

Derleme / Review

doi: 10.5606/phhb.dergisi.2021.015

Derin beyin stimülasyonu tedavisinde geç dönem komplikasyonlar

Long-term complications in deep brain stimulation treatment

Nazlı Durmaz Çelik¹, Elif Göksu Yiğit Tekkanat¹, Serhat Özkan¹*Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye***ÖZ**

Derin beyin stimülasyonu (DBS) cerrahi tedavisi, hareket bozukluklarında medikal tedavi ile yeterince yanıt alınamayan hastalarda kullanılan etkili bir tedavi seçeneğidir. Ancak DBS'nun invaziv ve cihaz destekli bir cerrahi prosedür olması nedeniyle bu hastaların tedavi sürecinde karşımıza birçok komplikasyon çıkabilmektedir. Bu komplikasyonlardan bazıları ciddi sonuçlara yol açabilmekte, bazen DBS sisteminin tamamen değiştirilmesini gerektirebildiği gibi nadiren de olsa geç kalındığında hayatı tehdit edecek kadar ölümcül sonuçlara neden olabilmektedir. Bu komplikasyonlar erken tanınarak zamanında müdahale ile engellenebilmektedir. Bu nedenle sürecin en başından itibaren etkin tedavi ile yönetilmesi komplikasyonların minimize edilmesi için kritiktir.

Anahtar Sözcükler: Derin beyin stimülasyonu, cihaz destekli tedavi, geç dönem komplikasyonlar.

ABSTRACT

Deep brain stimulation (DBS) is an effective treatment for movements disorders in patients with insufficient response to medication. However, since DBS is a device-assisted invasive surgical procedure, many complications may occur during the treatment of these patients. Some of these complications may have significant consequences, and sometimes a complete replacement of the DBS system is required, or, although rare, they may lead to life-threatening results when delayed. These complications can be prevented by early diagnosis and timely intervention. Therefore, managing the process with effective treatment from the very beginning is critical to minimize these complications.

Keywords: Deep brain stimulation, device-assisted treatment, long-term complications.

Derin beyin stimülasyonu (DBS) cerrahi tedavisi; Parkinson hastalığı, distoni, esansiyel tremor ve Gilles de la Tourette sendromunda medikal tedavi ile yeterince yanıt alınamayan hastalarda etkinliği ve güvenilirliği

kanıtlanmış bir tedavi seçeneğidir.^[1,2] Klinik etkileri oldukça iyi tanımlanmış olsa da invaziv bir işlem gerektirmesi ve cihaz destekli bir tedavi olması nedeniyle DBS cerrahisi olan hastalarda tedavinin hem akut hem de

İletişim adresi / Correspondence: Dr. Nazlı Durmaz Çelik. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, 26040 Meşelik, Eskişehir, Türkiye.

Tel: +90 222 - 239 29 79 / 3650 e-posta (e-mail): doktornazli@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 06 Aralık 2021 Kabul tarihi: / Accepted: 13 Aralık 2021

Atrf:

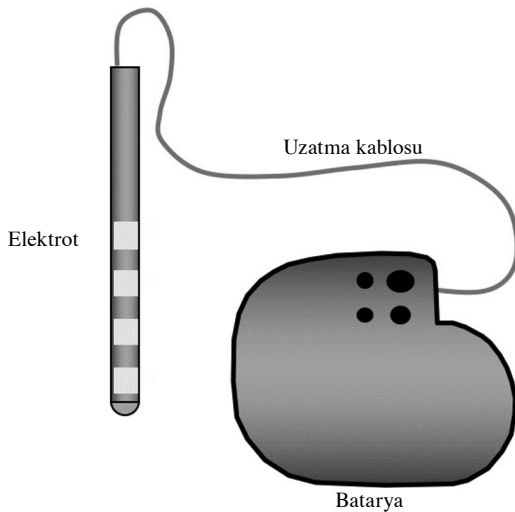
Durmaz Çelik N, Yiğit Tekkanat EG, Özkan S. Derin beyin stimülasyonu tedavisinde geç dönem komplikasyonlar. Parkinson Hast Harek Boz Derg 2021;24(1-2):9-19.

kronik dönemlerinde çeşitli komplikasyonlar karşımıza çıkabilmektedir. Karşılaşılan başlıca komplikasyonlar; cerrahi işlem kaynaklı, cihazın kendisinden kaynaklı, programlama ile ilgili ve diğer sorunlar olarak dört ana başlıkta toplanabilir. Gerek erken gerekse geç dönemde karşımıza çıkabilen bu komplikasyonlardan bazıları oldukça ciddi sonuçlara yol açabilmekte, bazen DBS sisteminin tamamen değiştirilmesini gerektirebildiği gibi nadiren de olsa geç kalındığında hayatı tehdit edecek kadar ölümcül sonuçlara neden olabilmektedir. Bu komplikasyonların erken tanınması ve zamanında müdahale edilmesi ile gelişebilecek olumsuz sonuçlar engellenebilir. Bu derlemede DBS cerrahisi olmuş hastalarda geç dönemde görülebilen komplikasyonlardan ve çözüm yöntemlerinden bahsedilmesi amaçlandı.

DERİN BEYİN STİMÜLASYONU TEDAVİSİNDE GEÇ DÖNEM KOMPLİKASYONLAR

1. Cerrahi ile ilişkili komplikasyonlar

Derin beyin stimülasyonu cerrahi işleminden kaynaklı komplikasyonlara bakıldığında en sık olarak intraserebral hemoraji, derin serebral venöz hemorajik enfarkt, nöbet, steril seroma,



Şekil 1. Derin beyin stimülasyonu cerrahisi işlemi sırasında kullanılan sistem donanım: İlgili çekirdeğe yerleştirilen elektrot, ara uzatma kablosu ve göğüs altında yerleşimli pektoral kas ya da fasya içine yerleştirilen IPG (internal pulse generator) adı verilen bir batarya.

pulmoner emboli, pnömoni ve konfüzyon gibi ameliyat sırasında ya da hemen sonrasında karşımıza çıkan sorunlar görülmektedir. Bu nedenle de bu sorunların akut dönemde görülen komplikasyonlar başlığı altında incelenmesi daha uygundur.^[3]

2. Cihaz ile ilişkili komplikasyonlar

Derin beyin stimülasyonu cerrahisi işlemi sırasında kullanılan sistem, donanımsal olarak (i) ilgili çekirdeğe yerleştirilen elektrot, (ii) bir ara uzatma kablosu ve (iii) göğüs altında yerleşimli pektoral kas ya da fasya içine yerleştirilen IPG (internal pulse generator) adı verilen bir batarya olmak üzere üç ana parçadan oluşmaktadır (Şekil 1). Ameliyat sonrası herhangi bir zamanda bu sistemin bir parçasında ya da tamamında komplikasyonlar yaşanabilmekte ve bu komplikasyonların sonucunda da tüm sisteminin çıkartılması ya da yenilenmesi gerekebilmektedir.

Derin beyin stimülasyonu cerrahi işlemi sonrasında cihaz ile ilgili geç dönem komplikasyonlar; cihaz ilişkili enfeksiyon, cilt erozyonu, elektrot ya da uzatma kablosunun kırılması, elektrot yerinde kanama, bataryanın çalışmaması, aniden kapanması ya da bitmesi, konnektörün yerinden çıkması ve batarya yerinde ağrı olarak sıralanabilir. Aynı zamanda batarya ve uzatma kablosunun geçtiği yerde görülebilen ağrı ve rahatsızlık hissi de bu başlık altında sayılmaktadır.^[4]

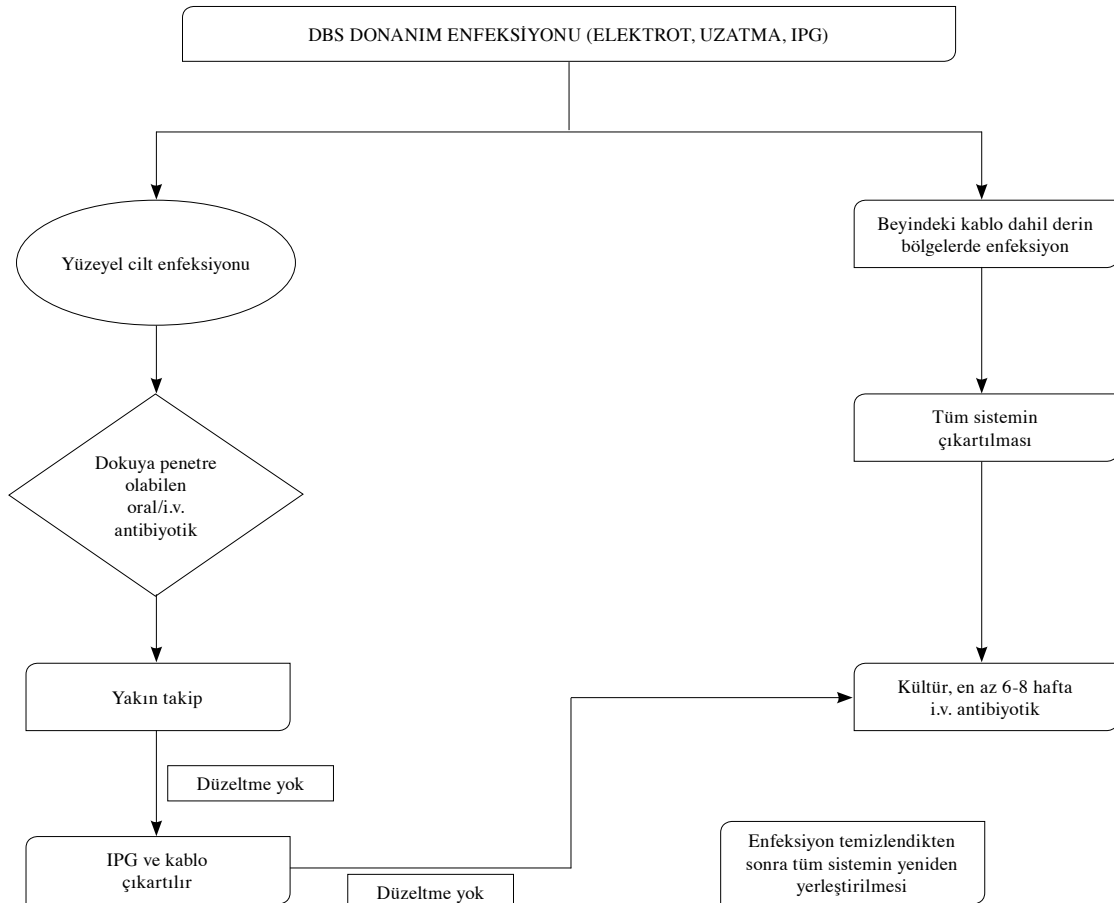
CİHAZ İLİŞKİLİ ENFEKSİYON-CİLT EROZYONU

Enfeksiyon, en sık görülen cihaz ile ilişkili komplikasyondur, yakın zamanda yapılan bir meta analizde ortak prevalansı %6.67 (Güven aralığı [GA] %2.26-%12.49) olarak saptanmıştır.^[4] En sık pektoral bölgede IPG yerinde veya uzatma kablosunda ya da kablonun yerleştiği cilt bölgesinde görülmektedir.^[3] Genellikle cilt florasında bulunan *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* gibi gram pozitif mikroorganizmalar enfeksiyona neden olur. Cerrahi sonrasında her aşamada enfeksiyon görülebilir. Geç dönemde enfeksiyon ile karşılaşıldığında, yüzeysel cilt enfeksiyonu

varsa sistem çıkartılmadan antibiyoterapi denenebilir, ancak eğer daha derin bir cilt enfeksiyonu ya da batarya veya kablo çevresindeki dokularda ya da kranyumda insizyon yerinde enfeksiyon bulgusu varsa enfekte cihaz parçaları mutlaka çıkartılmalı ve hızlı bir şekilde ampirik geniş spektrumlu intravenöz antibiyotik başlanmalıdır. Enfeksiyon yerinden alınan kültür üremelerine göre de antibiyoterapi tekrar düzenlenmelidir. Cihaz çıkartılmadan yapılan antibiyoterapi çok büyük ihtimalle başarısız olacaktır. Eğer zamanında müdahale edilmezse enfeksiyon santral sinir sistemini de etkileyerek subdural ampiyem veya beyin apsesi gibi yaşamı tehdit edebilecek boyutlara ulaşabilir.^[4] Hasta yaşının, demografik özelliklerinin, tanının, cerrahi yerinin ve kullanılan pil markasının risk faktörü olmadığı yapılan çalışmalarda

gösterilmiştir. Eşlik eden bağışıklığı baskılayan diyabet veya otoimmün hastalık gibi hastalıkların varlığının risk faktörü olup olmadığı, enfekte grubun insidansı bilinmediğinden değerlendirilememektedir.^[5] Yine de sigara kullanımı, skalp kalınlığı ve sistemik hastalıkların varlığı riski artırıyor gibi gözükmektedir.^[6] Cihaz ilişkili enfeksiyon tedavi algoritması Şekil 2'de özetlenmiştir.

Bir diğer geç dönem komplikasyon olan cilt erozyonu ise en sık elektrot ile uzatma kablosunun birleştiği yerde görülür ve insidansı %2.5-6.5'tir.^[3] Cihazın etrafına aşırı gergin dikiş atılması ve hastanın cildinin çok hassas olması, bu komplikasyona yol açan nedenler arasında sayılabilir. Günümüzde bu konnektörlerin geçmiştekilere kıyasla daha ince yapıda olması ve titiz bir cerrahi ile skalpa uygun biçimde yerleştirilmesi erozyon oranının



Şekil 2. Cihaz ilişkili enfeksiyon yönetimi ve tedavi algoritması (Morita ve ark'ndan esinlenilmiştir).^[3]

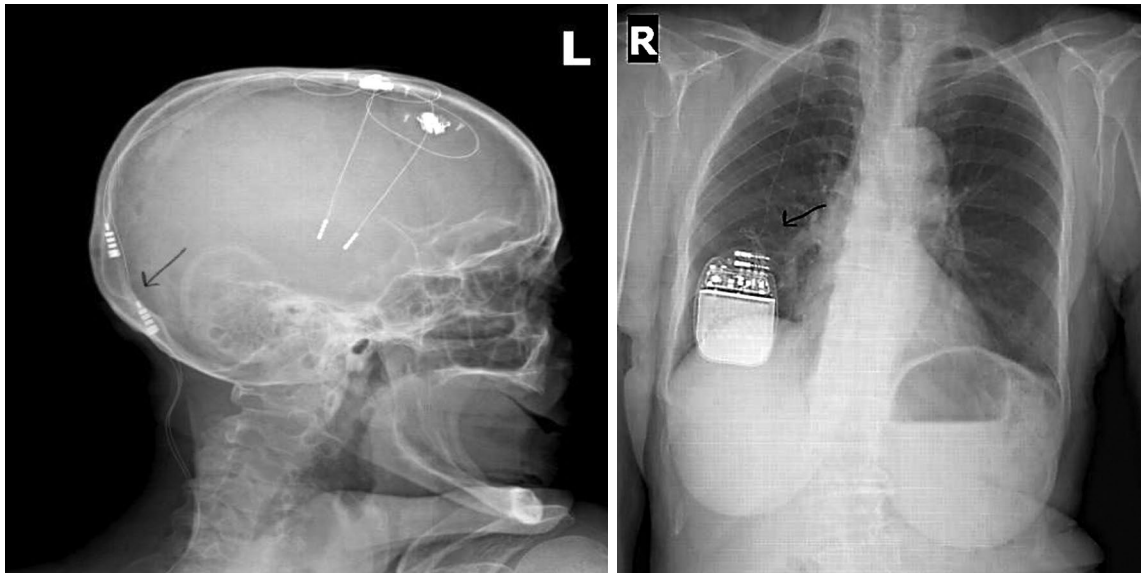
DBS: Derin beyin stimülasyonu; IPG: Internal pulse generator; i.v.: İntravenöz.

azalmasını sağlamıştır.^[7] Cilt erozyonu kraniyal bölgede konnektörde ya da kapak çevresinde saptandığında elektrot kurtararak yeniden yerleştirilebilir, ancak kimi zaman tamamen sistem replasmanı gerekebilir.^[8] Burr hole yerinde erozyon saptanırsa enfeksiyon bulgusuna rastlanmasa dahi cilt ve revizyonu gerekebilir, hatta kimi zaman cilt altı kapakçık tamamen değiştirebilir.^[5] Risk faktörleri cihaz enfeksiyonuna benzerdir.^[6,9]

DERİN BEYİN STİMÜLASYONU ELEKTROT YA DA UZATMA KABLOSUNUN KIRILMASI

Rutin takipte sorun yaşamayan DBS hastası, ani bir kötüleşme nedeniyle hastaneye başvurduğunda, uzatma kablosunun (ara kablo) kırılması ya da kopması sonucunda pilin fonksiyonunu kaybetmiş olması olası birkaç nedenden biridir. Kablo kırıkları genellikle elektrot ile uzatma kablosu arasında temporal kemiğin mastoid çıkıntısının alt hizasında meydana gelir^[9] ve insidansı da yaklaşık %5 olarak bildirilmiştir.^[6] Bu ihtimali değerlendirebilmek amacıyla hastada ilk olarak ve mutlaka yapılması gereken, DBS programlayıcı ile sistemin açık olup olmadığının kontrol edilmesidir. Sistemin kontrolü sırasında çok yüksek impedans

(>4000 Ω) saptanması halinde bu ihtimal akla gelmeli, kafa ve akciğer posteroanterior ve lateral grafisi çekilerek sistem kontrol edilmelidir.^[10] Başın sık çevrilmesi elektrot ve ara kabloyu birbirine bağlayan konnektörün yerinden çıkmasına neden olabilir. Bu açıdan bakıldığında servikal distoni ve Tourette hastalarında riskin artmış olduğu düşünülebilir.^[11] Görülme insidansı çalışmalarda %0.94-8.5 aralığında bildirilmiştir.^[3] Esansiyel tremor hastalarında kablo kırılmasının daha sık olduğunu bildiren yayınlar vardır.^[12] Bazı hastalar da kötüleşme olmadan sadece boyun harekeyetle veya kablo üzerine bastırdıklarında elektrik şoku hissinden yakınır. Bazen de hasta istemli olarak ya da istemsiz bir şekilde IPG'yi göğüs duvarında dikili olduğu fasyanın cebinin içinde döndürür ve bunun sonucunda kıvrılarak gerilen kablo belli bir zaman sonra IPG'den kopar ya da kırılır, bu tablo 'Twiddler sendromu' olarak adlandırılır (Şekil 3).^[13,14] İlk kez kalp pili takılan hastalarda tanımlanan bu sendrom^[15] daha sonraları DBS hastalarında da belgelenmiştir.^[16] Prevalansı ise 226 olguluk bir çalışmada %1.3 olarak saptanmıştır.^[17] Bu sendrom için bilinen risk faktörleri; çok zayıf ya da çok şişman olmak, gevşek bağ dokusuna sahip olmak, premorbid obsesif kişilik ya da trikotillomani gibi hastalıklara sahip olmak,



Şekil 3. Twiddler sendromlu hastanın anteroposterior ve lateral kraniyal ve akciğer röntgenlerinde kopukluk ve kırılmış uzatma kablosu.

dürtüsel davranış bozuklukları olmasıdır.^[3] Twiddler sendromu karşımıza çıktığında IPG ve beraberinde kırılmış ise kablonun da ivedilikle hızlı bir şekilde replasmanı, nörostimülatörün ise daha derin dokulara ya da kas altında bir cebe yerleştirilmesi amacıyla çıkartılması önerilmektedir.^[14,18]

BATARYANIN KAPANMASI YA DA ÖMRÜNÜN BİTMESİ

Takipli DBS hastası aniden kötüleştiğinde akla gelmesi gereken bir diğer durum ise bataryanın aniden kapanması ya da batarya ömrünün tamamen tükenmiş olmasıdır. Batarya, hastanın manyetik bir alana maruz kalması sonucu kapanmış olabilir veya şarj edilebilir bataryanın şarjı sırasında hastanın kendisi veya yakını tarafından farkında olmaksızın pil kapatılmış olabilir, diğer bir olasılık ise batarya ömrünün tamamen tükenmiş olmasıdır. Batarya kapalı ise açılması hastanın kliniğinin düzelmesi için yeterlidir ancak bataryanın ömrü tükenmiş ise hızlı bir şekilde acil olarak replasman gerekir. Bataryanın ömrü cihaz programlama parametrelerine (voltaj/miliamper, frekans ve darbe genliği), impedanstaki dalgalanmalara, bataryanın kimyasal özelliklerine, interpolasyon hatalarına, kullanım paternine, şarj edilebilme özelliğine göre değişmektedir.^[19,20] Bu nedenle de her vizitte DBS hastasının batarya ömrüne mutlaka bakılmalı ve kullanılan cihazın markasına göre düzenlenmiş olan batarya ömrü algoritmaları takip edilerek tahmini bir süre öngörülmelidir.^[20] Ayrıca batarya ömrünün tükenmesine yakın bir zaman diliminde cihazın etkisinin azalabileceği bunun sonucunda da DBS hastasının bu dönemde mevcut bulunan medikal tedavi ihtiyacının artabileceği akılda tutulmalıdır.^[19,21]

Bataryanın kapanması, DBS tedavisi alan Parkinson hastalarında ani kötüleşmeye yol açmasının yanında nadiren de olsa hayatı tehdit eden 'DBS-çekilmesi' olarak tanımlanan bir komplikasyona da neden olabilir. Hayatı tehdit eden bu komplikasyonda parkinsonizm-hiperpleksi sendromuna ve nöroleptik malign sendroma benzer şekilde hatta Parkinson hastalarında kardiyak arreste kadar gidebilen,

kreatin kinaz yüksekliği ile seyreden akinetik rijit bir tablo gelişir. Saatler-günler içinde de tabloya dizartri, disfaji, otonomik disfonksiyon eklenir. Bu durum dopaminerjik medikal tedaviye yanıt vermeyebilir ve mekanizması tam olarak aydınlatılamasa da ileri dönem Parkinson hastalığında dopaminerjik reseptörlerin down-regüle olmasının ilaçlara gelişen yanıtızlığa neden olabileceği düşünülmektedir.^[22,23] COVID-19 pandemisi döneminde DBS hastalarının takibi ve hayatı tehdit eden bu tablonun oluşmaması için alınması gereken önlemler bildirilmiştir.^[22,23] Derin beyin stimülasyonu tedavisi alan distoni hastalarında ise pilin bitmesi 'status distonikus' ya da 'distonik fırtına' adı verilen respiratuar distres ve bulbar disfonksiyona ek ağrı ile giden oldukça yüksek mortaliteye sahip bir tabloya yol açabilir.^[24] Her iki klinik tabloda da hasta yoğun bakım koşullarında monitörize edilerek yakın takip edilmeli ve acil bir şekilde ivedilikle batarya replasmanı yapılmalıdır. Ancak bazen replasmana rağmen klinik tablo tam olarak geri dönmeyebilir. Esansiyel tremor ve Tourette hastalarında da bataryanın tükenmesi semptomların kötüleşmesine yol açsa da Parkinson ve distoni hastalarındaki gibi mortalitesi yüksek olan acil bir tablo olarak görülmez, ancak semptomlar kötüleşir.^[22] Geçmiş cihaz modellerinde bataryanın arızalanması da söz konusu iken gelişen teknolojiler sayesinde bu sorunla artık karşılaşılmamaktadır.^[7]

Batarya ile ilgili diğer sorunlara bakıldığında ise IPG yerinde hissedilen ağrı da azımsanmayacak oranda karşımıza çıkabilmektedir (%11-36), bu durumda kapsaisinli krem uygulanabilir ya da yanıt alınmazsa batarya repozisyonu ile klinik fayda sağlanabilir.^[25]

ELEKTROT MİGRASYONU

Elektrot migrasyonu (göç etmesi) oldukça nadir (%0.5-4) görülen geç komplikasyonlardan biridir. En sık nedeni cerrahi işlem sırasında elektrodun kafatasına yeterince fikse edilmemesidir.^[8,26,27] Distoni hastalarında başın sürekli hareketi ve şiddetli kasılmalar nedeni ile elektrot aşağı yönde, IPG

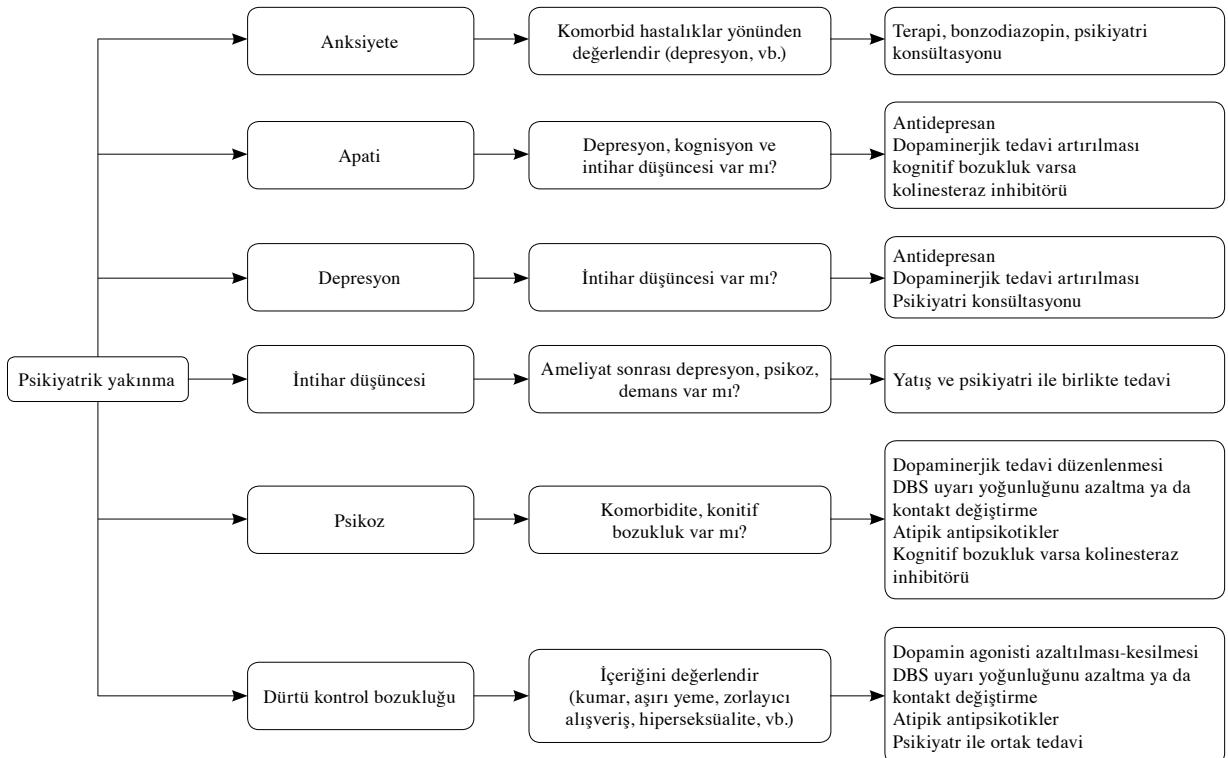
ve uzatma kablosu ise yukarı doğru hareket edebilir. Çocuk hastalarda ise büyüme nedeni ile dorsal yönde elektrot göçü olabilmektedir. Şayet elektrot vertikal yönde göç etmişse bir üst ya da bir alt kontağa geçilebilir, fakat yanıt alınmaz ise elektrot replasmanı ihtiyacı doğabilir.^[28,29] Cihaz ile ilişkili diğer sorunlar ele alındığında ise, oldukça nadir olarak görülen elektrot ve batarya migrasyonu veya bataryanın yazılım sorunu kaynaklı çalışmaması sayılabilir. Bu cerrahi komplikasyonların temel tedavi yaklaşımı olarak ise cerrahi tekniğin iyileştirilmesi, komplikasyon fark edildiği an revizyon ya da yeniden elektrot yerleştirilmesi gibi yöntemlerden bahsedilebilir.^[28,30]

Ayrıca cerrahi işlem sonrası batarya yerinde ağrıya ek olarak kaşıntı da karşımıza çıkabilmekte ve bu durumda da takip eden nöroşirurji hekimine konsülte edilerek uygun medikal tedavinin başlanması en makul seçenek olarak görünmektedir.

3. Nöropsikiyatrik komplikasyonlar

Derin beyin stimülasyonu sonrası yaşanan nöropsikiyatrik sorunlar oldukça siktir, tanısı atlanabilir ve tedavisi oldukça zorlayıcıdır.^[31] Günümüze kadar bu konu ile ilgili elde edilen bulgular daha çok subtalamik çekirdek (STN)-DBS ile ilişkilidir, ancak diğer cerrahi hedefler de bu komplikasyonu geliştirme riskini taşırlar.^[32-24] Hastaların uzun dönemde neden psikiyatrik ve davranışsal komplikasyonlar geliştirdiği halen tam olarak bilinmemektedir. Cerrahi sonrası hem erken hem de geç dönemde nöropsikiyatrik bulgular görülebilmektedir. Bu başlık altında uzun dönemde görülen nöropsikiyatrik bulgular tartışılacaktır.

Subtalamik çekirdek yapıcı küçük bir bazal çekirdek olmasına karşın pek çok anatomik yapı ile ilişkili önemli bir anatomik kavşaktır. Subtalamik çekirdek dorsolateral motor, asosiyatif ventromediyal ve mediyal limbik



Şekil 4. Derin beyin stimülasyonu cerrahisinde gelişen nöropsikiyatrik komplikasyonların yönetimi (Morita ve ark.'ndan esinlenilmiştir).^[31]

DBS: Derin beyin stimülasyonu.

bölgelerden oluşur. Limbik bölge daha ventralde olduğundan bu bölgenin programlama sonrası uyarılması da nöropsikiyatrik semptomlara yol açabilir ancak programlamanın değiştirilmesi ile hasta normale döner.^[34]

DUYGUDURUM BOZUKLUKLARI VE PSİKOZ

Derin beyin stimülasyonu cerrahisi sonrası nöropsikiyatrik komplikasyonlar özellikle geç dönemde sıktır ve oldukça çeşitlidir. Anksiyete, depresyon, panik atak ve fobi gibi duyu durum bozuklukları ve apati sıktır. Derin beyin stimülasyonu cerrahisi ile ilişkili semptomlar ve yönetimi Şekil 4'te özetlenmiştir.

Anksiyete Parkinson hastalığında en sık görülen non-motor semptomdur. Derin beyin stimülasyonu planlanan hastada ameliyat öncesi ve sonrası dönemde sıklığı yaklaşık %75'tir.^[35] Ameliyat sonrası erken dönemde anksiyetede azalma olduğu gösterilmiştir ancak ileri dönemde sonuçlar çelişkilidir,^[36] ameliyat sonrası uzun dönemde değişiklik olmadığını bildiren yayınlar mevcuttur.^[32] Eşlik eden depresyon, panik atak ve fobisi olan hastalarda daha sık görülür, benzodiazepinlerle ve bilişsel davranışçı tedavi ile fayda elde edilebilir.^[3]

Apati ise motivasyon kaybı, çevreye karşı kayıtsızlık, ilgi ve enerji azalması olarak tanımlanan non-motor bir semptomdur. Subtalamik çekirdek DBS tedavisi sonrası artmaktadır,^[35] sıklığı %4-25 olarak bildirilmiştir,^[37,38] patofizyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir. Hastalığın ilerlemesi, uzamış hastalık süresi, STN komşuluğundaki bazı alanlara elektriksel yayılım, cerrahi sonrası motor iyilik hali nedeniyle dopaminerjik tedavi dozlarının azaltılması nedeniyle olduğu ileri sürülmüştür. Dopaminerjik tedavilerin tekrar doz artırımı sonrası hastada apati tablosu gerileyebilir.^[35]

Depresyonun kendisi de apatiye yol açabilmektedir ve STN DBS cerrahisi sonrası depresyon %1.5-25 arasında değişen bir sıklıkta görülebilmektedir.^[37-40] Dopaminerjik tedavi dozlarının azaltılması, aile desteğinin yetersiz olması, medial limbik sisteme uyarının yayılması veya hastanın gerçeğe bağdaşmayan

beklentilerinin karşılanamaması depresyon oluşumu için yatkınlık sağlayabilir.^[3] Psikiyatrist ile birlikte işbirliği içinde tedavinin yönetilmesi daha etkin bir yanıt elde edilebilmesine neden olacaktır.

Parkinson hastalarında DBS cerrahisi sonrası intihar girişimi prevalansı %0.5-2.9 olarak saptanmıştır.^[34,41,42] Tek bir çalışmada %5 olarak bildirilmiştir.^[43] En iyi medikal tedaviye karşılık DBS'nin etkinliği için bakılan randomize kontrollü bir çalışmanın retrospektif analizinde STN DBS cerrahisi olan hastalarda intihar düşüncesi ile ilişkilendirilen azalmış mutluluk, artmış öfke ve yorgunluk tespit edilmiştir.^[42] Hastaların voltaj düzeylerinin karşılaştırıldığı bir derlemede intihara teşebbüs eden hastaların başarılı olup olmadıklarına bakmaksızın voltaj değerlerinin intihara teşebbüs etmeyenlere kıyasla daha düşük olduğu, ancak intihar girişimi başarılı olan bireylerin olmayanlara kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir ve intihar düşüncesi stimülasyon yoğunluğu ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür, bazı olgu serilerinde DBS'nin kapatılması ile yakınmalar azalmıştır.^[42,44] Riski en aza indirmek için hasta ameliyat öncesi dönemde iken depresyon, mani, intihar düşüncesi yönünden ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir ve gerektiğinde yatırılarak psikiyatrik gözlem altında tedavi edilmelidir.

Dürtü kontrol bozuklukları Parkinson hastalarında antiparkinson tedaviyle özellikle dopamin agonistleri ile karşımıza çıkar. Derin beyin stimülasyonu cerrahisi sonrası da patolojik kumar oynama, hiperseksüalite, istifçilik, aşırı para harcama, tıknırcasına yeme, punding gibi çeşitli dürtü kontrol bozuklukları indüklenebilmekte veya dopa disregülasyon sendromu karşımıza çıkabilmektedir.^[45,46] Hastalar bu yönden takip edilmeli ve saptandığında, -alıyorsa-dopamin agonistleri azaltılarak kesilmeli, DBS parametreleri düzeltilmeli ve gerekirse atipik antipsikotiklerle tedavi edilmelidir.^[47]

Derin beyin stimülasyonu cerrahisi sonrası psikoz %11, halüsinasyon ise %26 sıklıkta görülebilmektedir.^[48] Genelde cerrahiden

hemen sonra sık görülür ve geçicidir, uzun dönemde hangi risk faktörlerinin psikoza yol açtığı halen net değildir. Yapılan çalışmalarda ileri yaş, kognitif bozulma olası risk faktörleri olarak gözlenmiştir.^[49] ‘Othello sendromu’ olarak da tanımlanan eşin sadakatsiz olduğuna dair şüphecilik ve patolojik kıskançlık da cerrahi sonrası tanımlanmıştır.^[50] Yakın dönemde yapılan bir görüntüleme çalışmasında cerrahi sonrası psikoz gelişen hastalarda kortikal kalınlıkta ve beyaz cevher hacminde gelişmeyenlere kıyasla anlamlı azalma gösterilmiştir, frontal-striatum talamus ve temporal-parietal devrelerin eksitasyonu ile psikozun ilişkili olabileceği bildirilmiştir.^[31] Psikoz gelişen hastalarda programlamada değişiklik yapılması, dopaminerjik tedavi dozlarının azaltılması ya da medikal tedaviye atipik antipsikotiklerin eklenmesi tedavi seçenekleri arasında düşünülebilir.

Hastaların cerrahi öncesinde ayrıntılı nöropsikiyatrik değerlendirilmeleri mutlaka yapılmalı, değerlendirme sonrası duygu durum bozuklukları başta olmak üzere saptanan tüm psikiyatrik sorunlar cerrahi öncesi etkin bir şekilde tedavi edilmelidir.^[33,51]

Bilişsel bozukluklar da geç dönemde DBS hastalarında görülebilmektedir. Global bilişsel fonksiyonlarda ve yürütücü işlevlerde,^[48-52] bellek ve öğrenmede, sözel akıcılıkta, semantik, fonemik ve heceleme sorunları şeklinde ortaya çıkabilmektedir.^[3]

KİLO ALIMI

Kilo alımı özellikle STN ve GPi DBS sonrasında oldukça sıktır. İnsidansı STN-DBS sonrası %6-100 arasında, GPi-DBS sonrası ise %26-96 arasında değişen sıklıklarda bildirilmiştir.^[37,52] Subtalamik çekirdek DBS sonrası vücut kütle indeksinde yılda 4.7 kg/m² artış saptanmıştır.^[48] Hastaların cerrahi sonrasında neden kilo aldıkları net olarak bilinmemektedir ancak öne sürülen bazı hipotezler vardır. Bunlardan ilki dopaminerjik tedavi değişikliğine ikincil aşırı yeme isteğine yol açacak şekilde dürtü kontrol bozukluğu gelişmesi, ikincisi ise diskinezi ve

motor komplikasyonların azalmasına ikincil enerji ihtiyacının azalması, cerrahi sonrası enerji metabolizmasının normalleşmesine bağlı kilo alımı, son olarak da hipotalamus bölgesinin uyarılması nedeni ile veya fiziksel aktivite ya da günlük yaşam aktivitelerinde değişiklik nedeni ile kilo alımı olduğu öne sürülmektedir.^[3,53] Hastaları cerrahi öncesi kilo alımı riski konusunda uyararak ve egzersiz programına başlatmak uygun bir tedavi yönetimi olabilir.

4. Diğer sorunlar

Derin beyin stimülasyonu sonrası yaşanabilecek diğer sorunlar hastalık progresyonu, uygun olmayan hasta seçimi, DBS takip ve yönetiminde multidisipliner bir ekibin kurulamaması, hasta ve/veya yakınlarının gerçekte bağdaşmayan tedavi beklentileri, ameliyat sonrası cihaz programlamasına hastanın ulaşamaması, optimum olmayan medikal tedavi ve nöropsikiyatrik komplikasyonlar sayılabilir. Bu komplikasyonların çoğu alanında uzman nörolog, beyin cerrahı, psikiyatrist, nöropsikolog, hemşire ve fizyoterapistten oluşan profesyonel bir ekip ile doğru hasta seçimi yapıldığında ve cerrahi öncesi hastanın beklentisi değerlendirilip gerçekçi sınırlarda tutulabilirse ortadan kalkacaktır.

Sonuç

Derin beyin stimülasyonu cerrahi tedavisi Parkinson hastalığı, distoni, esansiyel tremor ve Tourette sendromu için oldukça etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir. Ancak her üç hastalık da kronik hastalık olup, cerrahi ve cihaz nedenli pek çok komplikasyon ile karşılaşılabilen, davranışsal ve psikiyatrik sorunlarla birlikte, lojistik ve hastanın beklentisinin karşılanmaması gibi farklı sorunlar da görülebilmektedir. Sürecin en başından itibaren bu tedavinin etkin ve en az komplikasyon ile yönetilmesi için yukarıda bahsi geçen alanında yetkin bir ekiple çalışılarak uygun hastanın seçilmesi oldukça kritiktir. Ülkemizde yetkin ve yeterli merkez sayısının artırılması ile endike hastaların DBS tedavisine ulaşımı artarken görülebilecek

komplikasyonların da minimuma inmesini sağlayacaktır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2006;355:896-908.
2. Krack P, Volkmann J, Tinkhauser G, Deuschl G. Deep brain stimulation in movement disorders: From experimental surgery to evidence-based therapy. *Mov Disord* 2019;34:1795-810.
3. Morita H, Susatia F, Foote K, MS O. Assessing patient outcome and troubleshooting deep brain stimulation. In: In W. Marks JE, editors. *Deep Brain Stimulation Management*. Cambridge: Cambridge University Press; 2015. p. 138-81.
4. Cabral AM, Pereira AA, Vieira MF, Pessôa BL, de Oliveira Andrade A. Prevalence of distinct types of hardware failures related to deep brain stimulation. *Neurosurg Rev* 2021. [Online ahead of print]
5. Fenoy AJ, Simpson RK Jr. Management of device-related wound complications in deep brain stimulation surgery. *J Neurosurg* 2012;116:1324-32.
6. Oh MY, Abosch A, Kim SH, Lang AE, Lozano AM. Long-term hardware-related complications of deep brain stimulation. *Neurosurgery* 2002;50:1268-74.
7. Lyons KE, Wilkinson SB, Overman J, Pahwa R. Surgical and hardware complications of subthalamic stimulation: A series of 160 procedures. *Neurology* 2004;63:612-6.
8. Doshi PK. Long-term surgical and hardware-related complications of deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2011;89:89-95.
9. Hariz MI, Johansson F. Hardware failure in parkinsonian patients with chronic subthalamic nucleus stimulation is a medical emergency. *Mov Disord* 2001;16:166-8.
10. Farris S, Vitek J, Giroux ML. Deep brain stimulation hardware complications: The role of electrode impedance and current measurements. *Mov Disord* 2008;23:755-60.
11. Servello D, Sassi M, Gaeta M, Ricci C, Porta M. Tourette syndrome (TS) bears a higher rate of inflammatory complications at the implanted hardware in deep brain stimulation (DBS). *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153:629-32.
12. Baizabal Carvallo JF, Mostile G, Almaguer M, Davidson A, Simpson R, Jankovic J. Deep brain stimulation hardware complications in patients with movement disorders: Risk factors and clinical correlations. *Stereotact Funct Neurosurg* 2012;90:300-6.
13. Astradsson A, Schweder PM, Joint C, Green AL, Aziz TZ. Twiddler's syndrome in a patient with a deep brain stimulation device for generalized dystonia. *J Clin Neurosci* 2011;18:970-2.
14. Adams J, Shivkumar V. Twiddler's syndrome in deep brain stimulation. *Mov Disord Clin Pract* 2020;7:859-60.
15. Cardoso AF, Almeida GM. Twiddler syndrome. *Arq Bras Cardiol* 2008;90:e15.
16. Geissinger HD. Spontaneous porcine endocarditis bacteriology and pathology. *Zentralbl Veterinarmed B* 1968;15:259-74.
17. Burdick AP, Okun MS, Haq IU, Ward HE, Bova F, Jacobson CE, et al. Prevalence of Twiddler's syndrome as a cause of deep brain stimulation hardware failure. *Stereotact Funct Neurosurg* 2010;88:353-9.
18. Gelabert-Gonzalez M, Relova-Quinteiro JL, Castro-García A. "Twiddler syndrome" in two patients with deep brain stimulation. *Acta Neurochir (Wien)* 2010;152:489-91.
19. Fakhar K, Hastings E, Butson CR, Foote KD, Zeilman P, Okun MS. Management of deep brain stimulator battery failure: Battery estimators, charge density, and importance of clinical symptoms. *PLoS One* 2013;8:e58665.
20. Montuno MA, Kohner AB, Foote KD, Okun MS. An algorithm for management of deep brain stimulation battery replacements: Devising a web-based battery estimator and clinical symptom approach. *Neuromodulation* 2013;16:147-53.
21. Niemann M, Schneider GH, Kühn A, Vajkoczy P, Faust K. Longevity of implantable pulse generators in bilateral deep brain stimulation for movement disorders. *Neuromodulation* 2018;21:597-603.
22. Miocinovic S, Ostrem JL, Okun MS, Bullinger KL, Riva-Posse P, Gross RE, et al. Recommendations for deep brain stimulation

- device management during a pandemic. *J Parkinsons Dis* 2020;10:903-10.
23. Przytuła F, Dulski J, Sobstyl M, Sławek J. Battery for deep brain stimulation depletion in Parkinson's Disease and dystonia patients - a systematic review. *Neurol Neurochir Pol* 2021;55:346-50.
 24. Saiz Ruiz J, Moreno Oliver I, López-Ibor Aliño JJ. Pathological gambling: A clinical and therapeutic-evolutive study of a group of pathologic gamblers. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1992;20:189-97.
 25. Sherif C, Dorfer C, Kalteis K, Thun C, Kaiser I, Gibson D, et al. Deep brain pulse-generator and lead-extensions: Subjective sensations related to measured parameters. *Mov Disord* 2008;23:1036-41.
 26. Boviatsis EJ, Stavrinou LC, Themistocleous M, Kouyialis AT, Sakas DE. Surgical and hardware complications of deep brain stimulation. A seven-year experience and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2010;152:2053-62.
 27. Blomstedt P, Hariz MI. Hardware-related complications of deep brain stimulation: A ten year experience. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147:1061-4.
 28. Yianni J, Nandi D, Shad A, Bain P, Gregory R, Aziz T. Increased risk of lead fracture and migration in dystonia compared with other movement disorders following deep brain stimulation. *J Clin Neurosci* 2004;11:243-5.
 29. Okun MS, Rodriguez RL, Foote KD, Sudhyadhom A, Bova F, Jacobson C, et al. A case-based review of troubleshooting deep brain stimulator issues in movement and neuropsychiatric disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14:532-8.
 30. Favre J, Taha JM, Steel T, Burchiel KJ. Anchoring of deep brain stimulation electrodes using a microplate. Technical note. *J Neurosurg* 1996;85:1181-3.
 31. Radziunas A, Deltuva VP, Tamasauskas A, Gleizniene R, Prankeviciene A, Surkiene D, et al. Neuropsychiatric complications and neuroimaging characteristics after deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease. *Brain Imaging Behav* 2020;14:62-71.
 32. Castelli L, Perozzo P, Zibetti M, Crivelli B, Morabito U, Lanotte M, et al. Chronic deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease: Effects on cognition, mood, anxiety and personality traits. *Eur Neurol* 2006;55:136-44.
 33. Funkiewiez A, Ardouin C, Caputo E, Krack P, Fraix V, Klingner H, et al. Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:834-9.
 34. Voon V, Saint-Cyr J, Lozano AM, Moro E, Poon YY, Lang AE. Psychiatric symptoms in patients with Parkinson disease presenting for deep brain stimulation surgery. *J Neurosurg* 2005;103:246-51.
 35. Zoon TJC, van Rooijen G, Balm GMFC, Bergfeld IO, Daams JG, Krack P, et al. Apathy induced by subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Mov Disord* 2021;36:317-26.
 36. Couto MI, Monteiro A, Oliveira A, Lunet N, Massano J. Depression and anxiety following deep brain stimulation in Parkinson's disease: Systematic review and meta-analysis. *Acta Med Port* 2014;27:372-82.
 37. Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003;349:1925-34.
 38. Higuchi MA, Tsuboi Y, Inoue T, Fukuyama K, Abe H, Baba Y, et al. Predictors of the emergence of apathy after bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *Neuromodulation* 2015;18:113-7.
 39. Volkmann J, Allert N, Voges J, Weiss PH, Freund HJ, Sturm V. Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced PD. *Neurology* 2001;56:548-51.
 40. Herzog J, Volkmann J, Krack P, Kopper F, Pötter M, Lorenz D, et al. Two-year follow-up of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003;18:1332-7.
 41. Doshi PK, Chhaya N, Bhatt MH. Depression leading to attempted suicide after bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:1084-5.
 42. Shepard MD, Perepezko K, Broen MPG, Hinkle JT, Butala A, Mills KA, et al. Suicide in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90:822-9.
 43. Strutt AM, Simpson R, Jankovic J, York MK. Changes in cognitive-emotional and physiological symptoms of depression following STN-DBS for the treatment of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2012;19:121-7.
 44. Zarzycki MZ, Domitrz I. Stimulation-induced side effects after deep brain stimulation - a systematic review. *Acta Neuropsychiatr* 2020;32:57-64.

45. Kim YE, Kim HJ, Kim HJ, Lee JY, Yun JY, Kim JY, et al. Impulse control and related behaviors after bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson's disease. *J Clin Neurosci* 2013;20:964-9.
46. Mowm SJ, Price CC, Limotai N, Oyama G, Ward H, Jacobson C, et al. Effects of STN and GPi deep brain stimulation on impulse control disorders and dopamine dysregulation syndrome. *PLoS One* 2012;7:e29768.
47. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: A cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol* 2010;67:589-95.
48. Barichella M, Marczewska AM, Mariani C, Landi A, Vairo A, Pezzoli G. Body weight gain rate in patients with Parkinson's disease and deep brain stimulation. *Mov Disord* 2003;18:1337-40.
49. Cozac VV, Ehrensperger MM, Gschwandtner U, Hatz F, Meyer A, Monsch AU, et al. Older candidates for subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease have a higher incidence of psychiatric serious adverse events. *Front Aging Neurosci* 2016;8:132.
50. Antosik-Wójcińska AZ, Święcicki Ł, Bieńkowski P, Mandat T, Sołtan E. Othello syndrome after STN DBS - psychiatric side-effects of DBS and methods of dealing with them. *Psychiatr Pol* 2016;50:323-7.
51. Rodriguez RL, Fernandez HH, Haq I, Okun MS. Pearls in patient selection for deep brain stimulation. *Neurologist* 2007;13:253-60.
52. Valldeoriola F, Pilleri M, Tolosa E, Molinuevo JL, Rumià J, Ferrer E. Bilateral subthalamic stimulation monotherapy in advanced Parkinson's disease: Long-term follow-up of patients. *Mov Disord* 2002;17:125-32.
53. Montaurier C, Morio B, Bannier S, Derost P, Arnaud P, Brandolini-Bunlon M, et al. Mechanisms of body weight gain in patients with Parkinson's disease after subthalamic stimulation. *Brain* 2007;130:1808-18.