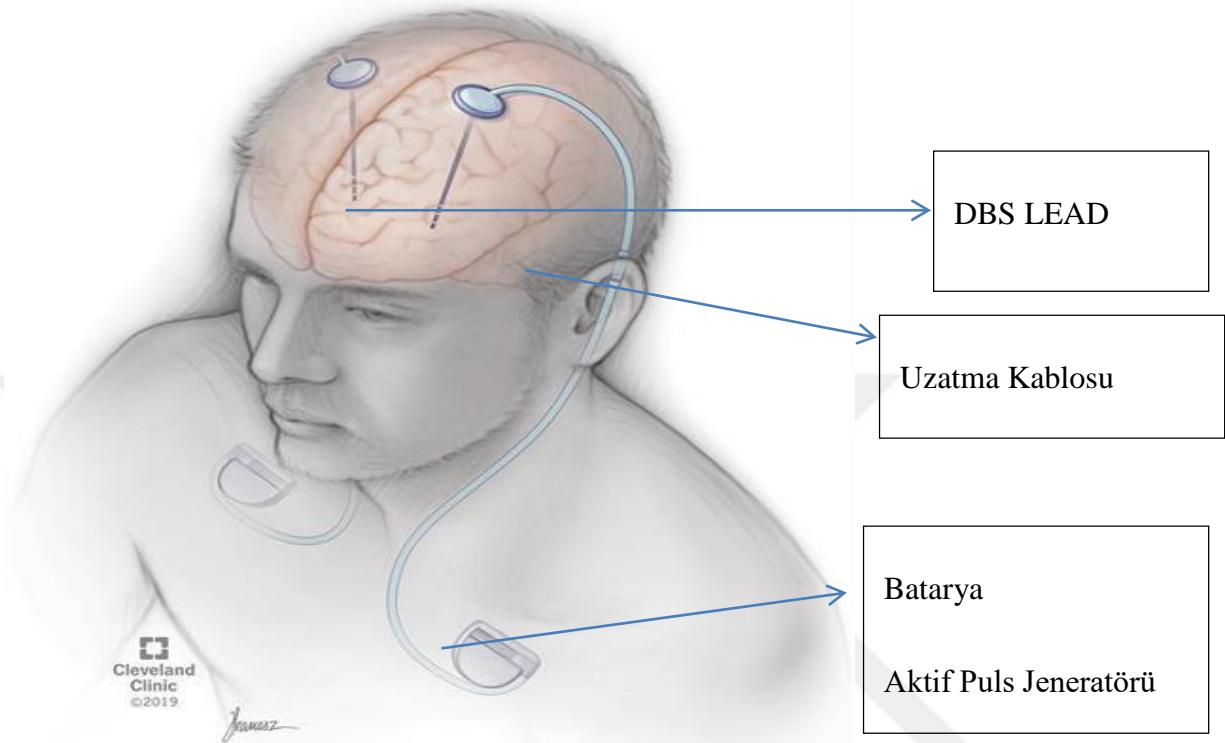
Evre 5- Yardımsız tekerlekli sandalyeye ya da yatağa bağımlı.

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 özellikle alanlarına gönderen, olağan dışı elektriksel aktivitelere karşı denge sağlamak amacıyla kullanılan bir sistemdir. DBS ilaç tedavisinin yeterli gelmediği durumda 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, hastlığın bulgusuna bağlı bir veya iki jeneratör yerleştirilebilir, bu jeneratörler Uzatma kablosu vasıtasiyla, 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

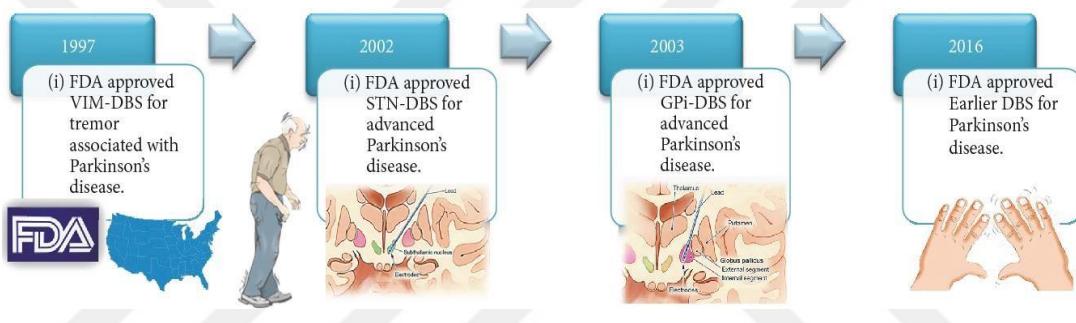
YIL	GELİŞME
1890	Horsley tarafından Athetosis için Motor Korteks Tedavisi
1947	Spiegel tarafından, ilk stereotaktik çerçeve cihazının kullanımı
1950	Spiegel ve arkadaşları tarafından, lezyon cerrahisi pallidofugal fiberler üzerine bradikinezi, rjidite ve tremor gelişen Parkinson Hastasına yapılmıştır.
1950'lerde	Hassler, Riechert ve Talairach ve arkadaşları tarafından Ventriküler Talamik Çekirdeğe lezyon cerrahisi uygulanmıştır. Cooper tarafından, serebral pedinkülün bölgelerini anterior koroidal arterlerin üzerine baskınlıarak, rigidite, tremor etkisini hedeflemiş olup motor ve duyusal 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 gerçekleştirmiştir, kontralateral talamotomi şeklinde Tremor hastasına uygulanmıştır.
1980-1990	Albin ve DeLong tarafından, basal ganglia fonksiyonlarının modellemesini gerçekleştirecek, segerge devrelerinin basal ganglia fonksiyon bazlı olduğu basal ganglia talamikortikal ağ olduğunu ortaya çıkarmışlardır, böylece bu bölge uyarılarının farklı fonksiyonları ortaya çıkarabileceğini göstermişlerdir.
1992	Laitined ve arkadaşları, Leksell pallidotomi teknığını Levadopa yan etkisi görülen ileri Parkinson hastalarında (PH) uygulamışlardır.
1998	Limousin ve arkadaşları tarafından 1998 yılında Bilateral STN(Subtalamic Çekirdek) DBS'in güvenilirliği ve etkinliği dökümante edildiği yayın sunularak, PH'da dopaminerjik ilaçların dozlarının azaltıldığı bulgulanmıştır.

2000	Coubes ve arkadaşları tarafından, DBS'in Gpi (Globus Pallidus'un Internal Segmenti) bölgesini uyararak Distoni hastalarında etkisini gösteren verileri yayımlamıştır.
------	---

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 Administaration Institute, Amerika Birleşik Devletleri) onayı alarak beyinin Vim (Ventral intramediyal) çekirdeğine esansiyel tremor ve tremor hastalığının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. FDA'ın Tremor ve Parkinson endikasyon onay akış diyagramı ve Türkçe çevirisi aşağıya çıkarılmıştır (36).

Şekil 2: DBS'in PH'la ilgili tarihlere göre FDA'ın 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 İmpleme Edilebilen Tıbbi Cihazlar Direktif) onayına ihtiyaç vardır (37). FDA onayıyla birlikte DBS cihazları için Avrupa Birliği'ndeki onaylarının da aynı yıllar içerisinde ulaşımaktadır. Üç ana firma alfabetik sıraya göre, Boston Scientific, Medtronic ve St. Jude Medical firmasının da CE onaylarını aldıları 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 Prevalansı	Medtronic Firması Onayları	ABBOT Firması Onayları	Boston Scientific Firması Onayları
Parkinson's Disease (Parkinson Hastalığı)	7-10 milyon	1998 CE 2002 FDA	2009 CE 2015 FDA	2012 CE 2017 FDA

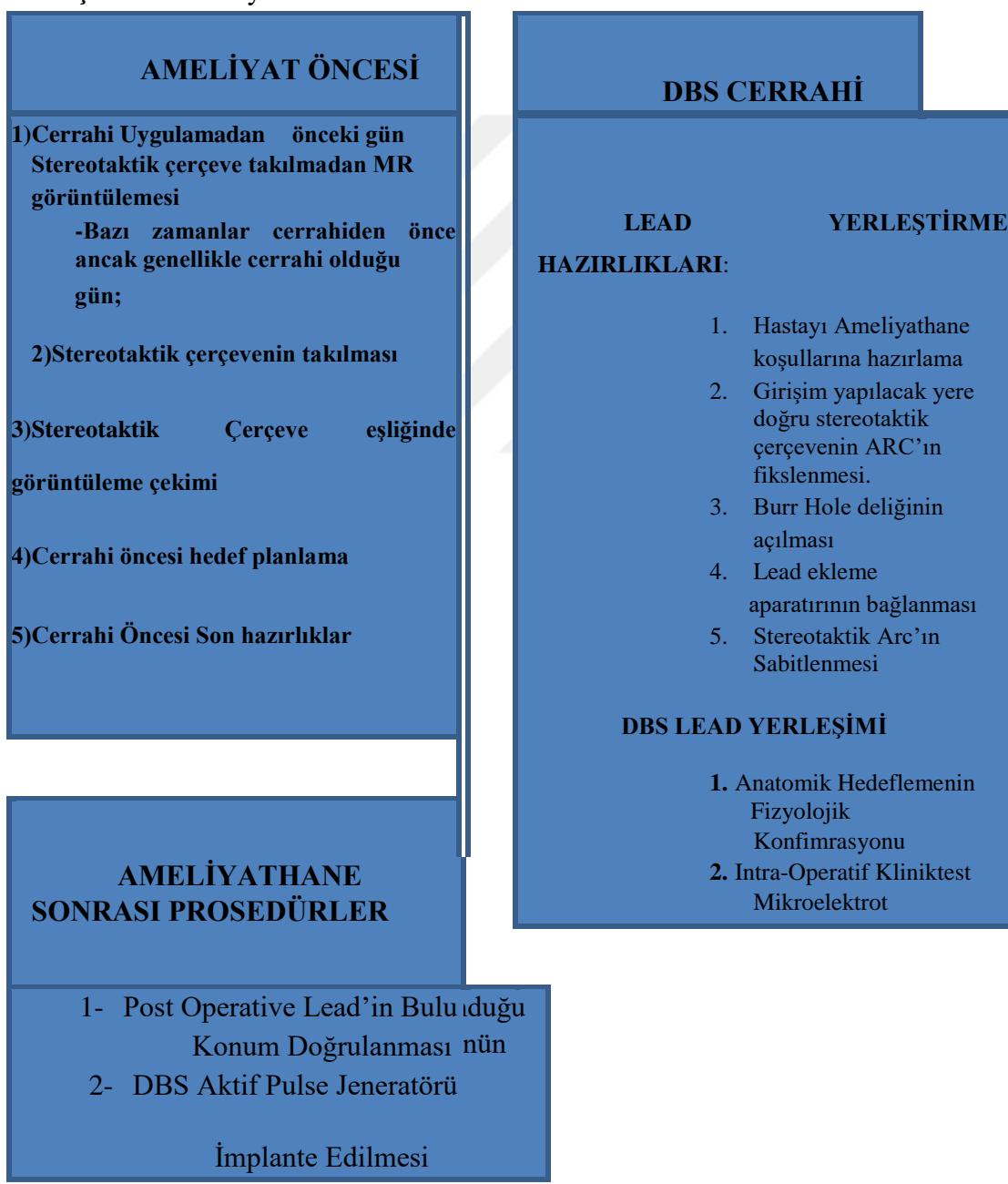
Kaynak (38)'den uyarlanmıştır.

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 yerlesimi ve kalıcı pil yerlesimi 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 gerçekleşmektedir. 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 tecrübe kliniklerden Mayo Clinic’ın 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

ENDİKASYON	DBS Stereotaktik Hedef Çekirdeği	ABD’Deki Onay Durumu
Parkinson Hastalığı (PH)	STN (subalamik çekirdek) GPi (Globus Pallidus Interna)	FDA Onaylı
Esansiyel Tremor	Talamus (Vim)	FDA Onaylı
Distoni	Gpi (Globus Pallidus'un Internal Çekirdeği) Talamus (Vim)	FDA Onaylı

Kaynak (41)'den uyarlanmıştır.

Clevealend, Wisconsin, Atalanta ve Philadelphia, ABD'deki klinikler ve DBS'in ilk uygulayacısı ve çığır açanı 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 gerçekleştirmeye,

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

Cerrahi tecrübe bulgularına ulaşmaktadır. Hastaların durumu ve klinigin 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 İsviçre Menşei'li Leksell ve Reichert Mundinger stereotaktik çerçeve sistemlerinin karşılaştırıldıkları 1994-2016 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), Neurotargetting 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 ulaşmaktadır. Mikro Elektrod Kayıtlama işlemi de DBS Cerrahisinin önemli bir parçasıdır ancak bazı uygulama merkezlerinin klinik tercihine göre mikro elektrot kayıtsız DBS cerrahisi gerçekleştirdiğini ve intra operatif doğrulamayı Bilgisayarlı Tomografi veya MR (Magnetik Rözanans) 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 ömek literatür çalışmasında, enfeksiyon oranının %1,8'lere düşüğü 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, beyne yerleştirilen LEAD'lerin üzerindeki her bir kontağına istenilen akım şiddeti, darbe genişliği ve freakans 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 farklılıklarını içeren 2017 yılında AMON A. ve ALESCH F. tarafından yayınlanmış 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, nörosirürji, 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 değerlemesi için genellikle DBS sonrası 3 ay, 6 ay ve 12 ay'lık dönemde kontrollerin DBS tedavi etkiniğini artırmak açısından sık aralıklarla yapılması önerilmektedir (74).

2.2 Parkinson Hastalığı Tedavisi Genel Maliyetleri

Hastalığın prevalansı farklı çalışmalarında 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 yaşı 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 göseleren 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 çalışmalarında 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 ulaşlığı görüşmüştür (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'nin 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 değişebileceğinin 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 ulaşlığı 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挈cartılan Tablo 7 aşağıdaki gibidir:

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

Direkt Maliyetler	İndirekt Maliyetler
Hastane Yatış	Hastane ulaşım maliyetleri
Poliklinik	İş Kaybı

İlaç	Günlük Yaşam Aktivite Kaybı
Yardımcı Cihaz Tedavisi; DBS – Derin Beyin Stimülasyonu	Bakimevi 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 büyümeye oranının %10,4'e ulaşacağı ön görülmektedir (90). Bu verilere ulaşmasında en büyük etken, nörodejeneratif rahatsızlıkların ilerleyici olması, Parkinson Hastalığı (PH)'nin sikliğinin 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 yillardır bu cerrahiyi gerçekleştiren Tipu Aziz, 2003 yılında DBS cihazı ve cerrahisinin oluşturduğu ilk 5 yıllık maliyet 32.526 Sterlin'e ulaşlığını 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 sayilarak oluşturulmuştur (100). Ayrıca, 2000'li yıllarda yapılan çalışmaya göre de Parkinson hastalığının İngiltere'de yaşa bağımlı prevelans 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 hastaneye ilgili cerrahi maliyet yansması 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 oluştugundan yüksek olduğuna degenilmektedir (104).

2.2.4 Türkiye'de Sağlık Uygulama Tebliği Doğrultusunda DBS Güncel Uygulaması

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlikta Dönüşüm Projesi'nin ilk adım dönemlerinde 2009 yılında Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) uygulanacak basamak hastanelerini ve endikasyon kapsamını belirten 2009/109 sayılı; Yanık Başı 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 içerisinde 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 gereklidir (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 fiyatata göre hastanelerine alım yapabiliyorlardı (108).

Tablo 8: DBS işlemi ameliyat paket kodları

Paket Kodu	Paket Açıklaması	Ödenen Tutar (TL)
P614.860	Derin Beyin Stimülasyonu İki Taraflı	5.293,75
P614.960	Mikro Elektrod Kayıtla 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

SUT KODU	TİBBİ MALZEME ALAN TANIMI	Fiyat (TL)
	BEYİN PİLLERİ:	
(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 gereklidir.	
(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 İMLANTE EDİLEBİLEN NEUROSTİMULATOR PULSE GENERATOR, SINGLE ARRAY, NON-RECHARGEABLE, UZATMA (EXTENSIÖN) DAHİL KİT	20.000
KN1062	SUBKÜTAN İMLANTE EDİLEBİLEN NEUROSTİMULATOR PULSE GENERATOR, DUAL ARRAY, NON-RECHARGEABLE, UZATMA (EXTENSIÖN) DAHİL KİT	25.720
KN1063	SUBKÜTAN İMLANTE EDİLEBİLEN NEUROSTİMULATOR PULSE GENERATOR, DUAL ARRAY, RECHARGEABLE, UZATMA (EXTENSIÖN) DAHİL KİT	30.000
	(1) Eksternal Recharger (rechargeable pil için); neurostimülatör 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 (EXTENSIÖN) 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 artırlarak 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 İstatistiksel Yöntem ve Modellemeler

2007 ile 2019 yılları arasında yapılan literatür taraması doğrultusunda kullanılan istatistiksel yöntem ve modellerin özette 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 görülmüş 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 yayımlanmış 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 modellemesiyle ilgili Markov Modeli kullanıldığı görülmüştür (113). DBS alanındaki üç farklı çalışmaya baktığımızda Markov Modellerinin daha çok mühendislik ve tıbbi çıktıların karşılaştırılması alanında kullanıldı gözlemlenmektedir.

Hassasiyet analizi özellikle tedavi ve teknolojik yöntemlerin karşılaştırılması hakkında bir çalışma tasarıımı planlandığında, işin maliyet analiz yönü de varsa Monte Carlo simülasyonu genellikle çalışmalarda tercih edilmektedir. Monte Carlo simülasyonunda fiyatlardaki olası değişimleri yansitan bir istatistikî 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 karşılaştırınan 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

Cihaz Tipi	Sağlık Uygulama Tebliği Toplam Ürün SET Fiyatı TL
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

Çalışma Merkez No	Çalışma Merkezi Adı	Çalışmaya Katılan Hekimlerin Adı – Soyad – Unvanları	Çalışmaya Katılan Hekimlerin Uzmanlık Alanı	Derin Beyin Stimülasyonu Parkinson Hastalığı Cerrahisi Tecrübe Yılı
1	Bahçeşehir Üniversitesi Hastanesi Özel Göztepe Medical Park Hastanesi	Doç. Dr. Akın Akakın	Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanı Nöroanatomu 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 Çakmak	Nöroloji Uzmanı	2,5 yıl
4	Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi	Doç. Dr. Mürteza Çakır Dr. Öğr. Üye. Mustafa Ceylan	Beyin ve Sinir Cerrahisi Uzmanı 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

TIBBİ MALZEME ALAN TANIMI	
	BEYİN PİLLERİ:
(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 gereklidir. (3) 3.Basamak Hastanelerde uygulanması halinde Psikiyatri, Nöroloji (çocuk/erişkin) ve Beyin Cerrahisi uzman hekimleri tarafından düzenlenen heyet raporuna istinaden Kurumca bedeli karşılanır.	

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 Artırılmış 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 farklılar 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, ölçülü 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 replasmani 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 ölçegin en sonuna yerleştirilmiştir. Değerlendirmenin sonunda muayene esnasında diskinez (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 İfadeleri, Rigidite, Parmak Hareketleri, El Hareketleri, Elin Pronasyon ve Supinasyonu, Ayak Parmağı Vurma, Bacak Hareketleri, Sandalyeden Kalkma, Yürüyüş, Yürüken Donma, Postural Stabilite, Postür, Harekette Genel Spontanlık (Gövde Bradikinezisi, Ellerde Postural Tremor, Ellerde Kinetik Tremor, İstirahat Tremor Amplitüdü, Tremorun Devamlılığı skorlanmıştır. UPDRS III skorlanmanın yapıldığı skor değerleri ve liste EK4'teki gibidir.

2) HOEHN- Yahr Evrelemesi 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 özürlülük, yardımzsız 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. σ

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

Adım 3: Örneklem Ortalaması ve Standart Sapmasının Hesaplanması

ortalama: 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:

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

$Z_{\alpha/2}$ = güven katsayısı. Burada α = güven düzeyi, σ = standart 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 Simülasyonuyla birlikte değerlendirilmiş olup, derin Beyin Stimülasyon uygulaması sonrasındaki 1 yıllık dönemdeki maliyet etkililik ve yararlanım çıktıları simüle edilmiştir. Hastaların klinik sonuçları 1 yıllık değişimi içерdiği 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	%
CİNSİYET	Kadın	8	30,77	4	26,67	3	20	0	0
	Erkek	18	69,23	11	73,33	12	80	4	100
	TOPLAM	26		15		15		4	
YAŞ	30-39	1	3,85	1	6,66	-	-	-	2
	40-49	3	11,54	5	33,33	1	6,66	1	25
	50-59	7	26,92	4	26,67	5	33,33	3	75
	60-69	8	30,77	5	33,33	8	53,35	-	21
	70-79	4	15,38	-	-	1	6,66	-	5
	80-89	2	11,54	-	-	-	-	-	3
	TOPLAM	26		15		15		4	
EGİTİM	Okuma Yazma Yok	-	-	2	13,32	1	6,66	-	3
	İlköğretim	14	53,85	8	53,35	8	53,34	-	30
	Lise	7	26,92	4	26,67	4	26,67	1	25
	Üniversite	5	19,23	1	6,66	2	13,32	3	75
	Toplam	26		15	-	15	6,66	4	

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

Kadın Sayısı	Yaş Ortalaması
15	56,93

Erkek Sayısı	45	55,22
Genel	60	59,62
Cinsiyetler Arası Yaş farkı p değeri		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 Levadopa 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

HASTA NO	Poliklinik Vizit Sayısı A	Poliklinik Vizit Sayısı B	Poliklinik Vizit Sayısı C
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, dopadex50mg/gün	Madopar 625mg/gün, rasajilin 1mg/gün, dopadex 50mg/gün	madopar 500mg/gün, Rasajilin 1mg/gün, dopadex 50mg/gün
2	dopalevo600 mg/gün, rasajilin 1mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, pk-merz 300mg/gün	dopalevo 400mg/gün, rasajilin 1mg/gün, pramipeksol 3mg/gün	Dopalevo200mg/gün, rasajilin 1mg/gün
3	dopalev 600mg/gün, pramipeksol 4,5 mg/gün, piribedil 150mg/gün	dopalevo200mg/gün	Dopalevo 150mg/gün
4	madopar750mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, apomorfin 40mg/gün, asajilin 1mg/gün	madopar500mg/gün, rasajinin 1mg/gün	madopar500mg/gün, rasajinin 1mg/gün
5	madopar 1125mg/gün, pramipeksol4,5mg/gün, Rasajilin 1mg/gün dopadex 50mg/gün	madopar 375mg/gün, pramipeksol 1,5mg/gün, dopadex 50mg/gün	Madopar dopadex 50mg/gün 375mg/gün,
6	dopalevo200mg/gün, dopadex 25mg/gün, pk-merx 400mg/gün, apomorfin 40mg/gün, rasajilin 1mg/gün	Madopar 125mg/gün, dopadex 25mg/gün ,	Madopar dopadex 25mg/gün 125mg/gün,
7	Dopalevo500mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, piripedil 150mg/gün.	dopalevo400mg/gün, dopadex 25mg/gün	dopalevo dopadex 25mg/gün 200mg/gün,
8	madopar 750mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, piripedil 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	Dopaevo300mg/gün, pamipeksol 3mg/gün, rasajilin1mg/gün, dopadex 25/gün	Dopaevo300mg/gün, pamipeksol 3mg/gün, rasajilin1mg/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, rasajili 1mg/gün, pramipeksol 4,5mg/gün, dopadex50mg/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, stalevo800mg/gün, requip 16mg/gün, rasajilin 1mg/gün	madopar 500mg/gün, rasajilin 1mg/gün, dopadex 50mg/gün	Madopar 250mg/gün, 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, 50mg/gün, Rasajilin 1mg/gün

Etken madde ve ilaç çeşitlerine bakıldığından, 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 (Levodopa Oranı mg)	TEDAVİ-2 (Levodopa Oranı mg)	TEDAVİ-3- (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 değişiklik oranları

	TEDAVİ-1 (Levodopa Oranı mg)	TEDAVİ-2 (Levodopa Oranı mg)	TEDAVİ-3 (Levodopa Oranı mg)
Ortalama ilaç kullanım dozu miktarı mg	1597,27	574,17	492,50
İlaç Dozunda Kullanım Azalma Oranı	Sabit	%64,05	%69,17

15 Hastanın ilaç kullanım miktarı DBS öncesi 1597 mg ‘dan DBS sonrası 1. yılda 492,50 mg’a düşüğü 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 NO 1	UPDRS III – A	UPDRS III – 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 iyileşme olduğu gözlemlenebilrmektedir (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 Değişikliler- Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

HASTA NO	HOEHN YAHRI	HOEHN YAHRII	HOEHN YAHRIII
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 VİZİT SAYISI A	POLİKLİNİK VİZİT SAYISI B	POLİKLİNİK 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

İLAÇ KULLANIM ORANI 1	İLAÇ KULLANIM ORANI 2	İLAÇ KULLANIM ORANI 3
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: UPDRSIII Klinik Bazlı Değişiklikler-Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Hastalarından

Hasta No	UPDRSIII A	UPDRSIIIB	UPDRSIIIC
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

UPDRSIII 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

Hasta No	Poliklinik Vizit Sayısı A	Poliklinik Vizit Sayısı B	Poliklinik Vizit Sayısı C
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; pexolaER1,5; sinemet 6x1;dideral	madopar 5x1/2	madopar 4x1/2
Hasta 2	stalevo 175 5x1;madpoar 5x1/4;pexola er 1,5; dopadex 50	stalevo 175 3x1;madpoar 3x1/4;pexola er 1,5; dopadex 25	stalevo 175 3x1;madpoar 3x1/4;pexola er 1,5; dopadex 25
Hasta 3	sinemet 5x1;pexola 3,7;amantadin 3x1	sinemet 2.75;pexola 1; pk-merz 1x1	sinemet 2.75;pexola 1; pk-merz 1x1
Hasta 4	madopar 6x2,5;pkmerz 3x2;madopar hbs 3x1	sinemet 2x1,madopar 1x1	sinemet 2x1,madopar 1x1

4 Hastanın etken madde ve ilaç kullanım değişiklikleri gözlemlendiğinde, hastaların ilaç dozunda ve çeşidine 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 (Levodopa Oranı mg)	TEDAVİ-2 (Levodopa Oranı mg)	TEDAVİ-3 (Levodopa 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 (Levodopa Oranı mg)	TEDAVİ-2 (Levodopa Oranı mg)	TEDAVİ-3 (Levodopa Oranı mg)
Ortalama ilaç kullanım miktarı mg	1630,00	646,88	634,38
İlaç Kullanım Azalma Oranı	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 skorlarda 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 (A)	UPDRS III (B)	UPDRS III (C)
Ortalama	32,77	18,27	16,32
Standart Sp	10,50	10,34	10,56
Güven Aralığı	2,64	2,60	2,65
	A-B Farkı	A-C Farkı	B-C Farkı
P	<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 gerçekleşmiştir.

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

Sıralamalar

		Hasta Sayısı	Sıralamaların Ortalaması	Sıralamaların Toplami
UPDRS_III_B - UPDRS_III_A	Negatif Sıralamalar	59 ^a	30	1770
	Pozitif Sıralamalar	0 ^b	0	0
	Bağlar	1 ^c		
	Toplam	60		
UPDRS_III_C - UPDRS_III_A	Negatif Sıralamalar	60 ^d	30,5	1830
	Pozitif Sıralamalar	0 ^e	0	0
	Bağlar	0 ^f		
	Toplam	60		
UPDRS_III_C - UPDRS_III_B	Negatif Sıralamalar	39 ^g	21,33	832
	Pozitif Sıralamalar	2 ^h	14,5	29
	Bağlar	19 ⁱ		
	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 ölçümeler yapıldığından ve yapılan ölçümelerin 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
	Hasta Sayısı	60	60	60
Normal Parametre	Ortalama	32,77	18,27	16,32
S_{a,b}	Standart Sapma	10,50	10,35	10,57
Olağan Dışı	Kesin	0,12	0,12	0,13
Olağan Dışı	Pozitif	0,12	0,12	0,13
Farklar	Negatif	-0,09	-0,09	-0,11
Kolmogorov-Smirnov Z		0,96	0,96	1,01
Asymp. Sig. (2-tailed)		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).

	HOEHN YAHR 1	HOEHN YAHR 2	HOEHN YAHR 3
Ortalama	2,98	1,58	1,27
Standart Sp	0,77	0,54	0,43
Güven Aralığı	0,19	0,14	0,11
p değeri	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 gerçekleşmiştir.

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

		Hasta Sayısı	Sıralamaların Ortalaması	Sıralamaların Toplami
HOEHN_YAHR_2 HOEHN_YAHR_1	Negatif Sıralamalar	56 ^a	28,5	1596
	Pozitif Sıralamalar	0 ^b	0	0
	Bağlar	4 ^c		
	Toplam	60		
HOEHN_YAHR_3 HOEHN_YAHR_1	Negatif Sıralamalar	56 ^d	28,5	1596
	Pozitif Sıralamalar	0 ^e	0	0
	Bağlar	4 ^f		
	Toplam	60		
HOEHN_YAHR_3 HOEHN_YAHR_2	Negatif Sıralamalar	20 ^g	10,5	210
	Pozitif Sıralamalar	0 ^h	0	0
	Bağlar	40 ⁱ		
	Toplam	60		

Wilcoxon Testi sonucu DBS öncesi 1 yıl (Hoeh-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 HoehnYahr 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 Heohn-Yahr skorunda azalma olduğu bulgulandı. 40 hastanın Hoehn-Yahr skarasında 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
Hasta Sayısı		60	60	60
Normal Parametreler ^{a,b}	Ortalama	2,98	1,58	1,27
	Std. Sapma	0,78	0,55	0,44
Olağan Dışı Farklar	Kesin	0,21	0,29	0,45
	Pozitif	0,21	0,27	0,45
	Negatif	-0,21	-0,29	-0,27
Kolmogorov-Smirnov Z		1,62	2,28	3,46
Asymp. Sig. (2-tailed)		0,01	0,00	0,00

Kolmogorov-Smirnov Z değeri 0,05'ten büyük çıkması kullanılan verilerin dağılıminin 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 vizit sayısı bulgularının analizi

A- DBS

Uygulama

Öncesi 1 yıl

B- DBS

Uygulama

Sonrası 6 ay

C- DBS

Uygulama

Sonrası 1 yıl

(Tablo 45).

	Poliklinik Vizit Sayısı A	Poliklinik Vizit Sayısı B	Poliklinik Vizit Sayısı C
Ortalama	3,88	5,25	8,95
Standart Sp	4,15	2,49	4,17
Güven Aralığı	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 vizit sayısı ile uygulama sonrası 6. Ayda ve 1. Yıldaki poliklinik vizit sayıları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. P değeri hesaplanan güven aralığına göre anlamlıdır. Hesaplamada AC rakamının yüksek çıkması poliklinik vizit sayısının beklenenden daha yüksek arttığını göstermektedir (Tablo 45).

3 farklı dönemde elde edilen poliklinik vizit 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 60	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maximum	Oranlar		
					25nci	50th (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 gerçekleşmiştir.

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

Analizi

Sıralamalar				
		Hasta Sayısı	Sıralama Ortalaması	Sıralama ToplAMI
PoliklinikB - PoliklinikA	Negatif Sıralamalar	15 ^a	30,57	458,5
	Pozitif Sıralamalar	43 ^b	29,13	1252,5
	Bağlar	2 ^c		
	Toplam	60		
PoliklinikC - PoliklinikA	Negatif Sıralamalar	0 ^d	0	0
	Pozitif Sıralamalar	59 ^e	30	1770
	Bağlar	1 ^f		
	Toplam	60		
PoliklinikC - PoliklinikB	Negatif Sıralamalar	0 ^g	0	0
	Pozitif Sıralamalar	60 ^h	30,5	1830
	Bağlar	0 ⁱ		
	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 emek 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 ^a	
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
Hasta Sayısı		60	60	60
Normal Parametreler ^{a,b}	Ortalama	3,8833	5,25	8,95
	Std. Sapma	4,1542	2,49491	4,1759
Olağan Dışı Farklar	Kesin	0,325	0,231	0,193
	Pozitif	0,325	0,208	0,193
	Negatif	-0,227	-0,231	-0,153
Kolmogorov Smirnov Z		0,325	0,231	0,193
Asymp. Sig. (2-tailed)		,000 ^c	,000 ^c	,000 ^c

Kolmogorov-Smirnov Z değeri 0,05'ten büyük çıkması kullanılan verilerin dağılıminin 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

Hasta Sayısı	İLAÇ MALİYETİ (TL) 1	İLAÇ MALİYETİ (TL) 2	İLAÇ MALİYETİ (TL) 3
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 1 (TL)	Poliklinik Vizit Maliyeti 2 (TL)	Poliklinik Vizit Maliyeti 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 vizit maliyetleri hesaplandığında, poliklinik vizit 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 Hastalarından

Hasta No	Poliklinik Vizit Maliyeti 1 (TL)	Poliklinik Vizit Maliyeti 2 (TL)	Poliklinik Vizit Maliyeti 3 (TL)
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 vizit 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 tespit 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)	PoliklinikVizit 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 (TL)
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 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 saptanaktadır (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 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 çıktıgı 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

İLAÇ MALİYETİ 1 (TL)	İLAÇ MALİYETİ 2 (TL)	İLAÇ 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 incelendiğinmiştir. 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 bulgalarının anlamlılıklarını değerlendirmek için ayrıca Tablo 63'te analizinin gösterildiği Wilcoxon testi gerçekleşmiştir.

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

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

Pozitif Sıralamalar	47 ^h	29,79	1400,00
Bağlar	6 ⁱ		
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 İlaç maliyetleriyle ilgili hesaplamalar yapıldığından ve yapılan hesaplamaların anlamlı olduğunu tespit emek 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 ^a	
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^{a,b}	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 ^c	,000 ^c	,000 ^c

Kolmogorov-Smirnov Z değeri 0,05'ten büyük çıkması kullanılan verilerin dağılıminin 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 Bulusu

PoliklinikVizit Maliyeti 1 (TL)	PoliklinikVizitMaliyeti 2 (TL)	PoliklinikVizit Maliyeti 3 (TL)
Ortalama	515,83	1.626,07

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 çıktıgı 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 gerçekleşmiştir.

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

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

Pozitif Sıralamalar	60 ^h	30,50	1830,00
Bağlar	0 ⁱ		
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 emek 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 ^a	
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 Kolmogorov-Smirnov Testi ve Analizi

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test				
		Poliklinik1	Poliklinik2	Poliklinik3
Hasta Sayısı		60,00	60,00	60,00
Normal Parametreler^{a,b}	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 ^c	,000 ^c	,000 ^c

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 dağılımin 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
DBS	58.079,82	7,1
İlaç	21.218,39	24,47

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

Karşılaştırma sonrasında 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 (TL)	H&Y
DBS	58.079,82	1,13
İlaç	21.218,39	2,57

Mali. Fark. (TL)	H&Y Fark	1 H&Y Düşüş Maliyeti / ICER (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'nin 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 sikliğinin daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir (116). Goldman'ın 2019 yılında yayımlamış 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 erkeklerle 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 yaşı dağılımı incelendiğinde, yaş ortalamasının 59,62 olduğu ve kadın – erkek arası yaş ortalama 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 çalışmarneğine rastlayamamıştır. Yapılan çalışmada 60 hasta verisine göre ilkokul mezunlarının %28 orANIyla 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 yayinallyağı randomize klinik çalışmada Derin Beyin Stimülasyonu tedavisinin sadece ilaç tedavisine kıyasla daha etkili olduğu bulgusuna ulaşmaktadır (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 yapılmıştır. 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 değerlendirildikleri 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 düşüğü, ilaç kullanımında Hoehn Yahr veri ortalaması 2,57 iken DBS kullanımı sonrası 1,13'e düşüğü bulgularına ulaşıldığı ve DBS'in ilaç kullanımına göre ilgili klinik değerlendirme skalaları eşliğinde daha etkili olduğu verisine ulaşmaktadır. Elde edilen UPDRSIII ve Hoehn Yahr veri çıktıları, literatür örnekleriyle karşılaştırıldığında beklenen bulgular olduğu ve çalışmanın verilerinin literatür bulgularını destekledigine ulaşmıştır. 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 yansımاسını görebiliyoruz. Detaylı ilaç grubu ve etken madde kullanım azalmasına örnek Charles ve arkadaşlarının 2004 yılında yayınlanmış oldukları DBS uygulama sonrası özelliği 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 alınip analiz edilmesine istinaden ortalama ilaç kullanımları verileri almıştır. 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 göstemiştir. Ulaşılan sonuç araştırılan literatürleri desteklemektedir (124).

60 Hastanın klinik (UPDRSIII – HoehnYahr-Polklinik Vizit Sayısı) ve maliyet verileri (İlaç 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 sınamış 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 istatistiksel 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 bulgularda 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 dönemde 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 ilerlemiştir, diğer çalışmalarda incelemiş doğrudan / dolaylı maliyet verilerine, kliniklerin çalışmaya kısıtlı imkanlarını dahil edebilmesinden ötürü eklenmemiştir. Çalışmada elde edilen DBS uygulaması 1 yıllık dönemde poliklinik vizit sayısının artırması doğru orantılı olarak maliyet analizinde, poliklinik vizit maliyetini ve DBS uygulama sonrası dönemdeki maliyeti artırdığı bulgusuna ulaşmaktadır.

Bütçesine DBS'in etkisi ana temalı çalışma incelendiğinde, DBS şarj edilebilir cihazlar uzun dönemde sağlık sigorta tarafından maliyet kazanımlı cihazlar olduğu bulgusuna ulaşmaktadır (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 ulaşlamamaktadır. 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 düzelleme 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 planlanlanacağı 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.

Diger taraftan çalışmanın klinik bulgularında gözlenen ve tartışmada değerlendirilen ekonomik çıktıılarda 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 tedavise 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 istatistikel olarak Wilcoxon, Friedman ve One Sample Kolmogorov

Smirnov testlerindeki analizlerle doğrulanmıştır. Maliyet hesaplamasına ameliyat maliyetleri ve poliklinik vizit 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., Zuardl A., Gulmaraes 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 Yayımları, İngiltere, 2012.
8. McGregor M. ve NelsonA., “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 Yayımları, 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., Dubois 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 Choonara 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://doi.org/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://doi.org/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 Yayımları, Sayfa 4-5.
31. Green A., "DEEP BRAIN STIMULATION: A way to Rebalance Neural Circuits

“<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 Shiess 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. RESMİ 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, Lanctin D ve Hariz MI, “An international survey of deep brain stimulation procedural steps”, *Stereotactic & Functional Neurosurgery*, 2013, Cilt 91, Sayı1, 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.** Safaee 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*, 1st 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/onz015, 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 McIntrye C.C.,
“StimVision Software: Examples and Applications in Subcallosal Cingulate Deep Brain Stimulation for Depression”, *Neuromodulation*, 2018, Cilt:21, Sayı:2, Sayfa 191-196.
- 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., “Characterizing 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 430-433.
- 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 SingleSurgeon 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”, *Archieves 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 Duedonal Levedopa Infusion Fails , *Canadian Journal of Neurlogical Scineces*, 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, “Prevalance of Parkinson’s Diseases 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, Güçüyener 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., “Prevalance 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 Breejen 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 PrecedeParkinson 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., McIntrye 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 Tibbi Cihaz Politika Raporu, No: 2019T0321V, 2019.
- 98.** Mantri S., Fullard M.E., Beck J. ve Wills A.W., “State-level prevelance, health service use and spending vary widely among Medicare beneficiaries with Parinson 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 Yayıtı, 2005, Cilt: 5, Sayı: 2, Sayfa 21-56.
- 104.** Kawarnoto 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.** Brittan J., Smith P. ve Aziz T., "Demand Driven Deep Brain Stimulation: Regimes and Autoregressive Hidden Markov Implementation", 32nd Annual IEE 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., Dilman 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 Perlmuter 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.** Vercruyse S., Vandenberghe W., Müunks 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 Shiroiwa 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

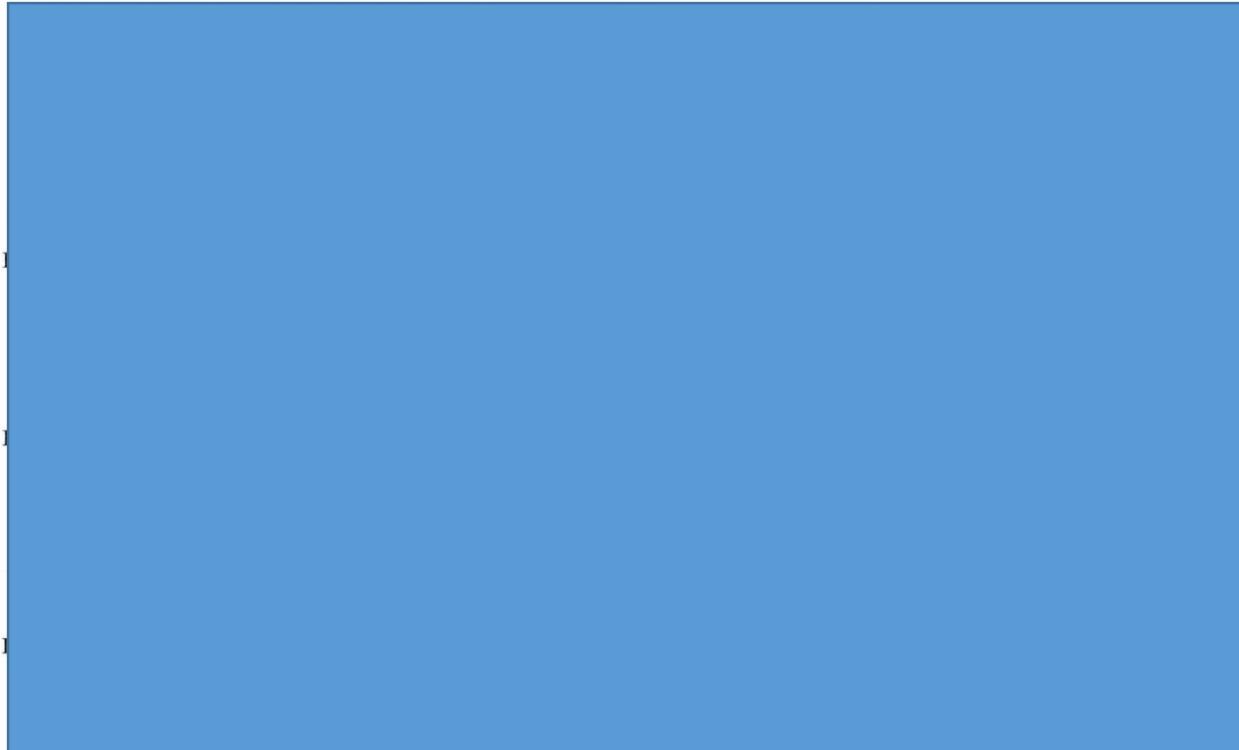
Toplantıya Katılanlar:

Prof. Dr. Mithat Kiyak	(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 Böülükbaba	(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 Kiyak 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 İBNİ SİNA ÜNİVERSİTE HASTANESİ
2	ANKARA	SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ DİSKAPİ YILDIRIM BEYAZIT EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
3	ANKARA	GAZİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
4	ANTALYA	AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
5	BURSA	SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞEVKET YILMAZ YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
6	BURSA	ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
7	ÇANAKKALE	18 MART ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
8	DENİZLİ	ÜNİVERSİTESİ PAMUKKALE HASTANESİ
9	DÜZCE	ÜNİVERSİTESİ DÜZCE HASTANESİ
10	ELAZIĞ	ÜNİVERSİTESİ FIRAT HASTANESİ
11	ERZURUM	ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ

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

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

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

11	İSTANBUL	MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
12	İSTANBUL	YENİ YÜZYIL ÜNİVERSİTESİ ÖZEL 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 üyeleri 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 Hiltén 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

