

Bölüm 3

DERİN BEYİN STİMÜLASYONU VE YAPAY ZEKÂ



Merve PINAR¹
Ertuğrul PINAR²

GİRİŞ

Derin beyin stimülasyonu (DBS), son yıllarda hareket bozukluklarının tedavisinde devrim yaratarak, Parkinson hastalığı (PH) ve diğer son derece güçten düşürücü nörolojik bozuklukları olan hastalarda kayda değer bir rahatlama sağladı. DBS'nin yükselişi, temel nörofizyolojik araştırmalardan klinik uygulamaya başarılı bir dönüşümün açık bir örneği olmuştur ve nöromodülatör tedavilerde gelecekteki heyecan verici gelişmeler için umut vadetmektedir (1,2).

Yapay zekâ, temelde bir makinenin, akıllı insan davranışını taklit etme yeteneğidir. Büyük miktarda verinin elde edilmesinde ve yorumlanmasında, insan zihninin temel sınırlaması öncelikle zaman kısıtlamasıdır. Öğrenme süreci yıllar boyunca edinilen bilgi ve deneyimin bütünleşmesini gerektirir. Çok büyük miktarda hasta verisine yapay zekâ algoritmalarının uygulanması yoluyla, bir insanın yaşamı boyunca edinebileceklerinden çok daha kısa bir sürede, çok daha fazla deneyimli bir yapay zekâ sistemi oluşturulabilir. Bu teknoloji ve sistemler, erken teşhis ve tanı yoluyla daha iyi hasta bakımı, iyileştirilmiş iş akışı ve böylece tıbbi hataların azaltılması, tıbbi maliyetlerin düşürülmesi,

ayrıca morbidite ve mortalitenin azaltılması anlamına gelir. Yapay zekâ sistemleri tıpta temel olarak görüntü işleme, bilgisayarla görme, yapay sinir ağları, makine öğrenmesi, evrimsel sinir ağları ve derin öğrenme teknolojileri ile uygulanır (3).

DERİN BEYİN STİMÜLASYONU

DBS, nörolojik/psikiyatrik hastalıkları tedavi etmek için nöral fonksiyonu modüle etmek amacıyla derin beyin bölgelerine elektrotların yerleştirilmesidir. Elektrotlar stereotaktik teknikler kullanılarak yerleştirilir ve tipik olarak klavikulanın aşağısında deri altına yerleştirilen implante edilebilir bir pulse üretici jeneratöre (İPJ) bağlanır (1,4). Stereotaktik yöntem, kafayı sabitleyen bir çerçeve ve ameliyat öncesi görüntülemeler ile elde edilen, derin beyin yapılarından seçilen hedefin koordinatları doğrultusunda yapılır. Kafada açılan küçük bir veya iki pencereden elektrotlar derin beyin yapılarına yerleştirilerek, cilt altından ilerletilen kablolar aracılığı ile köprücük kemiği altında cilt altına yerleştirilen jeneratöre bağlanır. Stereotaktik yola ilave olarak ameliyat esnasında yapılan görüntülemeler ve mikroelektrot kayıtların yorumlanması ile yerleştirilen elektrotların beyin-

¹ Bilgisayar Mühendisi, Marmara Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü
mervecevizci@gmail.com

² Uzm. Dr., Şanlıurfa EAH. Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü ertugrulpinar@gmail.com

ların postoperatif enfeksiyon gelişme olasılığının ise dört kat daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca yaş, vücut kitle indeksi, cinsiyet ve PH tanısının olması etkili risk faktörlerindedir. Sonuç olarak çok sayıda önemli komplikasyon risk faktörü tanımlanmış ve denetimli öğrenme algoritmaları, DBS cerrahisinde olumsuz sonuçları etkili bir şekilde öngörmüştür (29).

İki taraflı STN DBS uygulanan Parkinson hastalarındaki klinik iyileşmeler, çok görevli derin öğrenme kullanılarak ameliyat esnasında alınan mikroeletrot kayıtlarından tahmin edilebilmektedir (30). STN ve çevresindeki yapıları tanımlamaya çalışmak için farklı makine öğrenme algoritmaları ile hem spike (mikroeletrot kayıtlarında oluşan sivri çıkıntı şeklinde işaret) bağımsız hem de spike bağımlı özelliklerin farklı kombinasyonları kullanılmıştır. Otomatik STN algılama, hedef konumunun verimliliğini ve doğruluğunu artırmıştır (26,31).

Kapalı döngü aDBS, uyarıyı geri besleme sinyallerini dinamik olarak ayarlamak için tasarlanmıştır. Uyarı parametrelerinin uzman nörologlar tarafından manuel olarak değiştirilmesinin gerektiği ve Parkinson hastalarında gözlemlendiği gibi ilaç etkinliğindeki değişiklikler boyunca sabit tutulduğu geleneksel açık döngü DBS'den farklıdır. Bu nedenle, makine öğrenimi yöntemleri ile gerçek zamanlı DBS adaptasyonu (aDBS), hareket bozuklukları için nöroteknolojide ve bu şekilde tedavi edilen hastalar için yaşam kalitesinde önemli bir gelişme vadetmektedir (18,32).

PH'nin tedavisinde aDBS kullanılabilir. Hastaların semptom şiddetini doğru bir şekilde tahmin etmek ve tedaviyi buna göre ayarlamak için makine öğrenimi modelleri kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, makine öğrenme modelleri için temsili algoritma olarak bir destek vektör makinesi kullanılmış ve tedavi için bulanık bir kontrolör ile makine öğrenme modellerinden elde edilen durum tahminleri kullanılmıştır. Bu makine öğrenimi modeli yapılandırması sonucu 9 vakanın 7'sinde istenilen PH'nin bastırılması durumu sağlanmıştır (33).

SONUÇ

DBS'de temel bilim, klinik araştırma ve klinik uygulama arasında alışılmadık derecede net bir bağlantı açıkça görülmektedir, bu da onu hem insani hem de bilimsel bir perspektiften özellikle ilginç kılmaktadır. DBS, bir takım hastalığı tedavi etmek için heyecan verici ve etkili bir araç olduğunu zaten kanıtlamıştır, ancak alanın tam potansiyelinin henüz anlaşılmaya başlandığını gösteren birçok iyi neden vardır (1).

Yapay zekâ yazılım teknolojisinde, görüntü işleme tekniklerinde, uzaktan programlanabilir cihaz teknolojilerinde ve kendi enerjisini kendi üreten pil teknolojilerinde yaşanan gelişmeler DBS cerrahisi alanında yakın gelecekte köklü değişikliklere sebep olacaktır (34). Derin beyin stimülasyonunu daha etkili hale getirmeyi sağlayacak, yaşam kalitesini iyileştirmeye yardımcı olacak, kişiselleştirilmiş, yüksek seviye bir tedavi hem hasta hem de hekimler için büyük avantajlar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Pycroft L, Stein J, Aziz T. Deep brain stimulation: An overview of history, methods, and future developments. *Brain Neurosci Adv* [Internet]. 2018 Dec 12;2:2398212818816017–2398212818816017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32166163>
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 Dec;34(12):1795–810.
3. Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol* [Internet]. 2019 Mar 4;28(2):73–81. Available from: <https://doi.org/10.1080/13645706.2019.1575882>
4. Lee DJ, Lozano CS, Dallapiazza RF, Lozano AM. Current and future directions of deep brain stimulation for neurological and psychiatric disorders. *J Neurosurg*. 2019 Aug;131(2):333–42.
5. Kogan M, McGuire M, Riley J. Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease. *Neurosurg Clin N Am*. 2019 Apr;30(2):137–46.
6. Lozano AM, Lipsman N, Bergman H, Brown P, Chabardes S, Chang JW, et al. Deep brain stimulation: current challenges and future directions. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2019 Mar;15(3):148–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30683913>
7. Li MCH, Cook MJ. Deep brain stimulation for drug-resistant epilepsy. *Epilepsia*. 2018 Feb;59(2):273–90.
8. Senatus P, Zurek S, Deogaonkar M. Deep Brain Stimu-

- lation and Motor Cortex Stimulation for Chronic Pain. *Neurol India*. 2020;68(Supplement):S235–40.
9. Dougherty DD. Deep Brain Stimulation: Clinical Applications. *Psychiatr Clin North Am*. 2018 Sep;41(3):385–94.
 10. Whiting AC, Oh MY, Whiting DM. Deep brain stimulation for appetite disorders: a review. *Neurosurg Focus*. 2018 Aug;45(2):E9.
 11. Sanger TD. Deep brain stimulation for cerebral palsy: where are we now? *Dev Med Child Neurol [Internet]*. 2020 Jan 1;62(1):28–33. Available from: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14295>
 12. Xu W, Zhang C, Deeb W, Patel B, Wu Y, Voon V, et al. Deep brain stimulation for Tourette’s syndrome. *Transl Neurodegener [Internet]*. 2020 Jan 13;9:4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31956406>
 13. Eross L, Riley J, Levy EI, Vakharia K. Neuroimaging of Deep Brain Stimulation. *Neurol Clin*. 2020 Feb;38(1):201–14.
 14. Rowland NC, Sammartino F, Lozano AM. Advances in surgery for movement disorders. *Mov Disord*. 2017 Jan;32(1):5–10.
 15. Cagnan H, Denison T, McIntyre C, Brown P. Emerging technologies for improved deep brain stimulation. *Nat Biotechnol [Internet]*. 2019/09/02. 2019 Sep;37(9):1024–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31477926>
 16. Hell F, Palleis C, Mehrkens JH, Koeglsperger T, Bötzel K. Deep Brain Stimulation Programming 2.0: Future Perspectives for Target Identification and Adaptive Closed Loop Stimulation. *Front Neurol [Internet]*. 2019 Apr 3;10:314. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31001196>
 17. Little S, Pogosyan A, Neal S, Zavala B, Zrinzo L, Hariz M, et al. Adaptive deep brain stimulation in advanced Parkinson disease. *Ann Neurol*. 2013 Sep;74(3):449–57.
 18. Habets JG V, Heijmans M, Kuijff ML, Janssen MLF, Temel Y, Kubben PL. An update on adaptive deep brain stimulation in Parkinson’s disease. *Mov Disord [Internet]*. 2018/10/24. 2018 Dec;33(12):1834–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30357911>
 19. McCarthy J. What is Artificial Intelligence? 2007 Jan 1;
 20. Chollet F. Deep Learning with Python. Manning; 2017. 384 p.
 21. Sathya R, Abraham A. Comparison of Supervised and Unsupervised Learning Algorithms for Pattern Classification. 2013;2(2):34–8.
 22. Goodfellow I, Bengio Y, Courville A. Deep Learning [Internet]. MIT Press; Available from: <http://www.deeplearningbook.org>
 23. Rashed EA, Gomez-Tames J, Hirata A. End-to-end semantic segmentation of personalized deep brain structures for non-invasive brain stimulation. *Neural Networks [Internet]*. 2020;125:233–44. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0893608020300514>
 24. Mahoney JJ 3rd, Hanlon CA, Marshalek PJ, Rezaei AR, Krinke L. Transcranial magnetic stimulation, deep brain stimulation, and other forms of neuromodulation for substance use disorders: Review of modalities and implications for treatment. *J Neurol Sci*. 2020 Nov;418:117149.
 25. Castaño-Candamil S, Piroth T, Reinacher P, Sajonz B, Coenen VA, Tangermann M. Identifying controllable cortical neural markers with machine learning for adaptive deep brain stimulation in Parkinson’s disease. *NeuroImage Clin [Internet]*. 2020;28:102376. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158220302138>
 26. Watts J, Khojandi A, Shylo O, Ramdhani RA. Machine Learning’s Application in Deep Brain Stimulation for Parkinson’s Disease: A Review. *Brain Sci [Internet]*. 2020 Nov 1;10(11):809. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139614>
 27. LeMoyné R, Mastroianni T, Whiting D, Tomycz N. Distinction of an Assortment of Deep Brain Stimulation Parameter Configurations for Treating Parkinson’s Disease Using Machine Learning with Quantification of Tremor Response through a Conformal Wearable and Wireless Inertial Sensor. *Adv Park Dis*. 2020;9(3):21–39.
 28. Lu M, Wei X, Che Y, Wang J, Loparo KA. Application of Reinforcement Learning to Deep Brain Stimulation in a Computational Model of Parkinson’s Disease. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2020;28(1):339–49.
 29. Farrokhi F, Buchlak QD, Sikora M, Esmaili N, Marsans M, McLeod P, et al. Investigating Risk Factors and Predicting Complications in Deep Brain Stimulation Surgery with Machine Learning Algorithms. *World Neurosurg [Internet]*. 2020;134:e325–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875019326816>
 30. Park KH, Sun S, Lim YH, Park HR, Lee JM, Park K, et al. Clinical outcome prediction from analysis of microelectrode recordings using deep learning in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson’s disease. *PLoS One [Internet]*. 2021 Jan 26;16(1):e0244133. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244133>
 31. Wan KR, Maszczyk T, See AAQ, Dauwels J, King NKK. A review on microelectrode recording selection of features for machine learning in deep brain stimulation surgery for Parkinson’s disease. *Clin Neurophysiol [Internet]*. 2019 Jan;130(1):145–54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.09.018>
 32. Neumann W-J, Rodriguez-Oroz MC. Machine Learning Will Extend the Clinical Utility of Adaptive Deep Brain Stimulation. *Mov Disord [Internet]*. 2021 Apr 1;36(4):796–9. Available from: <https://doi.org/10.1002/mds.28567>
 33. Mohammed A, Bayford R, Demosthenous A. A Framework for Adapting Deep Brain Stimulation Using Parkinsonian State Estimates [Internet]. Vol. 14, *Frontiers in Neuroscience*. 2020. p. 499. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2020.00499>
 34. Ulutabanca H. Derin Beyin Stimülasyonu: Yeni Teknikler ve Teknolojiler Deep Brain Stimulation: New Techniques and Technologies. 2021;31(3):343–7.