



Derin Beyin Stimülasyonu Organizasyonu ve Etik Sorunlar

Deep Brain Stimulation Organization and Ethical Obstacles

Vural HAMZAOĞLU¹, Nevra ÖKSÜZ²

¹Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Yazışma adresi: Vural HAMZAOĞLU ✉ vuralhamzaoglu@gmail.com

ÖZ

Daha önce stereotaktik ve fonksiyonel beyin cerrahisinde kullanılan klasik lezyonlama yöntemlerinin yerine son 25 yıldır yüksek frekansta derin beyin stimülasyonu (DBS) geliştirilmiştir. Bu yöntem, tersine çevrilebilirliği ve uyarlanabilirliği temelinde etkinliğini kanıtlamıştır. Yöntem başlangıçta Parkinson hastalığı ve esansiyel tremor için hareket bozukluğu hastalıklarında kullanılırken, artık epilepsi, distoniler ve küme baş ağrısı daha yakın zamanda obsesif-kompulsif bozukluk, Gilles de la Tourette tikleri ve majör depresyon gibi psikiyatrik bozuklukların semptomatik tedavisinde yer edinmiştir. DBS, motor bozukluklarda yaygın olarak kabul edilen bir tedavi olmasına rağmen, invaziv ve pahalı bir prosedür olmaya devam etmektedir. DBS'nin deneyimli ekiplerin organizasyonu ışığında etik ve sosyal zorluklarının daha fazla incelenmesi gerekir. DBS'nin uygulamasında, özellikle hasta seçimi, bilgilendirilmiş onam, kaynak tahsisi ve kamu anlayışında önemli etik ve sosyal zorluklar mevcuttur. DBS kullanımında mevcut ve ortaya çıkan sorunları belirlemek ve karakterize etmek için, DBS hakkındaki beyin cerrahisi literatürünün yanı sıra disiplinler arası tıp etiği ve ilgili psikolojik ve sosyolojik literatürü gözden geçirilmiştir. DBS gibi üst düzey cerrahi prosedürün organizasyonunun yanında, DBS ile ilgili etik ve sosyal konulara ilişkin incelemeler, üstesinden gelinemez olmasa da birçok önemli zorluğun çok daha yakından ilgilenilmesi gerektiğini vurgular.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Parkinson hastalığı, Esansiyel tremor, Distoni

ABSTRACT

In the last 25 years, high frequency deep brain stimulation (DBS) has been developed to replace the classical lesioning methods previously used in stereotactic and functional neurosurgery. This method has proven its effectiveness on the basis of its reversibility and adaptability. The method was initially used in various target areas for Parkinson's disease and essential tremor. It has now been used for symptomatic treatment of epilepsy, dystonias and cluster headaches, and more recently psychiatric disorders. Although DBS is a widely accepted treatment for motor disorders, it remains an invasive and expensive procedure. The ethical and social challenges of DBS need to be further examined in the light of the organization of experienced teams. Significant ethical and social challenges exist in the practice of DBS, particularly in patient selection, informed consent, resource allocation, and public understanding. In order to identify and characterize existing and emerging issues in the use of DBS, the neurosurgical literature on DBS, as well as interdisciplinary medical ethics, and the related psychological and sociological literature were reviewed. Reviews of ethical and social issues related to DBS highlight that many important, if not invincible, challenges require much closer attention.

KEYWORDS: Parkinson's disease, Essential tremor, Dystonia

■ GİRİŞ

Derin beyin stimülasyonu (DBS), ayarlanabilir bir stimülasyon etkisi sağlayan geri dönüşümlü bir prosedürdür. Tıbben tedavi edilemeyen hareket bozuklukları ve psikiyatrik hastalıkları olan hastalara yarar sağlar. DBS'nin esansiyel tremor ve Parkinson hastalığı için dayanıklılığı, güvenliği, etkinliği ve maliyet etkinliği iyi bilinmektedir (2,4-7,12,17,18,23,30).

DBS'nin multidisipliner bir ekiple pozitif cerrahi sonuçları ve geribildirimleri yanında getireceği bilinir. Ekip çalışmasını gerektiren branşlar içinde nöroşirürji, nöroloji, nörofizyoloji, psikiyatri, nöroanesteziyoloji, nöropsikoloji ve fizik-tedavi-rehabilitasyondur. Bununla birlikte deneyimli bir hemşire de ekibin bütünleyicisidir. DBS organizasyonunun içinde yer alacak nörobilimle uğraşan hekim ve sağlık çalışanları için, preoperatif dönemdeki hareket hastalıkları bozukluğu olan

hastalarda dipnotları özetlemek ve kontrol listesini çıkarmak yararlı olacaktır (Tablo I, II, III) (28). Bu dipnotların da alt başlıklarından; hasta seçimi, bilgilendirilmiş onam, tıbbi bütçe ödenekleri ve DBS'nin etik geleceğine de yön verilmeye çalışılacaktır.

■ HASTA SEÇİMİ

DBS'ye uygun adayların seçilmesi çok önemlidir. Kriterler, DBS müdahalesinden en büyük faydayı elde edecek, koruyacak fiziksel, bilişsel, duygusal olarak cerrahiye tolere edebilecek ve kendi postoperatif bakımını yapabilecek adayları belirlemeyi amaçlamalıdır (3,20). Hangi hastaların en iyi sonuçları elde etmeye hazır olduğunu tahmin edebilmek önemli hâle gelir, çünkü ilk olarak, prosedürün yüksek maliyetleri, tedaviyi tüm hastalara sunmak için kısıtlayıcı bir engel oluşturabilir ve

Tablo I: Preoperatif Dönemde DBS Adayı Parkinson Hastası İçin Kontrol Listesi

• PH tanısı kesin olmalı
• Erken/hafif PH olmamalı
• Semptom başlangıcından sonra en az 5 yıl geçmiş olmalı
• Semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 yıl içinde belirgin postural instabilite olmamalı
• İlk 3 yıl içinde erken donmalar olmamalı
• İlk 3 yıl içinde ilaçlardan bağımsız halüsinasyonlar olmamalı
• İlk yıl motor semptomlardan önce ortaya çıkan demans olmamalı
• Supranükleer bakış paralizisi olmamalı
• Muayenede üst motor nöron bulguları olmamalı
• İlaçlardan bağımsız şiddetli, semptomatik disotonomi olmamalı
• Hastada DBS'ye çok iyi yanıt veren (rijdite, tremor, bradikinezi, motor fluktuasyonlar) ve az yanıtlı özellikler (konuşma ve yutma bozukluğu, mikrografi, şiddetli postural instabilite, donmalar) gözden geçirilmeli
• İlaçlar DBS öncesi optimum rejimde ve dozda kullanılmış olmalı
• Dopaminerjik tedaviye yanıt olduğu gözlenmeli (L-dopa testi ile UPDRS III skorunda en az %30-33 iyileşme)
• Hastada demans olmamalı
• Hastanın ağır depresyonu, aktif halüsinasyonlar, delüzyonları, ilaçlarla indüklenmemiş psikotik semptomları olmamalı
• Hasta uyumu yeterli derecede olmalı
• Komorbid hastalıkları nöroşirürji için kontrendikasyon oluşturmamalı
• Ailesi ve diğer yakınları DBS sonrası destek sağlayabilmeli
• Hastanın ve yakınlarının beklentileri gerçekçi olmalı
• Anormal beyin görüntüleme olmamalı

Tablo II: Preoperatif Dönemde DBS Adayı Esansiyel Tremor Hastası İçin Kontrol Listesi

• ET tanısı kesin olmalı
• Semptomlar ileri derecede fonksiyonel dizabiliteye yol açmalı
• Yeterli derecede farmakolojik tedavi uygulanmış olmasına rağmen yanıt alınamamalı

Tablo III: Preoperatif Dönemde DBS Adayı Distoni Hastası İçin Kontrol Listesi

- Distoni tanısı kesin olmalı
- Yeterli derecede farmakolojik tedavi uygulanmış olmasına rağmen yanıt alınamamalı
 - En az 3 uzman tarafından Botulinum toksin tedavisi denenmiş olmalı
 - En az 900 mg/gün dopaminerjik tedavi denenmiş olmalı
- Aşağıdaki hususlar da göz önünde bulundurulmalı:
 - Primer distoni sekonder distoniden çok daha iyi yanıt verir (tardiv distoni hariç)
 - Kısa hastalık süresi olanlar ve primer jeneralize distoniler daha iyi sonuç verir
 - Anormal beyin görüntülemesi olanların yanıtı daha zayıftır
 - Uzun distonisi olanların yanıtı, orta hat bulgulan olan distoni hastalarından daha iyidir
 - İskelet deformiteleri oluşmadan ve fiks postür gelişmeden önce cerrahi akla gelmelidir

ikinci olarak, uygun seçilmemiş hastalar, tedaviden önemli bir fayda elde edemeyebilir. Başarıya katkıda bulunduğu bilinen faktörleri içeren iyi tanımlanmış bir hasta seçimi prosedürüne sahip olmak, DBS için klinik sonuçları en üst düzeye çıkaracaktır. Bu en iyi şekilde hastaları nörologlar, nöropsikologlar, nörofizyologlar, fizyoterapist, psikiyatristler, beyin cerrahları, anestezi uzmanları ve deneyimli hemşirelerinden oluşan multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilerek elde edilir (3,19). Bu şekilde potansiyel adayların deneyimli DBS ekipleri tarafından taranması, her üyenin uzmanlığını tüm ekibe kârlı hâle getirmesi anlamına gelir ve bu bağlamda ekip, hastalığın teşhisini, hastanın bilişsel ve psikiyatrik durumunu değerlendirmek için uzmanlaşmıştır. Yaş, motor semptomlar, levodopaya yanıt, hastanın nöropsikolojik ve psikiyatrik durumu, diğer tıbbi hastalıkların varlığı, yaşam kalitesi, madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı gibi faktörler doğru adayların belirlenmesinde son derece önemlidir (3,13,22).

Nöropsikiyatrik muayene, bazı hastalarda demans belirtilerini, psikiyatrik komorbidite veya bilişsel eksiklikler gibi önceden öngörülemeyen sorunları ortaya çıkarabilir. Bu nöropsikolojik olaylar, bazı hastalar için DBS'yi ekarte edebilir ve hastanın bir aday olarak daha kapsamlı bir şekilde ele alındığını gösterir (1,3,16,25,26).

"En iyisini" yapacak hastaları seçmedeki diğer hususlar, aile desteği, bağlılık ve beklenti incelemelerini içerir. Fonksiyonel haritalama çalışmalarına katılmak için hastaların ameliyat sırasında bilinçli kalmaları gerekebileceğinden (31), hastalar ve bakım verenlerin tarama randevuları, cihaz kontrolleri, programlama için büyük miktarda zaman, enerji harcaması gerekebileceğinden, ameliyat öncesi ve sonrası takip sırasında ilaç yönetimi, tedavi rejimine bağlı olmaları önem arz eder (3,25).

DBS'nin başarı potansiyelini en üst düzeye çıkarmak, aynı zamanda hasta beklentilerinin yönetilmesini de içerecektir. Hastalar, prosedür ve başarısızlık olasılığı hakkında gerçekçi bir beklentiye sahip olmalı ve müdahalenin semptomları üzerindeki etkisini anlamalıdır (3). Farklı hastalıkları olan hastaların DBS ile hangi tür semptomların düzeleceği konusunda farklı beklentileri olsa da, ne hastalar ne de aileleri DBS'nin iyileştirici olmadığını bilmeli ve ümit vadeden beklentilere girmemelidir (3,24,25). Bu yaygın yanlış anlam, tartışmaların başlangıcından itibaren ortadan kaldırılmalıdır. DBS, bozukluğun semp-

tomlarını hafifletmeyi ve günlük işlerde genel yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlar. Bu konular tam olarak tartışılmazsa, hastalar hayal kırıklığı ve tedavinin potansiyel olarak algılanan başarısızlığı riskiyle karşı karşıya kalırlar. Beklenen başarı ve başarısızlıklar hakkında açıkça tanımlanmış bilinçli eğitimin hastalarda ve ailelerde beklentileri yönetmeye yardımcı olabileceği öne sürülmektedir (24). Bununla birlikte, klinik çalışmaların bu erken aşamasında psikiyatrik koşullardaki hastalar için DBS tedavisi ile başarı beklentilerini tanımlamak zordur. Hasta beklentisinin değerlendirilmesinin uygun olduğu ve nöropsikiyatrik durumlar için DBS'nin gelecekteki kullanımları için hasta seçim kriterlerinde belirgin bir şekilde yer alabileceği öngörülmelidir (3).

■ BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM

Modern cerrahi etik, hasta özerkliğine saygıyı kaçınılmaz kılmıştır. Bununla birlikte, hasta özerkliğine aşırı vurgunun kendi içinde sakıncaları vardır ve sağlık bilgilerinin iletilmesinin otomatik olarak bilgilendirilmiş onam olarak tercüme edildiğini düşündürülebilir. Bundan kaçınmak için, hasta özerkliği ve bilgilendirilmiş onam, özerklik ve fayda sağlama ilkeleri arasındaki dengenin anlaşılması gerekir (3,8). Bu nedenle, bakım vermenin bir yük hâline gelmesi veya bakıcıların temel rollerine değer verdiği durumlar nedeniyle, hastaların ve aile üyelerinin kabul edilemez risklerden kaçınması veya hastanın kararını etkilemeye çalışması konusunda yararlı rehberlik almaları önemlidir (19,27). Aynı zamanda, nöroşürüj ekipleri, endike olması durumunda DBS'yi önerebilecek bir konumda olmalıdır, ayrıca DBS'nin cerrahi ve tıbbi açıdan hastanın yararına olmadığı durumlarda hastalardan ve bakıcılardan gelen baskılarla başa çıkmaya hazır olmalıdırlar.

■ TIBBİ BÜTÇE ÖDENEĞİ

Derin beyin stimülasyon cihazları ve prosedürleri on binlerce dolara mal olmaktadır (9,10). Bununla birlikte, hastalık yükü ve alternatif en iyi tıbbi tedavilerin maliyeti göz önüne alındığında, hastaların genel sağlık harcamaları DBS prosedürü ile yine de azaltılabilir. Birkaç Avrupa çalışması, PH'de DBS ile ilişkili doğrudan maliyetleri (cerrahi prosedürün maliyeti, hastanede kalış maliyeti) ve dolaylı maliyetleri (acil servis ziyaretlerinin ve nörolojik takiplerin sayısı) incelemiştir. Ameliyattan önceki ve sonraki 6 ay boyunca tahmin edilen, bir Fransız çalışmasında

PH'nin toplam maliyetlerinin 10087€'den 1673€'e düştüğü gösterilmiştir (9). Araştırmacılar, bu tasarrufların 2,2 yılda prosedür maliyetlerinden (yaklaşık 37000€) geri dönüşe izin verdiğini öne sürüyorlar. Başka bir çalışmada, DBS implantasyonundan sonra 2 yıl takip edilen PH hastalarında tedavi maliyetleri değerlendirildiğinde, PH tedavi maliyetlerinin DBS tedavisinin ilk yılında %32 arttığı, ancak ikinci yılda preoperatif harcamalara kıyasla %54 düştüğü sonucuna varıldığı tespit edilmiştir (10). Bu çalışmaların PH'li hastaların tedavisinde DBS'nin maliyet etkinliğini desteklediği görülmektedir. Ayrıca, DBS'nin PH'deki farmakolojik harcamaların, alternatif en iyi tıbbi tedavi ile tedavi edilen hastalarda yaklaşık 13208 €'den yaklaşık 3799 €'ye önemli ölçüde düştüğü gösterilmiştir (21). PH'de yaşam kalitesi ve motor semptomlarda iyileşmeler, DBS'nin görece maliyet etkinliğini gösteren kanıtlara rağmen, DBS için nakit harcaması acil ve büyük bir yatırımı temsil eder ve bu, düzenleyicilerin, yöneticilerin ve sigortacıların kendilerini zorunlu hissedebilecekleri anlamına gelir. DBS prosedürlerini kısıtlamak, artan bekleme sürelerinin ve bekleme listelerini uzatmaktadır. DBS, sağlık sisteminde, kronik hastalıklarda ekonomik tasarrufların veya kazanımların açık bir şekilde gösterilmesi olmadan, daha akut hayat kurtaran müdahalelere kıyasla fonksiyonel müdahalelerin önemini vurgulamada zorluklarla karşılaşabilir.

DBS için kaynaklar sınırlıysa veya sınırlı olması gerekiyorsa, o zaman beyin cerrahisi ekiplerinin karşılaştığı sorunlardan biri, bu sınırlar için gerekçelerin nasıl sunulacağı ve ayrıca bu nedenleri hastalara, bakıcılara ve diğer paydaşlara kimin açıklayacağını belirlemesidir. En zorlu durumlardan biri, cerrahin kararı hastalara ve bakıcılarına açıklamak zorunda kalırken ortaya çıkar (29). Bu noktada, tüm yargı bölgeleri DBS için kaynak tahsisinin nasıl ele alınması gerektiği konusunda tam bir açıklama getirmemiştir ve DBS'nin psikiyatrik hastalıklarda öngörülen uzantısı ile kaynak tahsisinin giderek daha zor olacağı görülmektedir.

■ DBS'NİN ETİK GELECEĞİ

DBS ile ilgili etik ve sosyal konulara ilişkin incelemeler, aşılmaz olmasa da bazı önemli zorlukların çok daha yakından ilgilenilmesi gerektiğini vurgulanmıştır. Bu teknolojinin potansiyelinin gerçekleştirilmesinin, bir dizi önemli etik ve sosyal konuya, DBS'nin psikiyatrik koşullara hızla girmesi durumunda vurgulanabilecek konulara dikkat edilmesi gerektiği açıktır. Etik kılavuzlar oluşturmak için uzman konsensüs çalışmaları (11, 14) ve halkın anlayışını geliştirmek için halkın katılımı (15) gibi daha önce nöroetikte kullanılan yaklaşımların bir kombinasyonunu keşfetmek verimli olabilir. Ayrıca, kaynak tahsisi ve patentleme faaliyetleri gibi bazı konuların uluslararası boyutlarının, çeşitli ulusal ve uluslararası paydaşların çıkarlarına yer açan yaklaşımlarla ele alınması gerekecektir. DBS hasta bakımının en yeni uygulamalarla bilgilendirilmesini sağlamak için DBS topluluğunun ötesinde bilgi çevirisine çok ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda, bu konuyu diğerleriyle birlikte ele almak için model yaklaşımların belirlenmesi ve beyin cerrahisi camiasında paylaşılması gereklidir. Buna göre, DBS'de etik sorunları ele almak, iyi bilgilendirilmiş somut eylemleri yürürlüğe koymak, pratik bir görev olarak ek açıklamalar ve analizler getirmek, bilimsel bir görev hâline getirilmelidir.

■ KAYNAKLAR

1. Amick MM, Grace J: Deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease: The role of neuropsychological assessment. *Med Health* 89:130-133, 2006
2. Baizabal-Carvallo JF, Kagnoff MN, Jimenez-Shahed J, Fekete R, Jankovic J: The safety and 15 efficacy of thalamic deep brain stimulation in essential tremor: 10 years and beyond. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 85:567-572, 2014
3. Bell E, Mathieu G, Racine E: Preparing the ethical future of deep brain stimulation. *Surgical Neurology* 72:577-586, 2009
4. Benabid AL, Benazzouz A, Hoffmann D, Limousin P, Krack P, Pollak P: Long-term electrical inhibition of deep brain targets in movement disorders. *Mov Disord* 13(3):119-125, 1998
5. Chopra A, Klassen B, Stead SM: Current clinical application of deep-brain stimulation for essential tremor. *Neuropsychiatr Dis Treat* 9:1859-1865, 2013
6. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, Daniels C, Deutschländer A, Dillmann U, Eisner W, Gruber D, Hamel W, Herzog J, Hilker R, Klebe S, Kloss M, Koy J, Krause M, Kupsch A, Lorenz D, Lorenz S, Mehdorn HM, Moringlane JR, Oertel W, Pinski MO, Reichmann H, Reuss A, Schneider GH, Schnitzler A, Steude U, Sturm V, Timmermann L, Tronnier V, Trottenberg T, Wojtecki L, Wolf E, Poewe W, Voges J, German Parkinson Study Group, Neurostimulation Section: A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 355:896-908, 2006
7. Eggington S, Valldeoriola F, Chaudhuri KR, Ashkan K, Annoni E, Deuschl G: The cost-effectiveness of deep brain stimulation in combination with best medical therapy, versus best medical therapy alone, in advanced Parkinson's disease. *J Neurol* 261:106-116, 2014
8. Emanuel EJ, Emanuel LL: Four models of the physician-patient relationship. *JAMA* 267:2221-2226, 1992
9. Fraix V, Houeto JL, Lagrange C, Le Pen C, Krystkowiak P, Guehl D, Ardouin C, Welter ML, Maurel F, Defebvre L, Rougier A, Benabid AL, Mesnage V, Ligier M, Blond S, Burbaud P, Bioulac B, Destée A, Cornu P, Pollak P, SPARK Study Group: Clinical and economic results of bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:443-449, 2006
10. Green AL, Joint C, Sethi H, Bain P, Aziz TZ: Cost analysis of unilateral and bilateral pallidotomy for Parkinson's disease. *J Clin Neurosci* 11:829-834, 2004
11. Holloway RG, Ringel SP, Bernat JL, Keran CM, Lawyer BL: US neurologists: Attitudes on rationing. *Neurology* 55:1492-1497, 2000
12. Holtzheimer PE, Mayberg HS: Deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Annu Rev Neurosci* 34:289-307, 2011
13. Illes J, Blakemore C, Hansson MG, Hensch TK, Leshner A, Maestre G, Magistretti P, Quirion R, Strata P: International perspectives on engaging the public in neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 6:977-982, 2005
14. Illes J, Kirschen MP, Edwards E, Stanford LR, Bandettini P, Cho MK, Ford PJ, Glover GH, Kulynych J, Macklin R, Michael DB, Wolf SM, Working Group on Incidental Findings in Brain Imaging Research: Incidental findings in brain imaging research. *Science* 311:783-784, 2006

15. Illes J, Rosen A, Greicius M, Racine E: Prospects for prediction: Ethics analysis of neuroimaging in Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 1097:278-295, 2007
16. Kern DS, Kumar R: Deep brain stimulation. *Neurologist* 13:237-252, 2007
17. Ko A, Magown P, Ozpinar A, Hamzaoglu V, Burchiel, KJ: Asleep deep brain stimulation reduces incidence of intracranial air during electrode implantation. *Stereotact Funct Neurosurg* 96(2):83-90, 2018
18. Krack P, Batir A, van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, Koudsie A, Limousin PD, Benazzouz A, LeBas JF, Benabid AL, Pollak P: Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 349:1925-1934, 2003
19. Kubu CS, Ford PJ: Ethics in the clinical application of neural implants. *Camb Q Healthc Ethics* 16:317-321, 2007
20. Lang AE, Widner H: Deep brain stimulation for Parkinson's disease: Patient selection and evaluation. *Mov Disord* 17(3): 94-101, 2002
21. Meissner W, Schreiter D, Volkmann J, Trottenberg T, Schneider GH, Sturm V, Deuschl G, Kupsch A: Deep brain stimulation in late stage Parkinson's disease: A retrospective cost analysis in Germany. *J Neurol* 252:218-223, 2005
22. Morgante L, Morgante F, Moro E, Epifanio A, Giralda P, Ragonese P, Antonini A, Barone P, Bonuccelli U, Contarino MF, Capus L, Ceravolo MG, Marconi R, Ceravolo R, D'Amelio M, Savettieri G: How many parkinsonian patients are suitable candidates for deep brain stimulation of subthalamic nucleus? Results of a questionnaire. *Parkinsonism Relat Disord* 13:528-531, 2007
23. Obeso JA, Olanow CW, Rodriguez-Oroz MC, Krack P, Kumar R, Lang AE; Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group: Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 345:956-963, 2001
24. Okun MS, Foote KD: A mnemonic for Parkinson disease patients considering DBS: A tool to improve perceived outcome of surgery. *Neurologist* 10:290, 2004
25. Rodriguez RL, Fernandez HH, Haq I, Okun MS: Pearls in patient selection for deep brain stimulation. *Neurologist* 13:253-260, 2007
26. Saint-Cyr JA, Trepanier LL: Neuropsychologic assessment of patients for movement disorder surgery. *Mov Disord* 15:771-778, 2000
27. Schüpbach M, Gargiulo M, Welter ML, Mallet L, Béhar C, Houeto JL, Maltête D, Mesnage V, Agid Y: Neurosurgery in Parkinson disease: A distressed mind in a repaired body? *Neurology* 66:1811-1816, 2006
28. Temel Y, Kocabıçak E, Akbostancı C, Doğu O, Savaş A: Nörolojik ve Psikiyatrik Hastalıklarda DBS El Kitabı, cilt 1, birinci baskı. İzmir: US Akademi, 2019:75-91
29. Valldeoriola F, Morsi O, Tolosa E, Rumià J, Martí MJ, Martínez-Martín P: Prospective comparative study on cost-effectiveness of subthalamic stimulation and best medical treatment in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 22: 2183-2191, 2007
30. Weaver FM, Follett KA, Stern M, Luo P, Harris CL, Hur K, Marks WJ Jr, Rothlind J, Sagher O, Moy C, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein JM, Stoner G, Starr PA, Simpson R, Baltuch G, De Salles A, Huang GD, Reda DJ; CSP 468 Study Group: Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease: Thirty-six-month outcomes. *Neurology* 79:55-65, 2012
31. Wolpe PR, Ford PJ, Harhay M: Bioethical Issues in Deep Brain Stimulation. *Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease*. (Informa), London: Taylor and Francis, 2007:323-338