

Şizofreni ve qEEG Kılavuzluğunda Neurofeedback Tedavisinin Etkinliği: Klinik Bir Vaka Serisi

Tanju Sürmeli¹, Ayben Ertem¹, Emin Eralp¹ ve İsmet H. Kos¹

ÖZET

Şizofreni bazen en çok zarar veren ruhsal hastalıklardan biri kabul edilir çünkü başlangıcı hasta yaşamının erken dönemlerindedir ve belirtileri hasta, aile ve arkadaşlarına büyük sıkıntı yaratabilir. Şizofreni 100 kişiden 1'ini ömrünün bir döneminde etkiler ve tamamen iyileştiren bir tedavi bulunmamasına rağmen antipsikotik ilaçlarla tedavi edilebilir. Girişim Etkinliği için Klinik Antipsikotik Çalışmalar (CATIE) uyarınca yazılan ilk ilacı bir yıl içinde kesen hastaların %74'ü bir yıl içinde bir nöks yaşar. Bu durum hastalığı tedavi etmek için daha iyi tedavi yöntemlerine ve yeni yollar geliştirmeye büyük bir gereksinim olduğunu gösterir çünkü mevcut tedavilerin negatif belirtiler, kognitif disfonksiyon ve tedavi uyumu üzerine yeterli etkisi yoktur. Bu klinik vaka serisinde bu popülasyonda kantitatif elektroensefalografi (qEEG) kılavuzluğunda neurofeedback (NF) tedavisinin etkinliğini ve bu yöntemin eş zamanlı tıbbi tedavi ve hastalar üzerine bir etkisi olup olmadığını inceledik. Yaşları 17 ile 54 arasında değişen (ortalama 28,82 yaş, SD 7,94 yaş) 51 hasta (25 erkek ve 26 kadın) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan imzalanmış olur formu alındı. Katılımcıların çoğuna kronik şizofreni tanısı konmuştu ve belirtileri ilaçla düzelmemişti. 51 hastanın tümü başlangıçta ve tedavi sonrasında QEEG kullanılarak değerlendirildi. qEEG kaydedilmeden önce katılımcılarda ilacın 7 yarı ömrü boyunca ilaç kesildi. Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı Nx-Link nörometrik analiz sonrasında qEEG'ler tüm katılımcılarda kronik şizofreni tanısı düşündürdü. Bu durum yazarların klinik intibasıyla uyumluydu. Katılımcıların belirtileri Pozitif ve Negatif Sendrom ölçeği (PANSS) yoluyla değerlendirildi. PANSS dışında 51 katılımcıdan 33'ü Minnesota Multifazik Kişilik Envanteri (MMPI) ve Dikkat Değişkenliği Testi (TOVA) ile hem başlangıçta hem tedavi sonrasında değerlendirildi. Her katılımcıya qEEG nörometrik analizinin sonuçları temelinde bir NF tedavi protokolü yazıldı. Her seansın süresi 60 dakikaydı ve günde 1 veya 2 seans yapıldı. Tek bir gün içinde 2 seans uygulandığında seanslar arasında 30 dakika ara verildi. PANSS, MMPI ve TOVA değişiklikleri NF tedavisinin etkinliğini değerlendirmek üzere analiz edildi. Katılımcıların tamamladığı ortalama seans sayısı 24 ila 91 günde 58,5 seanstı. 3 kişi 30 ile 40 NF seansından sonra tedaviyi bıraktı ve 1'inde bir cevap görülmedi. Kalan 48 katılımcıdan 47'si NF tedavisinden sonra PANSS puanlarındaki değişiklikler temelinde klinik düzelmeye gösterdi. MMPI ve TOVA yapılabilen katılımcılar bu ölçütlerde de önemli düzelmeler gösterdi. NF tamamlandıktan sonra 40 hasta 22 aydan fazla, 2 hasta 1 yıl, 1 hasta 9 ay ve 3 hasta 1 ila 3 ay takip edildi. Genel olarak NF'nin etkin olduğu gösterildi. Bu çalışma şizofrenide NF'nin pozitif etkileri açısından ilk bulguları vermektedir.

Anahtar Kelimeler

Biofeedback, elektroensefalografi, neurofeedback, nörometrik analiz, şizofreni

Alındığı tarih 2 Temmuz 2010, kabul edildiği tarih 27 Mayıs 2011.

Türkçe'ye tercüme edilen işbu
tercümenin ibraz edilen İngilizce
aslına uygunluğunu onaylarım.
Ayben Ertem
Ayben Ertem

Giriş

Şizofreni, hastalar, aileleri ve toplumun kaynaklarını negatif olarak etkileyen ve büyük zarar veren bir ruhsal hastalıktır. Hasta için sıklıkla uzun süreli maluliyet ve düşük yaşam kalitesine neden olur. Seyri şu şekilde özetlenebilir: yaklaşık %45'i bir veya birkaç episod sonrası düzelir, yaklaşık % 20'si geçmeyen belirtiler ve giderek artan maluliyet yaşar ve yaklaşık %35'i değişen derecelerde revizyon ve çeşitli uzunluklarda alevlenmelerle karışık bir patern gösterir. Şizofreni için tercih edilen tedavi antipsikotik ilaçlardır ancak antipsikotik ilaçlar belirtileri hedefler, uzun dönem kullanıldıklarında yan etkileri vardır ve her zaman etkin değillerdir.¹

CATIE uyarınca ilk ilacı kesen hastaların yaklaşık %74'ünde bir yıl içinde bir nöks görülür.² Antipsikotik tedavinin başka bir problemi negatif belirtileri etkin şekilde tedavi etmemesidir. Antipsikotik ilaç cevabı sıklıkla Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) puanlarında %20 azalma olarak tanımlanır; ancak bunu gerçek dünya klinik ortamına dönüştürmek zordur.³ Gerçek zamanlı klinik uygulamada antidepresanların başarı oranı sadece % 40 ile %50'dir. Ancak tedaviyi kişiye göre özelleştiren kantitatif elektroenselagrafi (qEEG) kılavuzluğunda NF ile bu oran %80 ile %90'a çıkabilir.⁴

Şizofreni hastaları tedaviye her zaman uymaz ve yan etkiler uzun bir süre bu ilaçları kullanmalarını zor hale getirir. Hastalığı yönetmek için tedaviler ve yöntemler açısından büyük bir gereksinim vardır.

Şizofrenide EEG/qEEG

Şizofrenide EEG ve qEEG literatürünün değerlendirilmesi hastalığın heterojen yapısı ve ilaç ve doz düzeylerinin çeşitliliği nedeniyle karışık bir hale gelir. Bu farklılıklara rağmen yine de önemli düzeyde bir anlaşma mevcuttur. Anormal EEG bulguları hastaların %20 ila %60'ında görülür.⁵⁻⁷ EEG'lerde genellikle azalmış alfa aktivitesi ve/veya artmış beta aktivitesi vardır.^{6,8-16} Başkaları kaymış alfa ortalama frekansı veya azalmış alfa cevap verme^{6,9-17} ve artmış yavaş aktiviteler^{14,18-21}

bildirmiştir. Negatif belirtiler delta dalgalarıyla ve özellikle temporal alanlarda²² korelasyon gösterirken bununla birlikte azalmış alfa ve artmış beta görülür. John et al. tarafından yapılan çalışmalarda küme analiziyle 5 alt tip saptanmıştır. qEEG profilleri anterior bölgelerde artmış teta ve azalmış alfa ve beta ile karakterizedir; anterotemporal bölgelerde aşırı beta vardır; artmış teta ve alfa ve azalmış beta görülür; özellikle delta olmak üzere tüm diğer aktivitelerde bir azalmayla artmış alfa vardır; ve frontal bölgelerde teta ile posterior bölgelerde aşırı teta ve delta görülür.²³ Bu küme analizinde tanımlanan gruplar haloperidol²⁴ veya risperidon²⁵ tedavisine farklı tepkiler göstermiştir. Heterojenlik açısından ek kanıtlar diğer gruplarca qEEG çalışmalarıyla sağlanmıştır.^{26,27} Başka çalışmalar hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha fazla koherans göstermişlerdir.^{28,29} Antipsikotik ilaçlar ve özellikle nöroleptikler qEEG sapmalarını normalize etme eylemindedir (yani alfa gücünü arttırmak ve beta gücünü azaltmak).^{21,30,31} İlaçlar klinik düzelme ve spektral güçte artışla ilişkili bulunmuş ama koherans değerlerinde değişikliklerle ilişkili bulunmamıştır. Bu durum artmış koheransın akut klinik bozuklukla ilişkili geçici durumlar veya ilaç etkileri yerine anormal kortikal organizasyon varlığının yansıdığını düşündürecek şekilde önceki araştırmaları doğrular.^{32,33}

Başka çalışmalar nöroleptiklerin yavaş aktiviteyi arttırıp beta aktivitesini azalttığını göstermiştir.^{34,36} Ancak birkaç hafta boyunca ilaç kullanmayan hastalarda artmış delta^{11,14,37} ve ilaca tekrar başlandığında delta ve tetada azalma bildirilmiştir.^{30,38,39} Alfa gücünde azalma hastanın psikotik belirtileriyle ilişkili bulunmuş^{40,41} ve klozapin tedavisinden sonra negatif belirtilerde klinik düzelmelerin frontal kortekste fotik ilişkili alfa EEG normalizasyonu derecesiyle korele olduğu saptanmıştır.

Şizofrenide NF

NF, hastalara spesifik beyin dalgası aktivitesi paternleri oluşturdukları zaman görsel/işitsel ödülleri verilen bir operant koşullandırma

Türkçe'ye tercüme edilen işbu
tercümenin ibraz edilen ingilizce
aslına uygunluğunu onaylıyorum.
Noter Yeminli Mütercim
Ayben Ertem

paradigmasıdır. 1960'lı yıllardan beri çalışmalar NF hastalarına aşırı yavaş dalga aktivitesi ile karakterize disfonksiyonel beyin dalgası paternlerini normalize etme yoluyla beynin normal çalışmasını desteklemenin öğretilabileceğini göstermiştir.^{44,45} NF, kullanıcıya tipik olarak bir video ekran ve ses yoluyla beyin dalgası aktivitesinin gerçek zamanlı geri bildirimini sağlar. Amaç Merkezi Sinir Sistemine (MSS) mevcut aktivitesi hakkında gerçek zamanlı bilgi sağlamaktır. Örneğin kişilerden beta veya sensörimotor ritmi (SMR) artırma ve delta ve tetay azaltmaları istenir. İstenen paradigma elde edildiğinde hastaya hareketli bir ekran ve/veya ses ile ödül verilir. Bu operant koşullandırmadır. Bu çalışmada katılımcıların monitördeki uçağı belirli bir eşiğin üzerinde veya altında tutmaları gerekiyordu. Koşul karşılanmadığında ses duruyordu. Ödüller arasında puan verilmesi vardı. Manuel eşik ayarı kullanıldı çünkü otomatik eşik oluşturma eşiğe ulaşmayı çok kolay yapar ve bir öğrenme olmaz.

Eric Kandel 2000 yılında klasik koşullandırma ve operant koşullandırmanın sinaptik mekanizmalarının (RNA/DNA mekanizmaları dahil) insanlar dahil hayvanlar aleminde evrensel olduğunu göstererek Nobel Ödülünü aldı. Bilimsel olarak anlaşılan duyarlılaşma ve alışma da vardır ama bunlar genel olarak etkin veya uzun süreli değildir ve operant ve klasik koşullandırma ile aynı plastisite mekanizmasıyla olmazlar.

NF dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve DEHB'li çocuklarda sosyal beceriler,⁴⁷⁻⁴⁹ nöbet bozukluğu,⁵⁰ öğrenme bozuklukları,⁵¹⁻⁵⁴ madde istismarı,⁵⁵⁻⁵⁷ depresyon,⁵⁸⁻⁶¹ kişilik ve duygudurum stabilite eksikliği⁶²⁻⁶³ konusunda ve kontüzyon sonrası belirtileri önemli ölçüde düzeltmek veya iyileştirmekte⁶⁴⁻⁶⁸ ve ayrıca kontüzyon sonrası sendrom dışı hastalarda benzer durumları düzeltmekte⁶⁸ yardımcı olabilir.

Yavaş kortikal potansiyellerle bir çalışmada NF şizofreni hastalarında kognitif işlevlerde bir artış oluşturmuştur.⁶⁹⁻⁷¹ Bir başka kontrollü vaka çalışması NF'nin kronik

şizofrenide uyku problemlerinde faydasını göstermiştir.⁷² 150 şizofreni hastası içinde 13'ü galvanik cilt direnci (GLS) kendi kendine düzenleme eğitimi sonrasında taburcu edilmiştir. Bu grupta ortalama hastanede kalma süresi 9 yıldır (maksimum 45 yıl). Biofeedback (BF) tedavisi sonrasında 3 yıl hastaneye yatmadılar.⁷³ Şizofrenili hastalarda EMG BF ile benzer başarılı stres azaltma raporları vardır.⁷⁴⁻⁷⁵ Bunlar NF değil BF paradigmaları olmasına rağmen şizofrenide operant koşullandırmanın kullanılabilirliğini göstermektedirler.⁷⁰

Mevcut bulgular hangi antipsikotiğin en az yan etkiyle en iyi tedavi sağlayacağını öngörmek için yeterli bilgi vermemektedir. Bu nedenle mevcut ilaç seçiminde bir deneyip görme yaklaşımı vardır.⁷¹ Herkese aynı şekilde verilebilecek bir tedavi faydalı olmayabilirken daha kişiselleştirilmiş tedaviler daha faydalı olabilir. Sol temporal-pariyetal korteks üzerinde tekrarlanan transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS) ile düşük frekanslı (1 Hz) stimülasyon kullanımıyla Hoffman et al.⁷⁶ boş stimülasyon ile karşılaştırıldığında şizofrenide işitsel halüsinasyonlarda istatistiksel olarak önemli azalmalar bulmuştur. Bu sonuçlar Alfonso et al tarafından tekrarlanmıştır.⁷⁷ Rollnik et al⁷⁸ %80 motor eşikte 20 Hz hızlı rTMS kullanmış ve sol dorsolateralprefrontal korteks üzerinden 2 haftalık günlük tedavi psikotik belirtileri önemli ölçüde azaltırken depresif ve anksiyete belirtilerinde değişiklik olmadığını bulmuştur. Bu rTMS çalışmaları NF'nin depresyon⁷⁹ ve şizofreni için alternatif bir tedavi olma olasılığını ortaya koymaktadır.

NF birçok bozukluğun tedavisinde yaygın olarak çalışılmış olsa da uykudaki faydası dışında şizofreni tedavisinde klinik etkileri üzerine yayınlanmış bir çalışma yoktur.

Materyal ve Metodlar

Bu çalışmaya 51 hasta (ortalama yaş 28,8±7,9 yıl) katıldı ve bunları 25'i erkek (ortalama yaş 27,8 ± 5,8) ve 26'sı kadındı (ortalama yaş 29,8 ± 9,6 yıl). Eğitim düzeyleri şöyledi: 1 ilkokul mezunu, 4 ortaokul mezunu, 2 ortaokuldan terk, 17 lise mezunu, 1 liseye

devam ediyor, 1 liseden terk, 15 üniversite mezunu, 8 üniversiteye gidiyor, 2 üniversiteden terk. Ortalama hastalık başlama yaşı 20,5 yıldır ($\pm 6,7$ yıl) ve hastalığın ortalama süresi 8,8 yıldır ($\pm 6,9$ yıl). 51 katılımcı içinde 24'ünün ailesinde şizofreni öyküsü vardı. Tümü tedavi öncesinde ilaç kullanmıştı. Geçmişte ortalama toplam ilaç sayısı 3,4 ($\pm 2,1$) ve şu anda 1,6 ($\pm 1,6$) bulundu. 51 hastanın sekizi daha önce hastaneye yatmıştı ve hepsi ayakta hasta olarak tedavi edilmişti.

Hastaların tümü şizofreni için Ruhsal Bozukluklar İstatistiksel El Kitabı (Dördüncü Edisyon [DSM-IV]) kılavuz ilkelerini karşılamaktaydı, en az bir etkisiz tedavi almıştı ve toplam PANSS puanı 70 veya üstündeydi. Ayrıca katılımcıların herhangi bir fiziksel hastalığı ve laboratuvar testleri (hemogram, B12, B6, folik asit, tiroid stimulan hormon, (TSH) ve idrarda yasa dışı ilaçlar için) ilaç taraması sonuçları normaldi. Son olarak başlangıç NxLink veritabanı sınıflandırması $P < 0,01$ düzeyi veya daha iyi olarak şizofreni diskriminantıyla benzerlik gösterdi ve bu birinci yazarın klinik intibasıyla doğrulanmaktaydı. Komorbid bir psikiyatrik bozukluğu, geçmişte veya mevcut ilaç istismarı öyküsü, bilinç kaybıyla kafa travması, intihar riski ve/veya anormal test sonuçları olanlar çalışmaya alınmadı.

PANSS, MMPI ve TOVA tüm katılımcılara uygulandı. Kognitif durumu sonuçları geçersiz hale getiren biri alınmadı. PANSS 51 katılımcının tümünde yapılırken MMPI ve TOVA 33 katılımcıda yapıldı. Başlangıç EEG'sinin herhangi bir ilaçla kontamine olmadığından emin olmak üzere tüm katılımcılarda ilaçlar 7 yarı ömrü boyunca kesildi (örneğin risperidon kullanıyorlarsa ilacın 7 yarı ömrü 6 gündür ve bu nedenle qEEG 7. günde kaydedildi). qEEG'ler FDA onaylı bir Lexicor Neurosearch-24 qEEG sistemiyle (yazılım versiyonu 3.10) kaydedildi. Saniyede 128 kez örneklemeyle alınan örnekler FDA onaylı NxLink veritabanı yazılımıyla (versiyon 2.40) analiz edildi. Bu nörometrik yaklaşım beyin işleminin çeşitli yönlerini yansıtan elektrofizyolojik verilerin

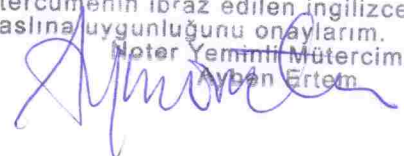
kantitatif ölçümlerini temel almaktadır ve John et al. çalışmalarını temel almıştır. Bireysel bir kaydın normalden sapmasının kesin ve tekrar üretilebilir bir tahminin sağlar.⁸⁰ EEG'ler tedaviden önce ve sonra ve ayrıca her 20 seanstan sonra NxLink veritabanıyla karşılaştırıldı. Elektriksel aktivitenin normlardan ayrılması, normalden sapmalar gösteren bölgeleri NF eğitime kılavuzluk yaptı. Nörometrik qEEG analizinde değişkenler Z puanı (normalden standart sapma (SD) olarak mesafe) ünitesidir. Buradaki gerekçe qEEG Z puanları normalize olan katılımcıların en çok fayda göreceğiydi. qEEG sonrasında ve sadece tam bir psikotik episoddan kaçınmak için gerekliyse ilaçlar tekrar verildi. Aksi halde katılımcılar ilaç kullanmadan devam ettiler. Bu şekilde antipsikotik ilaçlar özellikle koheransı ve koherans anormalliklerini artırarak EEG'yi etkileyemedi. Tüm NF eğitimi Lexicor Biolex yazılımıyla verildi. Ortalama seans sayısı 24 ila 91 günde 58,5 bulundu. Her seans 60 dakika sürdü (30 dakika eğitimden sonra 30 dakika ara).

Elektrot bölgeleri, sapma gösteren Z puanlarının qEEG konumunu temel aldı. Genel bir kural hastanın belirtilerini beyin işlevsel uzmanlaşmasıyla ilişkili saçlı deri bölgelerinde bulunan sapma gösteren Z puanlarına bağlamaktır.⁶⁵ Eğitim için elektrot bölgeleri FPO2 bölgesi dışında uluslararası 10-20 sistemini temel aldı.⁸¹ Şizofrenide NF tedavisi konusunda yayın eksikliği nedeniyle tedavi edilebilecek beyin bölgelerini belirlemede klinik deneyimize güvendik. Önce hiperkoherans tedavi ettik ve sonra artmış relatif güç gösteren bölgelere odaklandık. Bu işlem tüm beyin bölgelerinde yapıldı. Aşağıda verilen liste kullanılan eğitim protokollerinin genel bir özetidir.

Hiperkoherans beyin işlevlerinin ayırılmasında bir azalma veya işlevselliğin 'esnekliğinde' bir azalma olarak düşünülebilir.

FP1-FP2, F3-F4: Alfa koherans inhibisyon, alfa inhibisyon, beta (21-32) inhibisyon;

Türkçe'ye tercüme edilen işbu tercümenin ibraz edilen İngilizce aslına uygunluğunu onaylıyorum.
Nöbet Yemini Mütercimi
Ayben Ertem



C3-C4, P3-P4, T3-T4: Beta koherans inhibisyon, beta (13-32) inhibisyon, delta inhibisyon;

O1-O2: Teta koherans inhibisyon, teta inhibisyon, beta (13-32) inhibisyon.

qEEG analizi temelinde

PZ: Alfa, teta ve beta inhibisyon, monopolar montaj;

O1: Alfa ve teta inhibisyon, monopolar montaj.

Aşağıdaki frontal ve frontotemporal elektrot bölgeler hastanın qEEG'sine göre seçildi. Brodmann Area önceki şizofreni araştırmalarında tutarlıdır ve bunlar bu alanın çalışma belleği, idari işlev, duygusal düzenleme ve altta yatan sinaptik (glutamaterjik) iletimde biyolojik anormalliklerden sorumlu olduğunu düşündürür.⁸² Dikkat, motivasyon ve duyguların inhibisyonunda faydalı bölgeler şunlardır:

FP1-FP2: beta, delta ve teta inhibisyon, bipolar montaj.

Brodmann alanı 46'da (F3-F4) Keriakous⁸³ tarafından yapılan bir çalışmada şizofrenlerde farklı şekilde ifade edilen genler tanımlanmıştır. Gen ifadesindeki değişiklikler bazı hastalarda ilerleyen şizofreninin semptom profili değişiklikleriyle ilişkili olabilir. Bu bölgenin karar verme, plan yapma, dikkati sürdürme, çalışma belleği, tepkilerin inhibisyonu ve verbal episodik bellek hatırlama durumunda faydalı olduğu bulunmuştur.

F3-F4: alfa koherans, alfa ve beta inhibisyonu, bipolar montaj

Nörobiyolojik ve davranışsal veriler şizofrenide sık görülen bir unsurun duygusal uyanma disregülasyonu (yani paranoid belirtilerle ilişkili hiper uyanma)⁸⁴, negatif belirtilerle ilişkili hiper uyanma⁴¹ ve hem hiper hem hipo uyanmaya sekonder kognitif defisitler olduğunu göstermiştir. Birçok çalışma şizofrenide prefrontal bir defisit düşündürse de daha yeni çalışmalar bir prefrontal-limbik geribildirim halkasının 2 temel bileşeni arasında bir dengesizlik ve disregülasyon düşündürmektedir.^{86,87} Bu durum amigdalanın eksituar bileşeniyle ilişkili^{88,89} ve

temel olarak prefrontal bölgelerce sağlanan inhibe edici bileşenle^{90,91} ilgili olabilir.

Sağ frontal lob orbital (FPO₂) bölgesi korku ve anksiyete problemlerinde de faydalıdır. Bu bölge standart 10-20 sisteminin dışındadır ve üst kaş altı kemiği ve burnun üstü ile göz soketinin iç köşesinin bileşkesinde yer alır.

FPO₂: alfa veya teta ödüllendirme; teta veya alfa inhibisyon, monopolar montaj.

Duyusal alan genellikle sakinleştirici etkisi için kullanılır:

CZ-C4: SMR yukarı ödüllendirme; alfa ve teta inhibisyon, bipolar montaj ve uykuda faydalı.

CZ-C4: delta ve teta inhibisyon, bipolar montaj.

Paranoid şizofreni BA10 ve 46 ve prefrontal- limbik devrede farklılıklar gösterme eğilimindedir.^{82,83} Karşılık gelen NF eğitiminin paranoyada faydalı olduğu bulunmuştur:

F7-T3: alfa, teta ve beta inhibisyon, bipolar montaj.

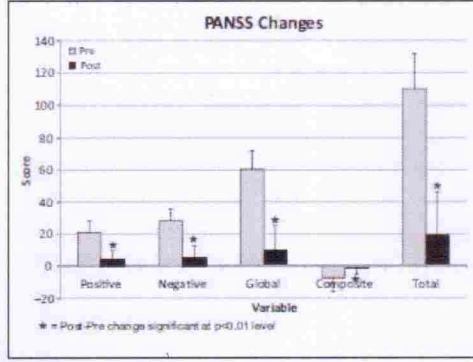
Şu bölgeler duyusal halüsinasyonlarda faydalı olabilir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme bu grubun sol temporal korteks ile sol dorsolateral prefrontal korteks arasında önemli ölçüde daha az bağlanabilirlik gösterdiğini ortaya koymuştur.^{92,93}

F7-T3, T3-T4: alfa ve teta inhibisyonu, bipolar montaj.

Aşağıdaki bölge görsel halüsinasyonlarda faydalı olabilir.

O1-O2, P3-P4: teta ve delta inhibisyonu.

Türkçe'ye tercüme edilen işbu
tercümenin ibraz edilen İngilizce
aslına uygunluğunu onaylarım.
Noter Yemini Mütercimi
Ayten Ertem



Şekil 1. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) Değişiklikleri

* Sonraki-Önceki Değişikliği p<0,01 düzeyinde önemli

Bir bölgeden diğerine kaymak için kullanılan kriter qEEG'de Z puanı değerleriydi ve ayrıca birinci yazarın klinik deneyimi dikkate alındı.

Sonuçlar

48 katılımcıdan 47'si NF tedavisinden sonra PANSS skorları temelinde düzelme gösterdi. MMPI ve TOVA testlerinin yapılabildiği katılımcılar bu ölçütlerde de önemli düzelme gösterdiler. 51 hasta içinden 3'ü 20 ila 40 NF tedavisi seansı sonrasında tedaviyi bıraktı ve 51 hastadan 1'inde bir tepki görülmedi. Bu çalışmada NF tedavisinin

tamamlanması takiben katılımcılardan 40'ı 22 aydan fazla, 2'si 1 yıl, 1'i 9 ay ve 3'ü 1 yıl ile 3 ay arasında izlendi. Katılımcılar tarafından tamamlanan ortalama seans sayısı 24 ile 91 gün arasında 58,5 seanstı. PANSS temelinde bir bütün olarak grup istatistiksel olarak önemli düzelme gösterdi. Başlangıçta PANSS toplam puanı (ortalama \pm SD) $110,24 \pm 21,62$ (pozitif $20,22 \pm 7,22$; negatif: $28,66 \pm 7,22$; ve global: $60,36 \pm 11,77$) idi (Şekil 1 ve Tablo 1). Tedavi sonrasında PANSS toplam puanı $19,56 \pm 26,78$ (pozitif: $4,30 \pm 5,30$; negatif: $5,30 \pm 7,38$; ve global: $9,96 \pm 15,32$) değerine azaldı. PANSS toplam puanındaki toplam değişiklik $-90,7$ (pozitif: $16,9$; negatif: $-23,4$; ve global: $-50,4$) şeklindeydi ve bu katılımcılar arası etkiler dikkate alındığında ($F_{1,100} = 370,61$, $Z_2(1,100) = .88$) tekrarlanan ölçütler varyans analizinde (ANOVA) $P < 0,01$ düzeyinde önemliydi. Genel olarak bu grupta gözlenen ortalama yüzde değişiklik $\%82 (\pm \%23)$ idi.

PANSS temelinde 48 hastanın 47'si klinik çalışmalarda kullanılan kriter olan toplam puanda $\%20$ veya daha fazla azalma ile tanımlandığı şekilde tedaviye cevap verdi.³ Bu sonuç klinik gözlemlerle uyum halindeydi. Tüm hastalar tedaviyi tolere etti ve uyumlu oldu.

Tablo 1. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PANSS) Temelinde Hastalık Şiddetinde Değişiklikler

Puan	Pozitif		Negatif		Global		Kompozit		Toplam	
	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki
Ortalama	21,22	4,3	28,66	5,3	60,36	9,96	-7,44	-1	110,24	19,56
Std. Sapma	7,17	5,3	7,22	7,38	11,77	15,32	8,5	4,07	21,62	26,78
Değişiklik	-16,92		-23,36		-50,4		6,44		-90,68	
$F_{1,102}$	251,97		275,34		340,27		24,45		370,61	
$n^2(1,102)$.84		.85		.87		.33		.88	
Önem	P< .01		P< .01		P< .01		P< .01		P< .01	

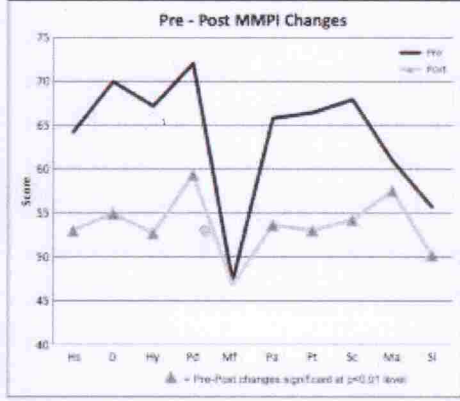
Tablo 2. Minnesota Multifazik Kişilik Envanteri (MMPI) Temelinde Hastalık Şiddeti Değişiklikleri

Puan	Şizofreni		Paranoya		Psikotik Deviasyon		Depresyon	
	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki
Ortalama	67,91	54,21	65,79	53,64	72	59,33	69,94	54,94
Std. Sapma	15	10,06	13,49	6,87	14,22	12,99	14,31	13,67
Değişiklik	-13,7		-12,15		-12,67		-15	
$F_{1,64}$	25,77		25,37		26,01		20,74	
$n^2(1,64)$.43		.44		.45		.39	
Önem	P< .01		P< .01		P< .01		P< .01	

Türkçe'ye tercüme edilen işbu tercümenin ibraz edilen İngilizce aslına uygunluğunu onaylarım.

Noter Yeminli Mütercimi
Ayben Erten

MMPI tedaviden önce ve sonra uygulandı.³¹ Ancak sonuçlar 51 katılımcının sadece 31'i için mevcuttu. 4 puan analiz edildi (Tablo 2 ve Şekil 2); şizofreni, paranoya, psikotik deviasyon ve depresyon (Şekil 2).



Şekil 2. Önceki-Sonraki Minnesota Multifaz Kişilik Envanteri (MMPI) Temelinde Hastalık Şiddeti Değişiklikleri

* Önceki-Sonraki MMPI Değişiklikleri $p < 0.01$ düzeyinde önemli

Tüm MMPI'da normalizasyona doğru bir eğilim vardı. Değişiklikler katılımcılar arası etkileşimler dikkate alınarak tekrarlanan ölçütler ANOVA temelinde istatistiksel olarak

önemliydi (erkeklik/kadınlık ve mani puanları hariç).

TOVA başlangıçta ve tedavi sonrasında yapıldı. Bu testle önceki deneyimler şizofrenili hastaların testin işitsel kısmında iyi performans göstermeme eğiliminde olduğunu göstermiştir.⁹⁴ Tablo 3 ve 4 ve Şekil 3 ve 4 bu durumun bu hasta grubu için geçerli olduğunu gösterdi. Hem normlarla hem de bu grup için görsel ve işitsel T puanları arasında bir fark vardı. Veriler sadece 33 katılımcı için mevcuttu çünkü başlangıçtaki semptomlara göre tüm katılımcılar bu testi alacak durumda değildi.

Genel olarak NF, T puanlarını normalize etti. Beklendiği gibi işitsel puanlar görsel puanlardan daha düşüktü (daha az normal). Puanlarda düzelme olmasına rağmen görsel alt teste sadece atlama hataları ve reaksiyon süresi değişkenliği istatistiksel olarak önemli düzelme gösterdi. İşitme alt testinde katılımcılar arası değişkenlik dikkate alınarak tekrarlanan ölçütler ANOVA temelinde tüm puanlar istatistiksel olarak önemli artışlar gösterdi (ancak reaksiyon süresi daha düşük düzeyde önemliydi). qEEG sonuçları NxLink tanı veritabanıyla karşılaştırıldı (Tablo 5).

Tablo 3. Dikkat Değişkenliği Testi (TOVA) Değişiklikleri

Görsel Alt Test

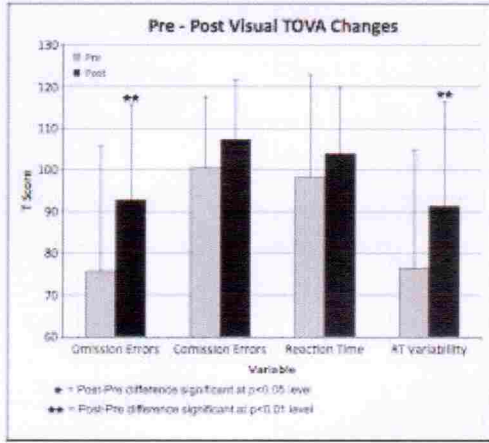
Puan	<u>Atlama Hataları</u>		<u>Komisyon Hataları</u>		<u>Tepki Süresi</u>		<u>TS Değişkenliği</u>	
	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki
Ortalama	75,58	92,67	100,45	107,24	98,18	103,85	76,3	91,21
SD	30,08	23,04	17,1	14,34	24,61	16,08	28,36	25,09
Değişiklik	17,09		6,79		5,67		14,91	
F _{1,68}	9,3		2,34		2,98		7,18	
N ² (1,68)	.21		.06		.08		.17	
Önem	P < .01		NS		NS		P < .01	

Türkçe'ye tercüme edilen işbu tercümenin ibraz edilen İngilizce aslına uygunluğunu onaylıyorum.
Noter Yeminli Mütercimi
Ayben Ertem

Tablo 4. Dikkat Değişkenliği Testi (TOVA) Değişiklikleri

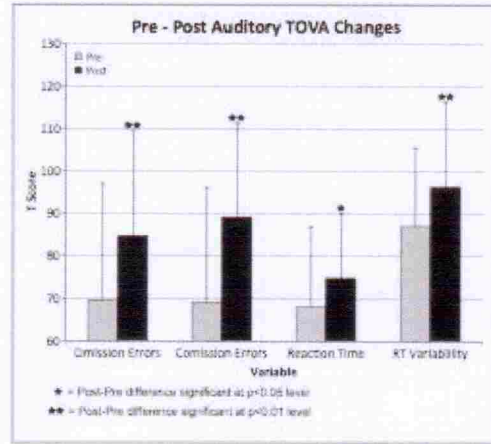
İşitsel Alt Test

Puan	<u>Atlama Hataları</u>		<u>Komisyon Hataları</u>		<u>Tepki Süresi</u>		<u>TS Değişkenliği</u>	
	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki	Önceki	Sonraki
Ortalama	69,58	84,7	69,21	89,15	68,12	74,82	87,06	96,3
Std. Sapma	27,48	24,73	26,92	22,12	18,83	15,31	18,42	20,01
Değişiklik	15,12		19,94		4,18		9,24	
F ₁ 68	10,09		19,25		.11		10,43	
n ² (1,68)	.23		.36		P< .05		.23	
Önem	P< .01		P< .01				P< .01	



Şekil 3. Önceki-Sonraki Görsel Değişiklikler

- * Sonraki-Önceki değişikliği p<0,05 düzeyinde önemli
- ** Sonraki-Önceki değişikliği p<0,01 düzeyinde önemli



Şekil 4. Önceki-Sonraki İşitsel Değişiklikler

- * Sonraki-Önceki değişikliği p<0,05 düzeyinde önemli
- ** Sonraki-Önceki değişikliği p<0,01 düzeyinde önemli

51 katılımcıdan 19'u tedaviye cevap verdi ve beyin elektriksel aktiviteleri NxLink veritabanı kullanılarak artık şizofreni şeklinde sınıflandırılmayacakları noktaya (P< 0,01 ki kare) değişti. 31'inde qEEG bir şizofrenik sınıflandırmayı hariç tutacak kadar değişmedi ve bir katılımcının sonraki EEG'si kaydedilemedi. Bu elektrofizyolojik değişiklikler 'klinik' şizofreni tanısının değiştiği anlamına gelmez; sadece beyin elektriksel aktivitesinin artık şizofrenilere benzer olmadığı anlamına gelir ve klinik semptomatoloji açısından bir imada bulunmaz. Çalışma öncesi EEG'de normale göre qEEG

sapmalarını aşağıdaki gibiydi (Tablo 6 ve 7). Görülebileceği gibi katılımcıların %73'ü artmış alfa ve %20'si artmış teta aktivitesi gösteriyordu. Katılımcıların %63'ünde hiperkoherans ve %43'ünde asimetri görüldü. Çalışma sonucunda hiperkoherans %58 azaldı.

Tüm hastaların qEEG'si John et al. şizofreni alt sınıflandırmalarıyla kolerasyon gösteriyordu.²³ (Tablo 8).

Türkçe'ye tercüme edilen işbu tercümenin ibraz edilen İngilizce aslına uygunluğunu onaylıyorum.
Noter Yeminli Mütercimi
Ayben Ertem

Tablo 5. qEEG Sınıflandırmasında Önceki-Sonraki Karşılaştırmaları*

Önceki-sonraki qEEG Sınıflandırma Değişikliği	N	%
Önceki şizofren, Sonraki şizofren değil	19	38%
Öncek şizofren, Sonraki şizofren	31	62%
Toplam (1 katılımcının sonraki kaydı yoktur)	50	100%

Kısaltma: qEEG, kantitatif elektroensefalograf.
X² analizinde p<0,01 düzeyinde önemli.

Tablo 6. Relatif Güç Olarak Önceki qEEG'lerin Özellikleri

Doğrudan Sapma Tipi	Katılımcı Sayısı	%
Önemli ölçüde artmış alfa	14	27%
Artmış alfa	23	45%
Artmış alfa toplam	37	73%
Önemli ölçüde artmış teta	9	18%
Artmış teta	1	2%
Artmış teta toplam	10	20%
Artmış beta/teta	1	2%
Artmış alfa/teta	1	2%
Artmış beta/alfa	1	2%
Sadece artmış koherans	1	2%
Diğer toplam	4	8%
Artmış koherans	32	63%
Artmış asimetri	22	43%

Kısaltma: qEEG, kantitatif elektroensafalograf.

Tablo 7. Koherans Değişiklikleri

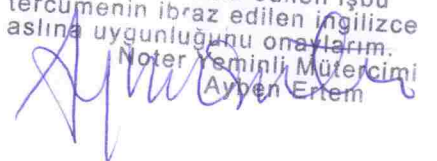
Önceki	%	Sonraki	%
32	63%	22	58%

Tablo 8. Şizofreni Alt Tip Diskriminantlarıyla Kantitatif EEG Sınıflandırması

Küme	Önceki	%	Sonraki	%
Küme 1	8	16%	7	14%
Küme 2	3	6%	4	8%
Küme 3	22	43%	16	32%
Küme 4	9	18%	7	14%
Küme 5	0	0%	1	2%
Sınıflandırılmamış	9	18%	15	30%

Kısaltma: qEEG, kantitatif elektroensafalograf.

Türkçe'ye tercüme edilen işbu tercümenin ibraz edilen İngilizce aslına uygunluğunu onaylarım.
Noter Yeminli Mütercimi
Ayben Ertem



Tablo 9. Önceki-Sonraki Şizofreni Alt Tipi Değişiklikleri

Değişiklik	N	%
Önceki sınıflandırılmış, sonraki sınıflandırılmamış	9	185
Değişen alt tip sınıflandırması	10	20%
Değişiklik yok	22	44%
Önceki ve sonraki sınıflandırılmamış	6	12%
Önceki sınıflandırılmamış, sonraki sınıflandırılmış	3	6%

Hastaların çoğu alt tip kümesi 3 içindeydi (%47). 9 katılımcı (%18) herhangi bir alt gruba sınıflandırılmadı. Ancak bu 9 hastanın qEEG'leri NxLink Veritabanı ile şizofreniklere benzer olarak sınıflandırıldı. Tedavi sonrasında katılımcıların %44'ünde sınıflandırma değişmedi, %20'sinde değişti ve

%18'i artık herhangi bir alt tiple sınıflandırılmıyordu. Başlangıçta herhangi bir alt tiple sınıflandırılmayan 9 katılımcı içinde 3'ü tedaviden sonra gruplardan birine uygun hale geldi (Tablo 9).

Tartışma

Şu anda şizofreni için tercih edilen tedavi antipsikotik ilaçlardır. Ancak bu ilaçların etkileri tutarlı değildir ve özellikle uzun dönemli kullandıklarında yan etkiler şiddetli olabilir. Daha yeni antipsikotikler negatif belirtileri azaltmakta faydalı olabilir ama özellikle duygudurum ve kognitif bozulma durumları açısından terapötik etkileri tam değildir. Bu problemlere rağmen antipsikotikler halen tercih edilen tedavidir. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde yeni antipsikotiklerin pazar payı %90'dır.⁹⁵

Bu çalışmada şizofrenide qEEG kılavuzluğunda NF tedavisinin kullanımı ve etkinliğinin inceledik. Objektif klinik ölçütler temelinde NF'nin bir etkisi oldu veya PANSS tüm ölçütlerde istatistiksel olarak önemli bir düzelme gösterdi ve bu düzelme çoğu antipsikotik çalışmada görülen %20'nin üzerindedir. Gözlenen ortalama % değişiklik %82 (± %23) oldu. Hem pozitif hem negatif belirti puanlarında ve ayrıca global puanda bir etki oluştu. Erkeklik/kadınlık ve mani

(başlangıçta yüksek değildi) dışında MMPI puanları istatistiksel olarak önemli bir düzeyde normalize oldu. Depresyon puanı şizofreni puanından daha yüksekti ve bu durum bu hastalıkta şizofreni mi yoksa şizofreni benzeri belirtiler mi depresyon mu bulunduğu sorusunu akla getirebilir. MMPI ile önceki deneyim tek şizofreni puanının en yüksek olmadığını ve diğer puanların daha yüksek olabileceğini göstermektedir. Walters tarafından yapılan bir çalışmada depresyon/şizofreni (şizofreni/depresyon) yüksek nokta çiftinin şizofrenili yatan hastalardan oluşan heterojen bir örnekte en sık gözlenen bulgu olduğu saptanmıştır.⁹⁶ Elektrofizyolojik olarak NxLink veritabanı hastalardan hiçbirindeki qEEG değişikliklerini depresyonda görülenlere benzer olarak sınıflandırmadı ve bu durum diğer çalışmalarda bulgularla tutarlıydı.⁹⁷ Knott et al tarafından yapılan bir çalışmada qEEG'den elde edilen diskriminant işlevler kullanılarak depresyon için hassasiyet/özgünlüğün ve ayırmanın doğruluğu %91,3 bulundu (her ikisi için) ve böylece elektrofizyolojik olarak yüksek bir doğruluk ve özgünlük düzeyinde depresyonu diğer diagnostik kategorilerden

Türkçe'ye tercüme edilen işbu
tercümenin ibraz edilen İngilizce
aslına uygunluğunu onaylıyorum.
Noter Yeminli Mütercimi
Ayben Ektem

ayırt etmenin mümkün olduğu gösterildi.⁹⁸ Yüksek depresyon puanına katkıda bulunabilecek başka bir faktör katılımcıların hastalıklarının tabiatı nedeniyle kendilerini deprese hissetmeleri (major depresyon tanısı kriterlerini karşılamamalarına rağmen) ve MMPI'yi bu şekilde işaretlemeleridir. Son olarak hastalardan bazıları birinci yazar tarafından kapsamlı klinik görüşmelere tabii tutuldu ve hiçbirinin afektif bir bozukluk kriterini karşılamadığını ve hepsinin şizofreni için DSM-IV kriterlerini karşıladığı görüldü.

Tablo 10. NF Tedavisinden Önce ve Sonra Gereken Tedavi İlacı Sayısı

Tedavi İlacı Sayısı	Önceki	Sonraki
Ortalama ilaç sayısı	1,1	0,7
Standart sapma	1,15	0,9
0 ilaç	20	27
1 ilaç	15	14
2 ilaç	9	8
3 veya daha fazla ilaç	7	2

Kısaltma: NF, Neurofeedback

Başlangıç qEEG sonuçları analiz edildiğinde NxLink veritabanı tüm hastaları kronik şizofrenlere benzer bir beyin elektriksel aktivitesi mevcut olarak sınıflandırdı. Tedaviden sonra 19 katılımcının beyin aktivitesi artık kronik şizofrenlere benzer olarak sınıflandırılmıyordu.

NF tedavisinin etkin olduğu sonucuna varılabilse de bu değişikliklerin tedavinin yaşam kalitesini nasıl etkilediğine dönüştürülmesi önemlidir. Katılımcılar NF tamamlandıktan sonra ortalama 2 yıl takip edildi. Burada çalışmaya bir insani bileşen katmak için gözlemler sunulmuştur.

Yirmi yedi katılımcıda ilaca gerek yoktu ve biri tıp fakültesini bitirebildi. Şizofrenide uyumsuzluk yüksektir ve %74'ü ilk ilaçlarına devam etmez. NF etkili bir tedaviydi ve bunların hiçbirinde ilaca gerek olmadığından uyumsuzluk problemi çözülmüştü.

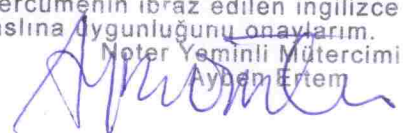
Kalan 24 katılımcıda ilaç gerekliydi. Biri NF tedavisinden 6 ay sonrasında halen ilaç kullanıyorken intihara kalkıştı. Gerekçesi eğer durumu tam tedavi edilemiyor ise yaşamının bir anlamı olmadığıydı. Neyse ki başarılı olmadı. Bir katılımcının annesi 4 yıl boyunca merkezimizi düzenli olarak arayıp çocuğunun 'Kalbinde bir ağrı var.' şeklinde çeşitli hafif somatik yakınmalarını bildirdi. Bunlar katılımcının ilaçlarının ayarlanmasıyla kolayca takip edildi. Bir kadın hasta bir yıl boyunca ilaçsız kaldı ve sonra hafif bir psikoz geçirdi. 5 mg olanzepin başlandı ve ikinci bir NF tedavisi paketi yazıldı. Hasta tedaviye çok iyi cevap verdi ve üniversiteyi bitirebildi. Bir erkek katılımcı merkezimizi arayıp hafif paranoyasının kendisini rahatsız hissettiğini ve işte konsantrasyon problemleri olduğunu bildirdi. Ancak işe gitmeye ve yüksek düzeyde işlev göstermeye devam edebildi. Başka bir erkek katılımcı 2 yıldan sonra ilacı kesmeye karar verdi ve hafif bir psikoz yaşadı. Tekrar ilaç başlandı (düşük doz Zyprexa 10 mg 1x1) ve o günden beri stabildir.

On iki (12) katılımcı önerilen dozun yarısında tek bir ilaca tekrar döndü. 6-36 ay boyunca huzursuzluk, uyku hali, yorgunluk ve EPS gibi herhangi bir yan etki yaşamadılar ve şu anda daha iyi ve bağımsız bir hayat yaşamaktalar.

Katılımcıların çoğunda ilaca devam edecek ve takip randevularına gelecek kadar içgörü gelişti. Genel olarak uyum bu grupta çok iyiydi. Yatış zamanında katılımcıların çoğu ve ebeveynleri ilaçların yan etkilerinden yakındı ama NF sonrasında bu yakınmalar durdu. Takip edildiklerinde (ortalama 24 ay \pm 19 STD), 27 (%53) katılımcıda ilaç gerekmedi. Genel olarak aynı tedavisi etkisini elde etmek için daha az ilaç gerekti. Çalışmaya alındıklarında katılımcılar ortalama 1,1 ilaç (ortalama \pm 1,2) almaktaydı. Tedavi sonunda bu rakam ortalama 0,7 (\pm 0,9) değerine düştü (Tablo 10). NF sonrasında ilaç gerekmeyen katılımcı sayısı arttı ve gereken ilaç sayısı azaldı.

Tedavi öncesinde birden fazla ilaç kullanımı sıklığı ve yatma zamanında ilaç

Türkçe'ye tercüme edilen işbu
tercümenin ibraz edilen ingilizce
aslına uygunluğunu onaylıyorum.
Noter Yeminli Mütercimi
Ayhan Ertem



kullanan 31 hasta içinde ilaçların %52'si antipsikotik, %25'i antidepresan, %13'ü antikonvülsan ve %5'i bazı anksiyolitik, antiparkinson ilaçlar, beta blokerler, lityum ve kognitif aktivatörlerdi. Bu grupta birden fazla antipsikotik veya bir antidepresan, antikonvülsan ile birlikte bir antipsikotik kullanımı sıklıkla. NF sonrasında ilaç gereken 24 hasta içinde %91'i tek bir antipsikotik ile tedavi ediliyordu. Bir hastaya tek bir kognitif aktivatör yazılmıştı ve 2 hastaya bir antikonvülsan verilmişti.

İster NF ister ilaç için genel uyum oldukça iyiydi. Katılımcıların çoğunda içgörü geliştirdi ve böylece tedaviye uyabildiler, kendilerini takip edebildiler ve en önemlisi durumları kötüye gittiğinde yardım isteyebildiler. Terapötik uyum önemlidir ama kişilerin ilaçları kesmesinin birçok nedeni vardır: yan etkiler sıklıkla katkıda bulunur ve ayrıca içgörü eksikliği ve kognitif disfonksiyon vardır; bu nedenle kanıt tabanlı ilaç tedavisine NF tedavisi eklenmesi terapötik uyumu daha iyi hale getiriyor gibidir. İlginç bir özellik hiperkoheransın sıklığıydı (katılımcıların %63'ü, Tablo 7). İyi çalışan bir beyin ayrımlaşmıştır ve her alan kendi işini yapar. Elektrofizyolojik bakış açısından birbirine yakın yerleştirilen elektrotlar koheran olmalı ve daha uzak yerleştirilenler bu özelliği daha az göstermelidir.⁶⁵ Belki de beynin normal ayrımlaşması bir hastalık süreciyle olumsuz etkilenmiştir ve bu nedenle tüm beyin ağı hastalıkla birlikte hareket ediyor ve böylece ayrımlaşmasını kaybediyordu ve elektrofizyolojik olarak bu durum hiperkoherans olarak gözleniyordu.^{99,100} Bu koherans, NF ile azaldığında beyin normal çalışmalarını sürdürebilmektedir. Son olarak terapötik dozun yarısıyla tek bir antipsikotik sayesinde stabilizasyon ve daha az sedasyon NF'nin beyni antipsikotiklere hazırladığı ve etkilerini arttırdığını düşündürebilir.

Doktor Andrew Abarbanel, NF'nin DEHB durumunda nasıl faydalı olduğunu açıklarken dikkat süreçlerini kontrol eden nöral ağların nöromodülasyonla ayarlanmasının mümkün olduğunu ve uzun dönemde bunların

bir durumda stabilize olabileceklerini ve bu sürecin farmakolojik tedaviye göre daha uzun süreli sonuçlar sağlayabileceğini belirtmiştir. Ayrıca bu tür nöromodülasyonun depresyon, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve şizofrenide faydalı olabileceğini, çünkü farklı davranış süreçlerinin kendi kendine modülasyon gösterebilecek benzer nörofizyolojik mekanizmalarla kontrol edildiğini belirtmiştir.¹⁰¹ Bir OKB çalışmasında NF'nin etkin olduğunu bulduk ve 36 hastada Yale Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği'nde düzelmeye gösterirken 2 yıllık takipten sonra 19'unda (%57) halen belirti yoktu.¹⁰² Başka bir gerçek zamanlı işlevsel manyetik rezonans görüntüleme çalışmasında (rtfMRG) Ruiz et al 9 şizofren hastanın sağ insulada kendi kendine aktivasyonu eğitebildiğini ve böylece bir yüz tanıma işleminde daha iyi performans gösterebildiğini bildirmiştir.

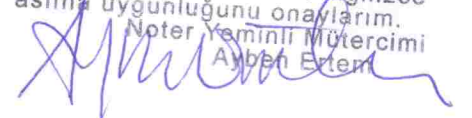
Son olarak NF herkes için aynı tedavinin geçerli olduğu bir tedavi değildir. Her tedavinin her hastaya kişiselleştirilmesi ve optimum tedavi etkisi açısından düzenli olarak izlenip ayarlanması gerekir. Kişiselleştirilmiş tıbbın giderek artan önemi nedeniyle bu tip tedaviler gelecekte daha sık kullanılabilir hale gelebilir. Bu sorun Ulusal Ruh Sağlığı Danışma Konseyi Çalışma Grubu'nun Ağustos 2010 raporunda ele alınmıştır. Rapora göre kişiselleştirilmiş tanıma budur:

'Kişiselleştirilmiş' kişi hakkında belirli bir tedaviye nasıl tepki göstereceğini ayrıcalık olarak öngören bir şeyin bilindiği anlamına gelir. Kanıt tabanlı tedavi algoritmaları faydalı ama çok geneldir ve kişisel farklılıklara (örneğin genomik varyasyonlar) göre çok az değişiklik yapılır ve akut tedavi dışında çok az gerçek kanıtla desteklenmektedir.¹⁰⁴

qEEG kılavuzluğunda NF bu tanıma uyar. Çünkü NF hastanın bireysel qEEG sonuçlarına göre düzenlenir.

Araştıracığımız bir alan, şizofreni alt tipi küme korelasyonlarının takip verilerinin analizindeki rolüdür. İncelenecek olan sorular hastanın tanısı ve tedavisinde alt tip sınıflandırmasının ne rol oynadığıdır. John et al.²³ tarafından yazılan orijinal makale

Türkçe'ye tercüme edilen işbu
tercümenin ibraz edilen İngilizce
aslına uygunluğunu onaylıyorum.
Noter Yeminli Mütercimi
Ayben Ertan



sınıflandırma stratejisinin temeli olarak kullanılmıştır ve burada yazar başlangıçtaki küme üyeliği ile tedaviye cevap arasında bir ilişki bulamamıştır. Ancak qEEG kılavuzluğunda NF hastanın elektrofizyolojik profiline (normalden Z puanı sapmaları) göre değiştirildiğinden varsayılan olarak farklı elektrofizyolojik alt tipler farklı tedavi edilmektedir. Mevcut stratejimiz beyin alanlarının daha iyi ayrışmasını sağlamak üzere hiper koheran alanları normalize etmektedir.

Bu çalışmanın hedefi NF'nin şizofreni için bir tedavi olarak faydasını incelemektir çünkü şizofreni hastalarının %74'ü tedaviye uyum göstermez. Çalışmamızda hem 3'ü hariç tüm hastalar NF rejimine uymuş (%94) hem de ilaç gerekenler içinde %68'i 2 yıla kadar takip edildiklerinde ilaç tedavisine uymuşlardır. NF hem uzun dönem hem kısa dönemde etkili olabilir. CATIE çalışmasında 40 milyon dolar harcanmıştır ve farmakolojik tedavinin etkinliği primer ölçüt olarak kullanıldığında çalışma tamamlanmaya kadar devam etme oranı sadece %26'dır.^{2,3}

Sonuçlar pozitif olmasına rağmen bu sonuçların daha iyi ve daha kontrollü çalışma tasarımlarıyla tekrarlanıp tekrarlanamayacağını araştırmak uygun olur. Umudumuz bu sonuçların çift kör kontrollü çalışmaları arttıracaktır çünkü şu anda bu hasta grubu için etkin ve uzun dönemli bir tedavi mevcut değildir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar araştırma, yazarlık ve/veya makalenin yayınlanmasıyla ilgili herhangi bir olası çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Fonlar

Yazarlar bu makalenin araştırılması, yazılması ve/veya yayınlanması için herhangi bir mali destek almamıştır.

Türkçe'ye tercüme edilen işbu
tercümünün ibraz edilen İngilizce
aslına uygunluğunu onaylarım.
Noter Teminli Mütercimi
Ayben Ertam

Referanslar

1. Nations for Mental Health Schizophrenia and Public Health. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse World Health Organization, Geneva. WHO/MSA/NAM/97.6. 1998;3-9.
2. Kane JM. Pharmacologic advances in the treatment of schizophrenia post-CATIE: an expert interview. Med Psychiatry Ment Health. 2006;11(1).
3. Janicak PG. The CATIE study and its implications for antipsychotic drug use. Essent Psychopharmacol. 2006;7(1):53-63.
4. Gordon E. Genomics and neuromarkers are both required for the era of brain-related "Personalized Medicine". Brain Resource Company and The Brain Resource International Database NSW 2007, Australia. The Brain Dynamics Centre, Westmead Millenium Institute, Westmead Hospital and Western Clinical School, University of Sydney. Scientific American Reports, Special Edition on Child Development: The Early Years, 2007;17(2):76-81.
5. Small JG. Psychiatric disorders and EEG. In Niedermeyer E, Lopes da Silva F, (Eds.), Electroencephalography: Basic Principles Clinical Applications, and Related Fields. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1993:581-596.
6. Small JG, Milstein V, Sharpley PH, et al. Electroencephalographic findings in relation to diagnostic constructs in psychiatry. Biol Psychiatry. 1984(19): 471-487.
7. Ellingson RJ. The incidence of EEG abnormality among patients with mental disorders of apparently nonorganic origin: a critical review. Am J Psychiatry. 1954 (111):263-275.
8. Shagass C. Twisted thoughts, twisted brain waves? In: Shagass C, Gershon S, Friedhoff AJ, (Eds). Psychopathology and Brain Dysfunction. New York: Raven; 1977:353-378.
9. Itil TM. Qualitative and quantitative EEG findings in schizophrenia. Schizophr Bull. 1977;3(1):61-79. Review.
10. John ER, Prichep LS, Fridman J, Easton P. Neurometrics: Computer assisted differential diagnosis of brain dysfunctions. Science. 1988;239(4836):162-169.
11. Fenton GW, Fenwick PBC, Dollimore J, et al. EEG spectral analysis in schizophrenia. Br J Psychiatry. 1980;136:445-455.
12. Koukkou M. EEG states of the brain, information processing and schizophrenic primary symptoms. Psychiatry Res. 1982;6(2): 235-244.
13. Stevens JR, Livermore A. Telemetered EEG in schizophrenia: spectral analysis during abnormal behavior episodes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1982;45:385-395.
14. Morihisa JM, Duffy FH, Wyatt RJ. Brain electrical activity mapping (BEAM) in schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry. 1983;40:719-728.
15. Dierks T, Maurer K, Ihl R, et al. Evaluation and interpretation of topographic EEG data in schizophrenic patients. In: Mauer K,

Türkçe'ye tercüme edilen işbu
tercümenin ibraz edilen İngilizce
aslına uygunluğunu onaylıyorum.
Noter Yeminli Mütercim
Ayben Ertem

- ed. Topographic Brain Mapping of EEG and Evoked Potentials. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1989:507-517.
16. Merrin EL, Floyd TC. Negative symptoms and EEG alpha activity in schizophrenic patients. *Schizophr Res.* 1992;8(1):11-20.
 17. Colombo C, Gambini O, Macciardi F, et al. Alpha reactivity in schizophrenia and in schizophrenic spectrum disorders: demographic, clinical and hemispheric assessment. *Int J Psychophysiol.* 1989;7:47-54.
 18. Laurian S, Bryois C, Gaillard JM, et al. Some aspects of brain electrical activity in schizophrenia. *Adv Biol Psychiatry.* 1984; 15:60-68.
 19. Kemali D, Maj M, Galderisi S. Clinical, biological, and neuropsychological features associated with lateral ventricular enlargement in DSM III schizophrenic disorder. *Psychiatry Res.* 1986; 21(2):137-149.
 20. Karson CN, Coppola R, Daniel DG. Alpha frequency in schizophrenia: an association with enlarged cerebral ventricles. *Am J Psychiatry.* 1988;145:861-864.
 21. Galderisi S, Maj M, Mucci A, et al. QEEG alpha changes after a single dose of high-potency neuroleptics as a predictor of short-term response to treatment in schizophrenia patients. *Biol Psychiatry.* 1994;35:367-374.
 22. Gattaz WF, Mayer S, Ziegler P, et al. Hypofrontality on topographic EEG in schizophrenia: correlations with neuropsychological and psychopathological parameters. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1992;241:328-332.
 23. John ER, Prichep LS, Alper KR, et al. Quantitative electrophysiological characteristics and subtyping of schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1994;36:801-826.
 24. Czobor P, Volovka J. Pretreatment EEG Predicts short-term response to haloperidol treatment. *Biol Psychiatry.* 1991;30: 927-942.
 25. Czobor P, Volovka J. Quantitative EEG electroencephalogram effect of Risperidone in schizophrenic patients. *J Clin Pharmacol.* 1993;13:332-342.
 26. Gunther W, Breitline D. Predominant sensorimotor area left hemisphere dysfunction in schizophrenia measured by brain electrical activity mapping. *Biol Psychiatry.* 1985;20:515-532.
 27. Shagass C, Roemer R. Evoked potential topography in unmedicated and medicated schizophrenics. *Int J Psychophysiol.* 1991; 10:213-224.
 28. Nagase Y, Okubo Y, Matsuura M, Kojima T, Toru M. EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients: topographical study of predominantly never medicated cases. *Biol Psychiatry.* 1992; 32:1028-1034.
 29. Weller M, Montagu JD. EEG coherence in schizophrenia: a preliminary study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1980;49: 100-101.
 30. Saletu B, Kufferle B, Grünberger J, Földes P, Topitz A, Anderer P. Clinical, EEG mapping and psychometric studies in negative schizophrenia: Comparative and psychometric trials with amisulpride and fluphenazine. *Neuropsychobiology.* 1994;19(3):125-135.
 31. Schellenberg R, Milch W, Schwarz A, Schober F, Dimpfel W.

ürkçe'ye tercüme edilen işbu
tercümenin ibraz edilen İngilizce
aslına uygunluğunu onaylarım.
Noter Yeminli Mütercim
Ayben Ertem

- Quantitative EEG and BPRS data following halodol-decanoate administration in schizophrenics. *Int Clin Psychopharmacol.* 1994;9(1):17-24.
32. Ford MR, Goethe JW, Dekker DK. EEG coherence and power in the discrimination of psychiatric disorders and medication effects. *Biol Psychiatry.* 1986;21(12):1175-1188.
33. Merrin EL, Floy TC, Fein G. EEG Coherence in unmedicated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry.* 1989;25(1):60-66.
34. Prichep LS, John ER. qEEG profiles of psychiatric disorders. *Brain Topogr.* 1992;4(4):249-257.
35. Itil TM, Shapiro DM, Herrmann WM, Schulz W, Morgan V. HZI systems for EEG parametrization and classification of psychotropic drugs. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol.* 1979;12(1):4-19.
36. Itil TM, Freyhan FA, Ban JH, eds. *Psychotropic Drugs and the Human EEG.* New York, NY: Karger, S. Inc; 1974.
37. Cogger RW, Dymond AM, Serafetinides EA. Electroencephalographic similarities between chronic alcoholics and chronic, non-paranoid schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry.* 1979;36:91-94.
38. Galderisi S, Mucci A, Mignone ML, et al. QEEG mapping in drug-free schizophrenics: differences from healthy subjects and changes induced by haloperidol treatment. *Schizoph Res.* 1992; 6:15-24.
39. Lifshitz K, Lee KL, Susswein S. Long-term replicability of EEG spectra and auditory evoked potentials in schizophrenic and normal subjects. *Neuropsychobiol.* 1987;18:205-211.
40. Omori M, Koshino Y, Murata T, et al. Quantitative EEG in never-treated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry.* 1995;38(5): 305-309.
41. Merrin EL, Floyd TC. Negative symptoms and EEG alpha in schizophrenia: a replication. *Schizophr Res.* 1996;19:151-161.
42. Jin Y, Potkin SG, Sandman C. Clozapine increases EEG photic driving in clinical responders. *Schizophr Bull.* 1995;21(2): 263-268.
43. Jin Y, Potkin SG, Sandman CA, Bunney WE Jr. Electroencephalographic photic driving in patients with schizophrenia and depression. *Biol Psychiatry.* 1997;15;41(4):496-499.
44. Lubar JF. Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback Self Regul.* 1991;16(3):201-225.
45. Thompson L, Thompson M. Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 1998;23(4):243-263.
46. Kandel ER. The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science.* 2001;294:1030-1038.
47. Arns M, de Ridder S, Strehl U, Breteler M, Coenen A. Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis. *Clin EEG Neurosci.* 2009;40(3):180-189.
48. Shouse MN, Lubar JF. Operant conditioning of EEG rhythms and ritalin in the treatment of hyperkinesis. *Biofeedback Self Regul.*

- 1979;4(4):299–312.
49. Shouse MN, Lubar JF. Physiological basis of hyperkinesis treated with methylphenidate. *Pediatrics*. 1978;62(3):343–351.
50. Tan G, Thornby J, Hammond DC, et al. Meta-analysis of EEG biofeedback in treating epilepsy. *Clin EEG Neurosci*. 2009; 40(3):173–179.
51. Othmer S, Othmer SF, Marks CS. EEG biofeedback training for attention deficit disorder, specific learning disabilities, and associated conduct problems. *J Biofeedback Soc California*. 1992; 7(4):24–27.
52. Thornton KE, Carmody DP. Electroencephalogram biofeedback for reading disability and traumatic brain injury. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2005;14(1):137–162, vii. Review.
53. Fernandez T, Herrera W, Harmony T, et al. EEG and behavioral changes following neurofeedback treatment in learning disabled children. *Clinical Electroencephalography*. 2003; 34(3):145–150.
54. Breteler MHM, Arns M, Peters S, Giepman I, Verhoeven L. Improvements in spelling after QEEG-based neurofeedback in dyslexia: a randomized controlled treatment study. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2010;35(1):5–11.
55. Scott W, Kaiser D. Augmenting chemical dependency treatment with neurofeedback training. *J Neurotherapy*, 1998;3(1):66.
56. Trudeau DL. A review of the treatment of addictive disorders by EEG biofeedback. *Clin Electroencephalogr*. 2000;31(1):13–26.
57. Scott WC, Brod TM, Sideroff S, Kaiser D, Saga M. Type-specific EEG biofeedback improves residential substance abuse treatment. Presented at the American Psychiatric Association Annual Meeting; 2002. <http://eegbiofeedback.com/research.html>. Accessed June 19, 2010.
58. Baehr E, Rosenfeld JP, Baehr R. The clinical use of an alpha symmetry protocol in the neurofeedback treatment of depression: two case studies. *J Neurotherapy*. 1997;2(3):10–23.
59. Baehr E, Rosenfeld JP, Baehr R. The clinical use of an alpha symmetry protocol in the neurofeedback treatment of depression: follow-up study one to five years post therapy. *J Neurotherapy*. 2001;4(4):11–18.
60. Rosenfeld JP. An EEG biofeedback protocol for affective disorders. *Clin Electroencephalogr*. 2000;31(1):7–12.
61. Hammond DC. Neurofeedback with anxiety and affective disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2005;14(1):105–123, vii.
62. Raymond J, Varney C, Parkinson LA, Gruzelier JH. The effects of alpha/theta neurofeedback on personality and mood. *Cogn Brain Res*. 2005;23(2-3):287–292.
63. Surmeli T, Ertem A. QEEG guided neurofeedback therapy in personality disorders: 13 case studies. *Clin EEG Neurosci*. 2009; 40(1):5–10.
64. Serman MB. Physiological origins and functional correlates of EEG rhythmic activities: implications for self-regulation. *Biofeedback Self Regul*. 1996;21(1):3–33.
65. Thatcher RW. Normative EEG databases and Biofeedback. *J Neurotherapy*. 1998;2(4):8–39.

66. Thatcher RW. EEG operant conditioning (biofeedback) and traumatic brain injury. *Clin Electroencephalogr.* 2000 Jan;31(1):38-44.
67. Duff J. The usefulness of QEEG and neurotherapy in the assessment and treatment of post-concussion syndrome. *Clin EEG Neurosci.* 2004;35(4).
68. Surmeli T, Ertem A. Efficacy of QEEG and neurofeedback in the assessment and treatment of post concussive syndrome: 24 Cases. Oral Presentation, ISNR Meeting; 2007.
69. Schneider F, Rockstroh B, Heimann H, et al. Self-regulation of slow cortical potentials in psychiatric patients: schizophrenia. *Biofeedback Self Regul.* 1992;17(4):277-292.
70. Gruzelier J, Hardman E, Wild J, Zaman R. Learned control of slow potential interhemispheric asymmetry in schizophrenia. *Int J Psychophysiol.* 1999;34(3):341-348.
71. Gruzelier J. Self regulation of electrocortical activity in schizophrenia and schizotypy: a review. *Clin Electroencephalogr.* 2000;31(1):23-29. Review.
72. Cortoos A, Verstraeten E, Cluydts R. Neurophysiological aspects of primary insomnia: implications for its treatment. *Sleep Med Rev.* 2006;10(4):255-266. Epub June 27, 2006.
73. Von Hilsheimer G, Quirk DA. Using biofeedback to treat the untreatable. 1998; <http://www.drbiofeedback.com/sections/library/articles/untreatable.html>. Accessed June 15, 2010.
74. Schwartz MS, Pharr OM, Coursey RD. The use of and utility of EMG biofeedback with chronic schizophrenic patients. *Biofeedback Self Regul.* 1989;143:229-245.
75. Schwartz MS. *Biofeedback: A Practitioner's Guide* 2nd ed. 1995; Guilford Press, New York.
76. Hoffman RE, Hawkins KA, Gueorguieva R, et al. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60(1):49-56.
77. d'Alfonso AA, Aleman A, Kessels RP, et al. Transcranial magnetic stimulation of left auditory cortex in patients with schizophrenia: effects on hallucinations and neurocognition. *J Neuropsychiat Clin Neurosci.* 2002;14(1):77-79.
78. Rollnik JD, Huber TJ, Mogk H, et al. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the dorsolateral pre-frontal cortex in schizophrenic patients. *Neuroreport.* 2000; 11(18):4013-4015.
79. Choi SW, Chi SE, Chung SY, Kim JW, Ahn CY, Kim HT. Is alpha wave neurofeedback effective with randomized clinical trials in depression? A pilot study. *Neuropsychobiology.* 2011;63:43-51.
80. Prischep LS, John ER. *Neurometrics: Clinical applications.* In: Lopes da Silva FH, Storm van Leeuwen W, Remond A, Eds., *Clinical Applications of Computer Analysis of EEG and other Neurophysiological Variables.* Handbook of Electroencephalo and Clinical Neurophysiology. Vol 2. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 1986:153-170.
81. Fisher S. FPO₂ and the regulation of fear. *ISNR J Newsletter.* 2006;15:117.
82. Radulescu AR, Rubin D, Strey HH, Mujica-Parodi LR. Power spectrum scale invariance identifies prefrontal

- dysregulation in paranoid schizophrenia. *Human Brain Mapping*. 2011;May 12. doi: 10.1002/hbm.21309. [Epub ahead of print]
83. Dean B, Keriakous D, Scarr E, Thomas EA. Gene expression profiling in Brodmann's area 46 from subjects with schizophrenia. *Australian New Zealand J Psychiatry*. 2007; 41:4:308-320.
84. Williams LM, Das P, Harris AW, et al. Dysregulation of arousal and amygdala-prefrontal systems in paranoid schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2004;161:480-489.
85. Mujica-Parodi LR, Corcoran C, Greenberg T, Sackeim HA, Malaspina D. Are cognitive symptoms of schizophrenia mediated by abnormalities in emotional arousal? *CNS Spectr*. 2002;7:58-60, 65-69.
86. Ragland JD, Laird AR, Ranganath C, Blumenfeld RS, Gonzalez SM, Glahn DC. Prefrontal activation deficits during episodic memory in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2009; 166:863-874.
87. Yoon JH, Minzenberg MJ, Ursu S, et al. Prefrontal cortex dysfunction is associated with disrupted coordinated brain activity in schizophrenia: relationship to impaired cognition, behavioral disorganization and global function. *Am J Psychiatry*. 2008;165: 1006-1014.
88. Floresco SB, Tse MT. Dopaminergic regulation of inhibitory and excitatory transmission in the basolateral amygdala-prefrontal cortical pathway. *J Neurosci*. 2007;27:2045-2057.
89. LeDoux J. The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cell Mol Neurobiol*. 2003;23:727-738.
90. Phelps EA, Delgado MR, Nearing KI, LeDoux JE. Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron*. 2004;43:897-905.
91. Rosenkranz JA, Moore H, Grace AA. The prefrontal cortex regulates lateral amygdala neuronal plasticity and responses to previously conditioned stimuli. *J Neurosci*. 2003;23:11054-11064.
92. Lawrie SM, Buechel S, Whalley HC, et al. Reduced frontotemporal functional connectivity in schizophrenia associated with auditory hallucinations. *Biol Psychiatry*. 2002;51:1008-1011.
93. Burns J, Jop D, Bastin ME, et al. Structural disconnectivity in schizophrenia: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry*. 2003;182:439-443.
94. Baerwald JP, Tryon WW, Sandford J. Bimodal response sensitivity and bias in a test of sustained attention contrasting patients with schizophrenia and bipolar disorder to normal comparison group. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005;20(1):17-32.
95. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. The clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness (CATIE) investigators, effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*. 2005;353: 1209-1223.
96. Walters GD. The MMPI and schizophrenia: a review. *Schizophr Bull* 1983;9(2):226-246. Review. Holland TR, Levi M, Watson CG. MMPI basic scales vs. two-point codes in the discrimination of psychopathological groups. *J Clin Psychology*. 1981; 37:394-396.

ürkçe'ye tercüme edilen işbu
ercümenin ibraz edilen İngilizce
aslına uygunluğunu onayladım.
Noter Yeminli Mütercim
Ayben Ertem

97. Coburn KL, Lauterbach EC, Boutros NN, Archiniegas D, Coffey CE. The value of electroencephalography in clinical psychiatry: A report by the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2006;18:4.
98. Knott V, Mahoney C, Kennedy S, Evans S. EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression. Psychiatry Research: Neuroimaging. 2001;106(2):123–140.
99. Thatcher RW, North DM, Biver CJ. Development of cortical connections as measured by EEG coherence and phase delays. Human Brain Mapping. 2008;29(12):1400–1415.
100. Thatcher RW, North D, Biver C. EEG and intelligence: relations between EEG coherence, EEG phase delay and power. Clin Neurophysiol. 2005;116(9):2129–2141.
101. Abarbanel A. Gates, states, rhythms, and resonances: the scientific basis of neurofeedback training. J Neurotherapy. 1995;1(2): 15–38.
102. Surmeli T, Ertem A. Obsessive compulsive disorder and the efficacy of qEEG-guided neurofeedback treatment: a case series. Clin EEG Neurosci. 2011;42:195–201.
103. Ruiz S, Sangkyun L, Soekadar SR, et al. Acquired self-control of insula cortex modulates emotion recognition and brain network connectivity in schizophrenia. Human Brain Mapping. 2011. doi: 10.1002/hbm.21427.
104. From Discovery To Cure. Accelerating the Development of New and Personalized Interventions for Mental Illness. Report of the National Advisory Mental Health Council's Workgroup. August 2010.

Türkçe'ye tercüme edilen işbu
tercümenin ibraz edilen İngilizce
aslına uygunluğunu onaylarım.
Noter Yeminli Mütercim
Ayben Ertem