

# Postkonküsyon Sendromunda (PKS) Kantitatif EEG Nörometrik Analizi Kılavuzluğunda Neurofeedback Tedavisi: Kırk Vaka. Nörometrik Analiz PKS'nin Tedavisi için ve bir Biyomarker Olarak Ne Derece Önemlidir?

Tanju Sürmeli<sup>1</sup>, Emin Eralp<sup>2</sup>, İlham Mustafazade<sup>1</sup>, İsmet Handi Kos<sup>1</sup>, Gül Elif Özer<sup>2</sup>, ve Orkun H. Sürmeli<sup>2</sup>

## Özet

Postkonküsyon (PKS) sendromu, genellikle manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi taramalarında beyin anormallikleri kanıtı olmamasına rağmen travmadan 12 ay veya daha sonra devam eden çeşitli rezidüel belirtileri tanımlamak için kullanılır. Bu klinik vaka serisinde PKS tanısı konan 40 hastada kantitatif EEG kılavuzluğundan neurofeedback etkinliği incelenmiştir. Tüm primer (Semptom Değerlendirme - 45 Soru Formu, Klinik Global İmpresyonlar Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği) ve sekonder ölçütlerde (Minnesota Multifazik Kişilik Envanteri, Dikkat İçin Değişkenler Testi) genel iyileşme görülmüştür. Neuroguide Travmatik Beyin İndeksi de grupta bir azalma göstermiştir. Otuz dokuz hasta ortalama 3,1 yıl (CI=2,7 – 3,3) takip uzunluğu ile uzun dönemli takip edilmiştir. 2 hasta dışında hepsi stabil ve ilaçsız duruma gelmiştir. Genel olarak neurofeedback tedavisinin çalışılan bu hasta grubunda etkili olduğu gösterilmiştir.

## Anahtar Kelimeler

postkonküsyon sendromu (PKS), travmatik beyin yaralanması, neurofeedback, QEEG, nörometrik analiz, EEG biofeedback, Travmatik Beyin İndeksi, TBH

Alınma tarihi 30 Eylül 2015, revizyon 17 Mayıs 2016; kabul 23 Mayıs 2016.

## Giriş ve Genel Bilgi

Kafaya bir darbe geldiğinde veya kafa aniden hızlandığında/yavaşladığında kafatası ve beyin farklı güçlere maruz kalabilir ve sonuçta bir travmatik beyin hasarı (TBH) oluşabilir. Her yıl 1,5 milyon Amerikalı TBH yaşar ve 21 saniyede bir yeni bir vaka görülür; sonuçta 80.000 yeni uzun dönemli maluliyet vakası ve 50.000 ölüm ortaya çıkar<sup>1</sup> ve TBI yaşayanlar bunun neden olduğu maluliyetlerle yaşamak zorunda kalır.

Postkonküsyon sendromu (PKS) hafif bir kafa travmasından sonra yaralanmayı takiben 12 ay veya daha uzun süren uzun

dönemli belirtilere verilen isimdir. Ancak önemli bir sayıda hasta yaralanmadan sonra haftalarca veya aylarca<sup>2</sup> ve hatta 10 yıllarca devam eden belirtiler bildirir.<sup>3-11</sup> PKS'nin bildirilen belirtileri arasında dikkat eksikliklerinden bozulmuş planlama ve problem çözmeye kadar kognitif belirtiler, dürtüsellik, iritabilite, ani sinirlilik, affekt değişiklikleri gibi psikolojik belirtiler ve denge bozukluğu, baş ağrısı, baş dönmesi ve nadiren paranoya ve psikoz gibi fiziksel belirtiler vardır.<sup>6,9,12-16</sup> PKS psikiyatrik belirtileri üzerindeki çalışmalar en sık çalışılan psikiyatrik

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

bozukluğun major depresyon olduğunu göstermiştir.<sup>17</sup> TBH hastalarında eklen 1 bozuklukları metnin daha ilerisindeki Tablo 2'de verilmiştir.

Çalışmalar kantitatif EEG'nin (QEEG) kafa travmasının şiddetini belirlemede çok önemli olduğunu ortaya koymuştur. Bazı vakalarda uzun dönemli prognoz hakkında bilgi sağlayabilir ve bunu kafa travmasıyla ilgili herhangi bir ek bilgi olmadan (Glasgow Koma Skoru, bilinç kaybı hakkında bilgi, vs. gibi) olmadan yapabilir. Hafif kafa travmasının belirlenmesinde % 95,67'ye kadar diskriminant doğruluğu<sup>20</sup> ve yaralanmadan bir yıl sonra sonuçların öngörülmesinde %75,8'in üzerinde doğruluk gösterilmiştir. Bu bulgular yakın zamanlı çalışmalarla doğrulanmıştır.<sup>22-28</sup> Hafif ile şiddetli TBH grupları arasında diskriminant analizi %96,39 sınıflandırma doğruluğu, %95,45 hassasiyet ve %97,44 özgüllük göstermiştir.<sup>29</sup>

QEEG ayrıca klinisyene duygu durum bozuklukları, şizofreni ve ayrıca kognitif ve dikkatle ilgili bozuklukların saptanması ve ayırıcı tanısında doğru bir laboratuvar testi sağlar.<sup>18,30</sup> QEEG diskriminant işlevlerini kullanarak unipolar major depresyonu normal kontrollerden hem hassasiyet hem özgüllük için %91,3 düzeyinde ayırt etmek mümkündür.

Vanderbilt Kanıt Tabanlı Uygulama Merkezinin Travmatik Beyin Yaralanması ve Depresyon derlemesinde<sup>32</sup> TBH sonrası depresyonun farmakolojik tedavisi açısından kanıt gücü yetersizdir. Sadece 2 yayın<sup>33,34</sup> hafif travmatik beyin hasarından sonra depresyon tanısı konan kişilerde tedaviyi ele almıştır. Her ikisi de antidepressan etkinliği çalışmalarıdır ve birincisi randomize bir sertralin çalışması iken ikincisi sitalopram etkilerinin bir açık etiketli vaka serisidir. İki çalışma da tedavinin önemli bir etkisini göstermemiştir.

TBH sonrasında ajitasyon ve psikoza tedavi etmek için sıklıkla kullanılan tipik antipsikotik ilaçlarla bir ile dokuz hasta arasında yer alan vaka çalışmaları (mevcut

yegane çalışmalar) karışık sonuçlar göstermektedir.<sup>35,36</sup> Posttravmatik epilepsi için antiepileptik ilaçlarla çalışmaların sonucu ümit verici olmamıştır.<sup>37</sup>

Etkin olduğu gösterilmiş bir modalite neurofeedback'tir (NF). NF hastalara spesifik beyin dalgası aktivitesi paternleri oluşturmak üzere koşullu sesli/görsel ödülleri verilen bir operant koşullandırma paradigmasıdır. 1960'lı yıllardan beri çalışmalar nöroterapi yoluyla hastalara disfonksiyonel beyin dalgası paternlerinin normal hale getirilmesiyle normal çalışmayı desteklemenin öğretilabileceği gösterilmiştir.<sup>38</sup> NF'nin ayrıca TBH sonrasında kognitif ve yönetici işlevleri, belleği, motor kazanımı, dikkati<sup>39,40</sup> ve havaleleri<sup>1,41-47</sup> ve ayrıca anksiyete,<sup>48</sup> depresyon,<sup>49-53</sup> şizofreni,<sup>54</sup> obsesif kompulsif bozukluk<sup>55,56</sup> ve migreni<sup>57</sup> düzeltebileceği gösterilmiştir. Munivenkatappa et al<sup>58</sup> tarafından yakın zamanlı bir çalışma TBH hastalarında kortikal gri madde hacmi, fraksiyonel anizotropi ve kortikal beyaz madde kanallarında önemli bir artış gösterirken Ghaziri et al<sup>59</sup> normal hastalarda benzer sonuçlar bildirmiştir. Yakın zamanlı makaleler ayrıca TBH hastalarında kognitif işlev, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) anormallikleri ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşmeler göstermiştir.<sup>60</sup>

Uygulamalı Psikofizyoloji Derneği kanıta dayalı kriterler kullanarak etkinlik açısından kanıt düzeyini belirlemek için kriterler geliştirmiştir.<sup>61-63</sup> Bugüne kadar bildirilen çalışmalar temelinde TBI NF eğitimi, muhtemelen etkin olmayı belirtecek şekilde seviye 3 olarak sınıflandırılabilir ve bu durum etkinliğe çok sayıda gözlemsel çalışma, klinik çalışma, bekleme listesi kontrollü çalışma ve hasta içi ve hastalar arası replikasyon çalışmalarının işaret ettiği anlamına gelir. Bu sınıflandırma Keller,<sup>64</sup> Schoenberger et al,<sup>65</sup> Tinus ve Tinus,<sup>42</sup> Thornton<sup>66</sup> ve Walker et al<sup>43</sup> çalışmaları tarafından yapılan çalışmaları temel almıştır. Ancak NF çalışmalarının bir

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

Noter Yeminli Mütercimi  
Ayben Ertem

**Tablo 1.** Demografik Veriler.

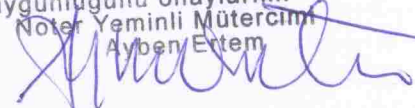
Hasta	Cinsiyet	Yaş, y	Kafa Travması Tanımı	Bilinç Kaybı	Hastalık Belirtileri	Kafa Travması Zamanında Yaş	Başlangıç Tanılar	Paranoya	Görsel Halüsinasyonlar	İşitsel Halüsinasyonlar	Öfke, Saldırganlık	Kafa Travması Yaşı	İlk Tanı Zamanında Yaş
1	E	32	7-8 yaş 2 'den düşmüş, 110 km/sa ile direğe çarptığı trafik kazası	E	E	7-8, 26	Kısmi epilepsi, DHED	N	N	N	E	7-8, 26	26
2	E	21	Arkadaşlarla oynarken başına vurulmuş, futbol oynarken kafa travması	H	H	12	Depresyon	H	H	H	E	12	16
3	E	45	ağaçtan düşmüş ve trafik kazası	H	H	11-12 ve 24	Uykusuzluk	E	E	E	E	11-12 ve 24	32
4	K	23	Kafayı çarpmış, yüksek duvardan düşmüş	H	H	7 ve 10	Uykusuzluk, zayıf dürtü kontrolü	E	H	H	E	7 ve 10	20
5	K	38	Vakumla doğum. Taş yüzeye düşmüş. Hastaneye yatmayı gerektiren dövülme. Düşüp kafanın arkasını çarpmış ve bilinç kaybı.	E	E	0, 1.5 19, 22, 34	Bipolar bozukluk	H	H	H	H	0, 1.5 19, 22, 34	38
6	K	23	Bilinç kaybı olmadan düşüp kafanın arkasını çarpmış	H	H	17-18	Genel anksiyete bozukluğu, depresyon	E	H	E	E	17, 18	20
7	F	22	Vakumla doğmuş, top çarpmış, birçok kez kafanın arkasını çarpmış	H	H	10	Depresyon	E	H	H	H	10	22

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

8	F	23	2 m'den havuza atlamış ve kafasını çarpmış. Sersemlemiş	E	H	7	PKS	E	H	H	E	7	23
9	F	26	Konfüzyon ve baş dönmesiyle trafik kazası	E	H	17	Depresyon	E	H	H	E	17	23
10	M	22	Beşikten düşmüş. Kaydırdan düşüp köprücük kemiğini kırmış	E	H	6 ay, 3	Tanı konmamış	H	H	H	E	6 ay, 3	10
11	F	30	Yüzde şırapnel	E	H	22	Depresyon	E	H	H	E	22	29
12	F	20	Bebekken beşikten sert yüzeye düşmüş. Trafi kazası, başını panoya çarpmış. Yatakta zıplarken başını tavana çarpmış. Amuda kalkarken kafasının üstüne düşmüş. İskeleden dalarken kafasını çarpmış	H	H	3 ay, 2, 4-5, 9, 12	DHED	E	H	H	E	3 ay, 2, 4-5, 9, 12	13
13	E	33	Kafasına top çarpmış, sersemlemiş. Bir saldırı sırasında kafasına vurulmuş	H	H	8, 31	Depresyon	H	H	H	E	8, 31	8
14	K	19	Kafasına basketbol topu çarpmış ve sersemlemiş. Kafasına futbol topu çarpmış	H	H	8, 10	Depresyon, OKD	E	H	H	E	8, 10	18
15	K	31	Yatağın üst kısmından iki kez düşmüş. Başını pencereye çarpmış.	H	H	6, 8, 12	Depresyon	H	H	H	H	6, 8, 12	24

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

Noter Yeminli Mütercim  
Ayben Entem



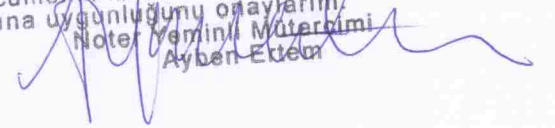
			Annese duvara fırlatmış										
16	F	26	Araba çarpmış	H	H	10	Depresyon, genel anksiyete bozukluğu	E	H	H	E	10	25
17	E	31	Sol tarafına düşmüş ve taşıdığı şey kafasına girmiş. Düşüp kafasının arkasını çarpmış	H	H	5-6, 9-10	Problem yok	E	H	H	E	5-6, 9-10	26
18	M	22	Kafada çivi, Top çarpmış ve sersemlemiş. Kafaya birçok kez vurulmuş	H	H	6, 10, 15	OKD	H	H	H	E	6, 10, 15	21
19	K	26	Balkondan düşmüş ve kafatası çatlamış	E	H	2	Depresyon	E	H	H	E	2	11
20	E	23	Kafanın arkası üzerine şiddetli düşme	E	H	13	Depresyon	E	H	H	H	13	19
21	E	21	Bisikletten başı üstüne düşmüş	H	H	4-5	Depresyon, kekemelik	H	H	H	H	4-5	17
22	E	30	Başının arkasına metal kumbara ile vurulmuş. Başına top çarpmış. Kaydırdan kafa üstü düşmüş	H	H	5-6, 6-7, 8	Major depresyon, anksiyete	H	H	H	E	5-6, 6-7, 8	8
23	E	40	1.5 metreden kafa üstü düşmüş	E	H	14	Depresyon	H	H	H	E	14	17
24	E	41	Merdivenden düşmüş. Arabadan kafa üstü düşmüş	E	H	5, 23	Alkol istismarı	H	H	H	H	5, 23	7
25	E	30	Kafa üstü düşmüş	H	H	3 ay	Depresyon	E	H	H	E	3 ay	19
26	E	20	Başını kötü çarpmış ve	E	H	12	Depresyon	H	H	H	E	12	14

			kafa üstü düşmüş										
27	E	19	Merdivenden düşmüş. Araba çarpmış ve takla atmış	E	H	9-10	OKD, panik bozukluğu	E	H	H	E	9-10	13
28	K	44	Kafasına top çarpmış ve sersemlemiş	H	H	10	Migren	H	H	H	E	10	40
29	E	31	Kafasının arkasını radyatöre çarpmış. Yüzüne futbol topu çarpmış	H	H	10-12, 17	Depresyon, bipolar bozukluk, OKD	H	H	H	E	10-12, 17	24
30	K	38	Baş üstü düşmüş. Başına vurulmuş ve alın ve kafadan kanama olmuş	E	E	1 ay, 10	Depresyon	E	H	E	E	1 ay, 10	34
31	E	30	Başına futbol topu çarpmış ve sersemlemiş. Araba yüksek hızda takla atınca trafik kazası	H	H	8-9, 12	Depresyon	H	H	H	E	8-9, 12	27
32	E	22	Baş üstü düşmüş	H	H	6-7	Panik atak	H	H	H	H	6-7	21
33	K	53	Balkon merdiveninden düşmüş. Trafik kazası	E	H	9, 50	Depresyon	E	H	H	E	9, 50	51
34	E	32	Bisikletten kafa üstü düşmüş	H	H	15-16	OKD	E	H	E	E	15-16	28
35	K	19	Başına dolap düşmüş. Ağaçtan düşmüş	H	H	2-3, 4	Bipolar bozukluk	H	H	H	E	2-3, 4	16
36	K	33	Merdivenden düşmüş. Trafik kazası	E	H	3, 20	Depresyon	H	H	H	E	3, 20	31
37	E	22	Duvardan takla atarken kafasını çarpmış	E	H	8, 9	Duygu durum bozukluğu, zayıf dürtü kontrolü	H	H	H	E	8, 9	18

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

38	E	22	Birçok kez kafası üstüne düşmüş	H	H	0-1, 7	Depresyon	E	H	H	H	0-1, 7	7
39	E	22	Öfkeliyken kafasını duvara vurmuş. Sokak kavgalarında başına birçok kez vurulmuş	H	H	10-16	İlaç istismarı	E	H	H	E	10-16	10
40	E	29	Trafik kazası. İlk yürümeye başladığında kafasını çarpmış	H	H	1, 6	Depresyon, ilaç istismarı	H	H	H	E	1, 6	6

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



derlemesinde May et al<sup>67</sup> tüm çalışmaların NF'nin bozulma ölçütlerinde subjektif, objektif veya her iki şekilde iyileşmeye neden olması şeklinde pozitif bulgular gösterdiği sonucuna varmıştır. Ancak plasebo kontrollü çalışmalar yoktur, bazı çalışmalar önemli ayrıntıları atlamıştır ve çalışma tasarımları etki büyüklüğünün kantitatif olarak hesaplanamayacağı kadar farklıdır. Ancak bu derleme, TBI'da NF kullanan 2 temel kontrollü çalışmayı dahil etmiştir.<sup>68,69</sup> Yakın zamanlı makaleler ayrıca TBH hastalarında kognitif işlev, MRG anormallikleri ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşmeler göstermiştir.<sup>70</sup>

Yukarıda verilen NF etkileri nedeniyle mevcut çalışma şunları incelemek üzere yapılmıştır:

Öyküsünde TBH veya PKS olan hastalara nasıl tanı konur, (eksen I-II bozuklukları) nasıl tedavi edilir (ilaçla veya ilaçsız) ve geleneksel bir klinik ortamda tedavilerin sonucu nedir? Biyomarker olarak QEEG analizinin kullanımıyla hafif TBH veya PKS'nin diğer eksen I bozukluklardan (örneğin depresyon, bipolar bozukluk, şizofreni) ayırt edilmesi.

Bu grubun QEEG rehberliğinde ve bireyselleştirilmiş NF tedavisinden başka herhangi bir tedavi olmadan klinik bir ortamda fayda görüp göremeyeceği ve hastanın semptomatolojisinde NF eğitimi yoluyla oluşan değişiklikler, doğrulanmış ölçütlerle (Semptom Değerlendirme 45 Soru Formu, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Minnesota Multifazik Kişilik Envanteri, Klinik Global İmpresyonlar Ölçeği, Dikkat için Değişkenler Testi ve QEEG) kullanılarak objektif olarak ölçülebilir mi?

NF nedenli değişiklikler tedavi bittikten sonra devam eder mi ve öyleyse ne süreyle gözlelenebilirler?

## Materyal ve Metod

Bu çalışma NF tedavisi için bilgilendirilmiş olur imzalayan 40 hastayı dahil etmiştir. Hastalar merkezimize özellikle NF tedavisi almak üzere

gelen klinik bir popülasyondan alınmıştır. Teksas Eyaleti Sağlık Bakım Organizasyonu NF tedavisinin beyin hasarı/akkiz beyin hasarı kapsamında tedaviye dahil edilmesi gerektiğini belirtmiş<sup>71</sup> ve Türk Sağlık Bakanlığı biofeedback'i onaylı bir ayaktan hasta tedavi işlemi olarak kabul etmiştir.<sup>72</sup> Bu nedenlerle klinik çalışma bir tıbbi etik komitesine onay için gönderilmemiştir.

Hastaların ortalama yaşı 29,9 yıldır (GA = 26,4- 34,4). Toplam 40 hasta yer almıştır ve bunların 23'ü erkektir (ortalama yaş 28,6 yıl GA = 25,6-34,6) ve 17'si kadındır (ortalama yaş 29,2 yıl, GA = 24,8-33,7). Hastaların tümü değerlendirildiği sırada akut olmayan veya kronik travma sonrası dönemdedi ve TBH düşündürülen belirtileri vardı ve etkin şekilde tedavi edilmemişti. TBH hasarı ile QEEG ve nöropsikolojik değerlendirmeler arasındaki ortalama aralık 11,8 yıldır (aralık 0-30 yıl). Tüm hastalara sistematik olarak şu sorular soruldu:

- Hiç başınıza hafif veya ağır darbe aldınız mı?
- Hiç bilinç kaybı yaşadınız mı?
- Hiç başınızı yıldızlar göreceksiniz veya birkaç dakika sersemleyecek kadar sert çarptınız mı?
- Hiç araba kazası geçirdiniz mi?
- Hiç bir şeye çarptınız mı ve başınız ileri geri hareket etti mi?
- Spor yaparken hiç kafanıza vuruldu mu veya bir şey kafanıza çarptı mı veya kafaları çarpıştınız mı (futbol, boks, trampolinde zıplama, kızak kayma, kayak yapma vs.)?

## Dahil Etme Kriterleri

Tüm hastaların bilinç kaybı ile veya olmadan en az bir kafa travması geçirmiş olması gerekiyordu.

Hastalarda bize gelmeden önce DSM- IV kriterleriyle tanımlandığı şekilde eksen 1 psikiyatrik tanılardan herhangi biri olabilirdi ve psikiyatrik belirtiler kafa travmasından sonra olmalıydı. DSM-IV uyarınca bir eksen 1 veya

Türkçe'ye tercüme edilen işbu  
tercümenin ibraz edilen İngilizce  
aslına uygunluğunu onaylıyorum.  
Doç. Dr. Ayben Ertem  
Ayben Ertem



eksen II bozukluğu eğer kafa travması gibi tıbbi bir durum varsa geçersiz hale gelir (DSM-IV, 1994).

QEEG nörometrik analizinin (Gıda ve İlaç Dairesi [FDA] tarafından onaylı NxLink ve Neuroguide ile yapılan), değerlendiren doktorun klinik intibası ile doğrulandığı şekilde PKS düşündürmesi gerekiyordu. QEEG NxLink nörometrik analizinin ayrıca başka bir diskriminanta herhangi bir benzerlik düşündürmemesi gerekiyordu (belirtilere göre QEEG'ler depresyon, bipolar bozukluk, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), öğrenme bozukluğu, şizofreni ve madde istismarı gibi başka diskriminantlarla karşılaştırıldı).

NF tedavisi sırasında başka tedavi uygulanmadı.

Öykü ve laboratuvar testleriyle (hemogram, tiroid stimüle edici hormon, B12, B6, folik asit, elektrolitler, karaciğer enzimleri ve total kolesterol paneli) belirlendiği şekilde başka bir eş zamanlı tıbbi durum yoktu.

#### **Çalışmaya Almama Kriterleri**

Çalışmaya almama kriterleri şöyleydi:

- Yukarıda belirtilen kriterleri karşılamayan hastalar
- Tam psikotik hastalar
- İntihar riski olan hastalar
- Hastanın neurofeedback tedavisine katılırsa önemli risk oluşturacak tıbbi durumlar öyküsü

#### **Demografik, Tıbbi ve Belirti Bilgileri**

40 hastanın özeti Tablo 1'de verilmiştir.

#### **Önceki Tanı**

Bir hasta hariç tüm hastalar daha önce bir psikiyatrik bozukluk tanısı almış ve başka yerde tedavi olmaya çalışmıştı. Bir hasta kendisiyle ilgili bir problem olmadığını söyledi. Hastalar tedavi istediklerinde hiçbiri kendilerine tedavi eden doktor tarafından kafa travması geçirip geçirmediğinin

sorulmadığını söyledi. Hastaların hiçbiri kafa travmasının şu andaki problemlerinin nedeni olduğunu düşünmemişti ve özellikle sorulmadıkça kafa travmasını kendileri bildirmemişti. Önceki tanılar ve oluşma sıklıkları Tablo 2'de sunulmaktadır.

#### **Önceki Tedaviler**

Hastanın yaşamı boyunca aldığı ilaçların tablosu bu hastaların %66'sının bir tür psikotropik tedavi aldığını göstermektedir. Ortalama ilaç tedavisi süresi 15,1 aydı (GA = 10,0-20,2). Yatış zamanında %27'si bir psikotropik almaktaydı ve bir kısmına (%9) birden fazla psikotropik yazılmıştı. Hastaların aldığı ilaçlar arasında en sık yazılanlar antidepresanlar (ömür boyu %40 ve yatış zamanında %44) ve bunu antipsikotikler (sırasıyla %32 ve %20) ve antikonvülsanlar (%8 ve %15) izliyordu. Yazılan ilaçların sıklığına bakıldığında bu hastalık için 30'dan farklı ilaç yazıldığı görüldü. Bunlar arasında en sık yazılan sitalopramdı (%11) ve bunu ketiyapin (%8), paroksetin HCL ve sertralin (%6) takip ediyordu.

#### **MRG Bulguları**

MRG sonuçları bulunan hastalar arasında 9 hastada bulgular mevcuttu. Bu 9 hasta içinde 4'ünde serebral atrofi, 4'ünde sulkus belirginliği ve 1'inde ventrikül ve sulkuslarda büyüme mevcuttu.

#### **Veri Toplama**

40 hastanın verileri toplandı. Bir hasta 40 NF tedavisi seansı sonrasında tedaviyi bıraktı. Bu hastanın kafa travmasından sonra gelişen bir nöbet bozukluğu vardı ve antiepileptik ilacı almasına izin verilmişti. Nöbetlerin sıklığı ve şiddetinde düzelme ve ayrıca duygu durumunda, obsesyonlarda, agresif çıkışlarda ve sosyalizasyonda düzelme nedeniyle bu hasta verilere dahil edildi.

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

**Tablo 2.** Hastaların Önceki Tanıları

Tanı	Primer Tanı	Sekonder Tanı	Tersiyer Tanı	Toplam	Yüzde	Literatürde Bildirilen Prevelans (%)
Depresyon	22	1	0	23	45	14-77
Obsesif -kompulsif bozukluk	3	1	1	5	10	2-15
Bipolar bozukluk	2	1	0	3	6	2-17
Anksiyete	1	2	0	3	6	3-28
Madde istismarı	2	1	0	3	6	5-28
Uykusuzluk	2	0	0	2	4	30-50
Panik atak	1	1	0	2	4	4-17
Zayıf dürtü kontrolü	0	2	0	2	4	12-33
Duygu durumu bozukluğu, ayrılmamış	1	0	0	1	2	-
Havale bozukluğu	1	0	0	1	2	7-11
Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu	1	0	0	1	2	19-48
Dikkat problemleri	1	0	0	1	2	2-4
Postkonküsyon sendromu	1	0	0	1	2	3-27
Tanı konmamış	1	0	0	1	2	-
Problem yok	1	0	0	1	2	-
Migren	1	0	0	1	2	18-33
Kekemelik	0	1	0	1	2	-
Psikoz/paranoya	0	11	9	20	50	6

Referanslar: major depresyon,16,72-78 distemi,15,16,74,78 bipolar bozukluk,75,77,78,80 genel anksiyete bozukluğu,16,73,77,79,81 panik bozukluğu,15,16,77,78 obsesif-kompulsif bozukluk, fobik bozukluk,80,81 posttravmatik stres bozukluğu,80-82 şizofreni,75,81 dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu,83 uykusuzluk,84-86 dürtü kontrolü,87 havale bozukluğu,88 dikkat,89 migren,90 psikoz.91

Çıkış ölçütleri psikiyatrik popülasyonlar için tedavi sonucunun bir ölçütü olan (SA-45, 2000) belirti Değerlendirme- 45 Soru Formu (SA- 45), Hamilton Depresyon için Derecelendirme Ölçeği (HAM-D, 1960), Klinik Global İmpresyonlar Ölçeği (CGI), Dikkat için Değişkenler Testi (TOVA) ve Minnesota Multifazik Kişilik Envanteri'nden (MMPI) oluştu. Bu testler başlangıçta ve 20 seansta bir (MMPI dışında) uygulandı. MMPI tekrarı tedavinin sonundaydı. CGI bir tıp doktoru tarafından değerlendirilirken MMPI ve TOVA eğitilmiş bir nöropsikolog tarafından değerlendirildi. Her ikisi değerlendirici, hastaların protokol ve tanısı açısından kör durumdaydı. Tüm hastalara MMPI ve TOVA uygulanmasına rağmen tedavi öncesinde bu testleri yaptırmayan veya sonuçları geçersiz kalacak

bir şekilde yaptırılardan veri toplanmadı. MMPI ve TOVA verileri 40 hasta içinden sırasıyla 29 ve 38 hastadan elde edildi. Tedavi öncesinde hastanın gözler kapalı ve istirahatetken bir Lexicor Neurosearch-24 QEEG sistemi sürümü (3.10) ve 128 pps örnekleme hızı kullanılarak bir ilaçsız QEEG çekildi. 40 hastanın her birinde bu işlem elektrofizyoloji konusunda eğitilmiş bir tıp doktorunca yapıldı ve FDA tescilli NxLink<sup>92,94</sup> ve NeuroGuide<sup>20,21,29</sup> QEEG veri tabanları kullanıldı.<sup>92</sup> Tüm ilaçların sistemden atıldığından emin olmak için hastaların aldıkları ilaçların ömürlerinin 7 kere geçmesi beklendi (örneğin risperidon kullanıyorlarsa ilacın 7 yarı ömrü 6 gündür ve bu nedenle QEEG gün 7'de kaydedildi). Analiz için en az 60 saniyelik artefaktsız EEG örneği seçildi ve Applied Neurosciences Inc'in NeuroGuide

Türkçe'ye tercüme edilen işbu  
tercümenin ibraz edilen İngilizce  
aslına uygunluğunu onaylarım.  
Doç. Dr. Yeminli Mürtercim  
Ayben Ertem

yazılımı (EEG diskriminantlarını hesaplar ve bir TBH hastaları veri tabanı ile karşılaştırır) kullanılarak analiz edildi. Tüm hastalarda TBH veri tabanında elektrofizyolojik benzerlik bulunduğu görüldü. Karşılaştırma ayrıca Travmatik Beyin Hasarı İndeksi adlı bir ölçüt verir ve bu 1 ile 10 arasında olup TBH şiddetini diskriminant sınıflandırmasına kadar gösterir; burada 1-3 hafif, 3-5 orta ve > 5 şiddetli kafa travması olarak değerlendirilebilir.<sup>29</sup> TBH indeksi bir çalışmanın ana kriteri olarak kullanılmadı ama varsa tedavinin indüklediği değişiklikleri izlemek üzere kullanılan biyomarker oldu. Aynı yöntemi kullanarak tüm hastaların EEG'leri NxLink veri tabanı ile bir duygu durum bozukluğu veya şizofreniyi ekarte etmek üzere kullanıldı ve bu ölçüt böylece hastalık için bir biyomarker olarak kullanılabilir. Hastaların hiçbirinin QEEG'si NxLink duygu durum bozukluğu, DEHB veya şizofreni kohortuna benzer olarak sınıflandırılmadı.

Elektrotlar ElectroCap International tarafından bir ElectroCap kullanılarak uygulandı. Gözler kapalı durumda ve hasta istirahat pozisyonunda arkasına yaslanmışken on dokuz kanal kaydedildi. 10 dakika kayıt yapıldı ve kayıt artefaktı ve dikkat kontrolü, hastalar için seçilen tedavi protokolüne göre ve tanıya kör

durumda olan eğitilmiş bir elektrofizyolog tıp doktoru tarafından gerçekleştirildi. Kayıt sonrasında 10 dakikalık kayıttan normatif karşılaştırma yazılımına gönderilmek üzere 1 dakikalık artefaktsız bir örnek seçildi. Bu seçim bir kurul onaylı QEEG uzmanı olan birinci yazar tarafından yapıldı. Seçilen örnekler hem tedavi öncesi hem sonrası 20 seansta bir NxLink veri tabanı ile karşılaştırılarak beynin elektriksel aktivitesinin normlardan farkı Z skorları şeklinde belirlendi ve NxLink veri tabanı ile karşılaştırmaların belirlediği şekilde normalden sapmalar gösteren alanları eğitmek için NF protokolleri yönlendirilmeye çalışıldı. Nörometrik QEEG analizinde tüm QEEG değişkenleri standart sapma (SS) üniteleri olarak norma eşit mesafede (deviasyon) olan skorları gösteren Z skorları olarak hesaplanır. Bu yaklaşımın arkasındaki gerekçe QEEG Z skorlarını normal hale getiren katılımcıların NF tedavisinden en çok fayda görmüş olacaktır.<sup>95-97</sup>

Her tedavi her hasta için kişiselleştirildi ve optimum tedavi etkisi için izlendi ve ayarlandı. Eğitimin temel hedefi hastaların belirtileri kayboluncaya veya hastanın yaşam kalitesini artık etkilemeyinceye kadar seans uygulamaya devam etmektir.

Türkçe ve tercüme edilen ibraz  
tercümenin ibraz edilen İngilizce  
aslına uygunluğunu onaylarım.  
Noter Yemikli Mütercim  
Ayben Ertem

**Tablo 3. Neurofeedback Eğitim Protokolleri**

Hedeflenen Belirti	Elektrotlar	Ödül Parametreleri	Notlar
Koherans eğitimi	FP1, FP2	Alfa koherans inhibisyonu Beta (21-32 Hz) inhibisyonu Beta koherans inhibisyonu Beta (13-32 Hz) inhibisyonu Delta inhibisyonu Teta koherans inhibisyonu Teta inhibisyonu Beta (13-32 Hz) inhibisyonu	Hiperkoherans, beyin işlevlerinin ayırt edilmesi yokluğu veya işlev eksikliği azalması olarak düşünülebilir <sup>96</sup>
	F3-F4	Alfa inhibisyonu	
	C3-C4	Beta (21-32 Hz) inhibisyonu	
	P3-P4	Beta koherans inhibisyonu	
	T3-T4	Beta (13-32 Hz) inhibisyonu	
	O1-O2	Delta inhibisyonu	
	Fp1-Fp2	Theta Coherence inhibisyonu	
	F3-F4	Theta inhibisyonu	
	C3-C4	Beta (13-32 Hz) inhibisyonu	
	P3-P4		
T3-T4			
Dikkat, motivasyon, duygu inhibisyonu, depresif belirtiler	Fp1-Fp2	Alfa inhibisyonu	Aşağıdaki frontal ve fronto-temporal elektrot bölgeleri hastanın QEEG'sine göre seçilmiştir <sup>97</sup>
	FP1-F3	Delta inhibisyonu	
	F3	Teta inhibisyonu	
C3			
Sakinleştirici etki, uyku	Cz-C4	Sensörimotor ritim ödülü, Teta veya Alfa inhibisyonu	Duyusal alan genellikle sakinleştirici etkisi için kullanılır ve uykuda da faydalıdır <sup>99</sup>
Obsesif-kompulsif bozukluk belirtileri	F3	Alfa veya Beta inhibisyonu	Bunun obsesif-kompulsif bozuklukta faydalı olduğu bulunmuştur <sup>55</sup>
	Fz	Delta inhibisyonu	
	F4	Theta inhibisyonu	
P4			
İşitsel halüsinasyonlar	F7-T3	Alfa inhibisyonu	Yapılan işlevsel MRG çalışmalarından kanıtlar işitsel halüsinasyonları olan hastalarda sol temporal korteks ile sol dorsolateral prefrontal korteks arasından önemli ölçüde daha az bağlantı göstermiştir. <sup>19,100</sup> Bu alanı geniş ölçekli bir şizofreni çalışmasında kullandık <sup>54</sup>
	T3-T4	Teta inhibisyonu	
Görsel halüsinasyonlar	O1-O2	Teta inhibisyonu	Bu bölgelerin görsel halüsinasyonlarda faydalı olduğu bulunmuştur <sup>54,99</sup>
	P3-P4	Delta inhibisyonu	
Paranoya	F7-T3	Alfa inhibisyonu Teta inhibisyonu Beta inhibisyonu	Bu bölgenin görsel halüsinasyonlarda faydalı olduğu bulunmuştur <sup>54,99</sup>

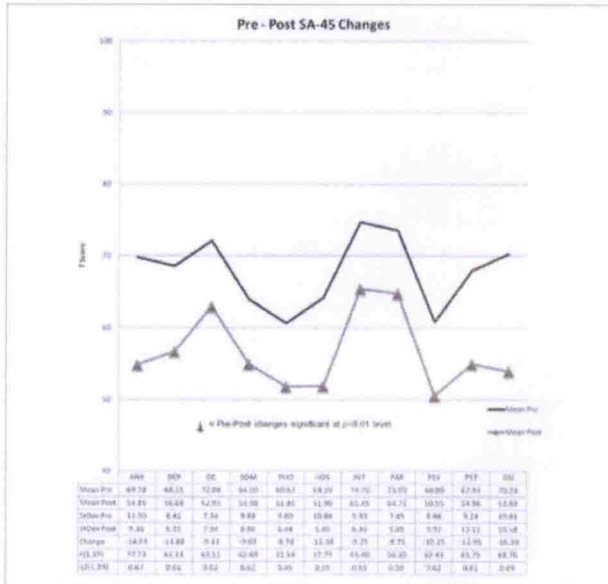
Türkçe'ye tercüme edilen bu tercümenin ibraz edilen İngilizce aslına uygunluğunu onaylarım.  
Noter Yeminli Mütercimi  
Ayben Ertem

### Tedavi Protokolleri

Tüm NF eğitimi FDA tescilli Thought Technology Infinity (sürüm 6) kullanılarak yapıldı. Her seans 60 dakika sürdü ve 30 dakika eğitimden sonra 5 dakikalık ara vardı. Seanslar her gün uygulandı. Seanslar 10 yıllık eğitimi olan bir MS psikolog tarafından uygulandı ve bir Biofeedback Sertifikasyonu Uluslararası Birliği (BCIA) sertifikası olan birinci yazar tarafından gözetimi yapıldı. NF sistemi kullanıcıya tipik olarak bir video ekran ve ses aracılığıyla merkezi sinir sistemine (MSS) mevcut aktivitesiyle ilgili gerçek zamanlı bilgi sağlamak amacıyla, gerçek zamanlı beyin dalgası aktivitesi geri bildirim sağlar. İstenen paradigma elde edildiğinde hastaya hareketli bir ekran ve/veya sesi ile ödül verilir. Öğrenmeyi sağlamak için manuel eşik oluşturma kullanılır. Tüm seanslar bir Alfa arttırma programı kullanılmıyorsa gözler açık olarak kaydedildi. Eğitim bölgeleri QEEG analizi temelinde (NxLink veri tabanı kullanılarak) seçildi. Deviasyonlu Z skorların konumu EEG ölçütü ne olursa olsun en önemli olanlardır ve burada hedef hastanın belirtilerini beyin işlevsel uzmanlaşmasıyla ilişkili saçlı deri bölgeleri ve

hastanın belirtilerine göre sapma gösteren Z skorlarıyla (1,96'dan büyük ve küçük) bağlantı kurmaktadır.<sup>95</sup>

Elektrot uygulaması uluslararası 10-20 sistemini temel alıyordu. EEG koheransı ve EEG faz gecikmelerinde değişiklikler nedeniyle (bunlar lineer olarak hem gri madde hem beyaz maddedeki hasarın büyüklüğüyle ilişkilidir, özellikle frontal ve temporal loblarda)<sup>98</sup> önce hiperkoherans (normale göre karşılaştırıldığında artmış koherans gösteren bölgeler) (QEEG analizinin ortaya çıkardığı) hedeflendi ve bunu artmış relatif güçte aktiviteler gösteren bölgeler izledi. Bunlar tüm hedeflenen beyin bölgelerinde sırayla yapıldı. Tablo 3 çalışmada kullanılan eğitim protokollerinin bir özetidir. Bir yerden başkasına geçmek için kullanılan kriterler QEEG'nin Z skorlarıydı ve bunlar birinci yazarın klinik deneyimiyle desteklendi. Hastalar tarafından tamamlanan ortalama seans sayısı 19-94 günde 48,0 (GA=42,0-54,0) seans oldu. Tüm hastaların seanslarına her gün (haftada 6 gün) gelmeleri desteklense de bu çizelgeye göre gelemeyenlerde toplam eğitim uzadı.



Şekil 1. Önce-sonra SA-45 (Belirti Değerlendirme-45 Soru Formu) değişiklikleri

\* Önce-sonra değişiklikler  $p < 0,01$  seviyesinde anlamlı

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

### Uzun Dönemli Takip

NF tedavisinin kalıcılığını değerlendirmek için tüm hastalar 5 yıla kadar (mümkün olduğunda) düzenli klinik görüşmeler ve/veya telefonla görüşmelerle izlendi. Hastalara aşına MS psikologları bu görüşmeleri hasta ve hastanın ailesi ile yaptı.

### İstatistiksel Analiz

Toplam veriler analiz için bağımsız bir istatistik uzmanına gönderildi ve kendisinin hastalarla herhangi bir irtibatı yoktu. Tedavi öncesi ve sonrası değişiklikler hastalar arası değişkenlik

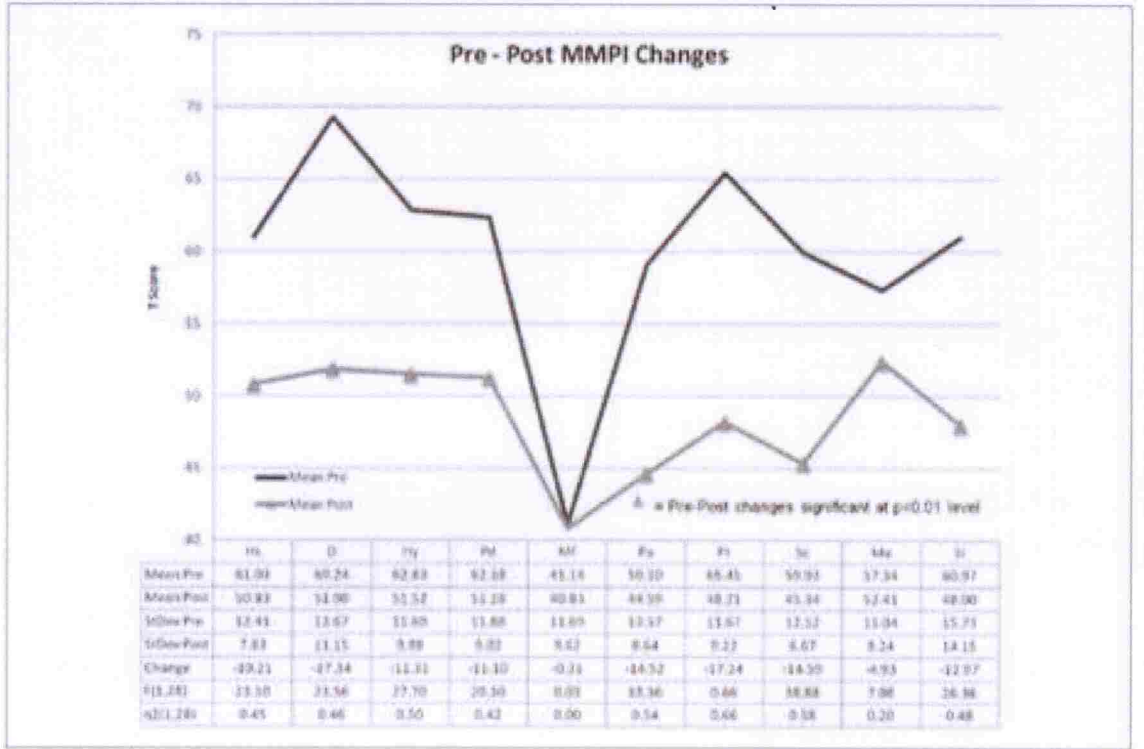
için düzeltmeyle tekrarlanan ölçümlü varyans analiziyle (ANOVA) değerlendirildi.

### Sonuçlar

#### SA-45 Sonuçları

Tüm SA-45 sonuçları (bakınız Şekil 1) tüm klinik olarak anlamlı sapma gösteren skorlarda (T skoru >60)

Hastalar arası değişkenlik için düzeltmeyle bir tekrarlanan ölçümler ANOVA temelinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ( $P < 0,01$ ) göstermektedir.



Şekil 2. Önce-Sonra MMPI (Minnesota Multifazik Kişilik Envanteri) değişiklikleri

\* Önce-sonra değişiklikler  $p < 0,01$  seviyesinde anlamlı.

### HAM-D Sonuçları

Tüm grupta ortalama HAM-D puanı 15,58 bulundu (GA =13,16-17,99) ve bu orta seviyede depresyona eşdeğerdir. Çalışmalar sonunda ortalama HAM-D puanı 0,55 oldu (GA= -0,10 – 1,20) yani 1,03 puan azalmıştı ve bu hastalar arası değişkenlikle düzeltmeyle ANOVA kullanılarak  $P < 0,01$  anlam seviyesinde

anlamlı bulundu:  $F(1, 38) = 148,28$ ,  $\eta^2(1, 38) = 0,79$ . Otuz yedi (%93) hastanın çalışma sonunda depresif belirtisi yoktu ve bu nedenle HAM-D puanları 0 olarak derecelendirildi.

### MMPI Sonuçları

Tüm hastalara tedaviden önce ve tedavi tamamlandıktan sonra MMPI uygulandı ama sonuçlar bazı hastaların test zamanındaki

Türkçe ve tercüme edilen bu  
tercümenin, ibraz edilen İngilizce  
aslına uygunluğunu onaylıyorum.  
Noter Yeminli Mürterci  
Ayben Ertem

ruhsal durumu nedeniyle başlangıç MMPI'sinin uygulanamaması ve/veya geçersiz olması nedeniyle sadece 40 hastanın 26'sında kullanılabildi. MMPI sonuçları Şekil 2 ve Tablo 4'te özetlenmiştir. Maskülinite-Feminite puanı dışında tüm puanlar görüldüğü gibi tedaviden sonra bir azalma göstermiştir ve bu durum hastalar arası değişkenlik dikkate alınarak bir tekrarlanan ölçümler ANOVA temelinde  $P < 0,01$  seviyesinde istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrı iyileşmeleri değerlendirmek için anlamlı bir puanı ( $> 70$ ) olan hastalarda çalışma öncesi ve sonrası ölçümlerin her ikisi için bu parametrelerin her biri tabloya kondu (bakınız Tablo 4).

Sonuçlar tedaviden sonra anlamlı parametre puanları olan hastaların azaldığını göstermektedir. Hiçbir puanı  $>70$  olmayan MF dışında tüm puanlar anlamlı puan sayısında azalma gösterdi. En yüksek anlamlı puan sayısı olan parametre depresyonda (hastaların 14'ü veya %46'sı) ve bunu Psikasteni (hastaların 12'si veya %41'i), Histeri (hastaların 8'i veya %28'i) ve Psikopatik Deviasyon (%7 veya %24) izliyordu. Paranoya, Şizofreni ve Mani'de (sırasıyla 6,4 ve 2) anlamlı puanları olan hastalar tedaviden sonra herhangi bir anlamlı puan göstermediler.

### **Tova Sonuçları**

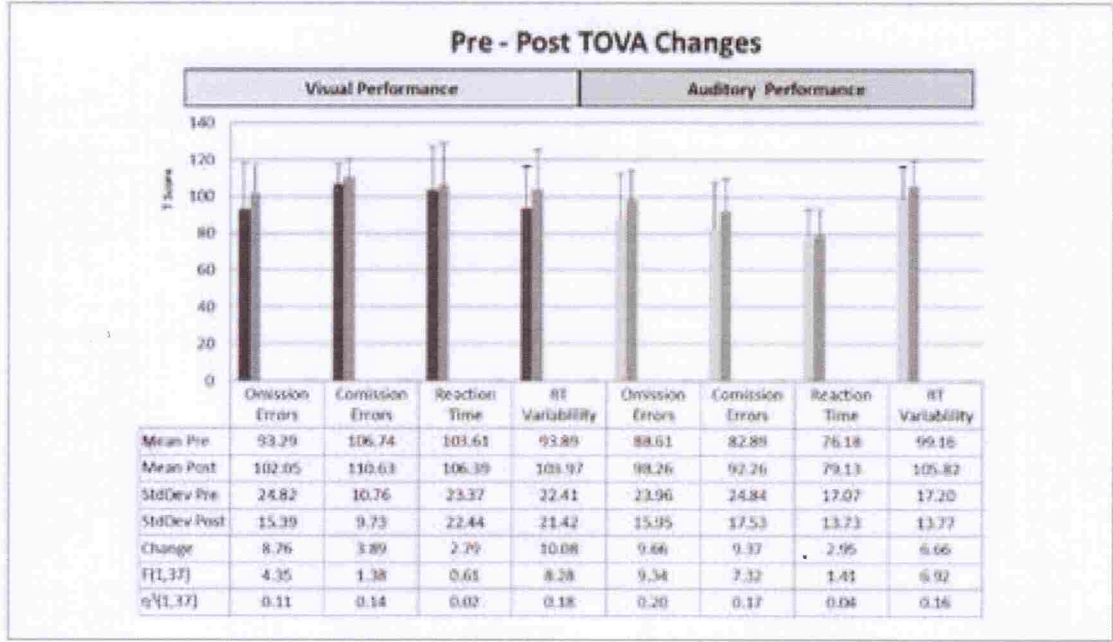
Dikkat Değişkenleri Testi (TOVA) klinik bir ortamda dikkat, dürtüsellik ve uyum sağlamayı objektif olarak ölçmek üzere tasarlanmış sürekli bir performans testidir. Normlar 4 ile 80+ yaşlılar için objektif bir ölçüm sağlamak yoluyla mevcuttur. TOVA testinin sonuçları standart puanlar (ortalama standart =100; SD = 15) olarak bildirilir. Standart puanlar  $>85$  olduğunda normal aralıkta olduğu düşünülür ve puanlar 80 ile 85 arasında olduğunda sınırda ve  $<80$  olduğunda normal sınırlar dışında olduğu düşünülür. Puanlar  $<70$  olduğunda normal aralıkların önemli ölçüde altında olduğu düşünülür.<sup>101</sup> TOVA başlangıçta ve tedavi sonrasında yapıldı. Bu grupta hastaların görsel TOVA puanları başlangıçta normal aralıklardaydı. Şekil 3'teki sonuçların gösterdiği gibi performansta tutarlı bir iyileşme oldu (değerler T puanları olduğundan artan T puanları daha iyi performans gösterir). Ancak bu düzelme reaksiyon süresi açısından istatistiksel olarak önemli değildi. İşitsel değerler buradaki artışların daha anlamlı olduğunu göstermektedir. Burada gözlenen dikkate almama hataları ve reaksiyon süresi değişkenliğinin daha fazla düzelme göstermesidir.

**Tablo 4.** Anlamlı ( $>70$ ) MMPI (Minnesota Multifazik Kişilik Envanteri) Puan Sayısında Değişiklik

	Hs		D		Hy		Pd		MF		Pa		Pt		Sc		Ma		Si	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Pre	7	24	14	46	8	28	7	24	0	0	6	21	12	41	4	14	2	7	7	24
Post	0	0	4	14	1	3	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	2	7

Kısaltmalar: Hs, hipokondriyasis; D, depresyon; Hy, histeri; Pd, psikopatik deviasyon; MF, maskülinite/femininite; Pa, paranoya; Pt, psikasteni; SC, şizofreni; Ma, hipomani; Si, sosyal introversiyon.

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



**Şekil 3.** Önce-sonra TOVA (Dikkat Değişkenleri Testi) değişiklikleri.  
Dikkat Etmeme Hataları, Komisyon Hatalar, Reaksiyon süresi, RT Değişkenliği

#### Klinik Global İmpresyonlar

CGI hastanın durumu ve tedavisi konusunda kör durumda olan bir doktor tarafından puanlandı. Grubun ortalama CGI şiddeti tedaviden önce 6,10 (GA = 5,8-6,4) ve tedaviden sonra 1,90 (GA = 1,7-2,1) bulundu. Bu durum bir T testiyle  $P < 0,01$  seviyesinde anlamlı bulundu.

#### QEEG Sonuçları

Tedavi öncesi QEEG hastaların çoğunda (%73) artmış Alpha aktivitesi bulunduğunu (normlarla karşılaştırıldığında) ve %45'inde artmış coherence bulunduğunu gösterdi. Kalan yüzdeler şöyledi: Teta 5 (%13), Beta 3 (%8), Teta/Beta, Teta/Alfa 2 (%3). Tedaviden sonra TBI indeksi değerleri orta seviyeden (5,00, GA = 4,73-5,28) hafif seviyeye (3,10, GA = 2,43-3,78) bulundu ve bu durum hastalar arası değişkenliğini dikkate alan bir ANOVA ile anlamlı bulundu:  $F(1, 39) = 33,43$ ,  $\eta^2(1, 39) = 0,46$ ,  $P < 0,01$ . Grupta hastaların 12'sinde (%29) puanlar ortalama 4,89 (GA = 4,40-5,16) 0'a düştü.

#### Yan Etkiler ve Advers Olaylar

Hastaların hiçbiri tarafından eğitim boyunca advers olay, yan etki veya hoş olmayan duygular bildirilmedi.

#### Uzun Dönemli Takip

Telefonla uzun dönemli takip tüm hastalarda yapıldı. 40 hasta içinden 39'una ulaşıldı. Ortalama takip süresi tedaviden sonra 3,1 yıldır (GA = 2,7 – 3,3). 2 hasta (%5) hariç tümü (%95) iyi olduklarını belirtti ve herhangi bir komplikasyon yoktu ve hiçbiri NF tedavisi dışında psikiyatrik yardım istememişti. Hastaların hiçbiri ilaç almıyordu. NF tedavisinden sonra pozitif değişiklikleri olan bir hasta iyileşmeyi NF'ye bağlamadı ve takipte pozitif değişiklik bildirmedir. Başka bir hastanın da NF tedavisiyle pozitif değişiklikleri vardı ama takip zamanında iyileşmeyi NF'ye bağlamadı ve artık tıbbi yardım istemediğini belirtti.

#### Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları, başlangıç hipotezi açısından geleneksel tedavinin bu hasta grubunda faydalı olmadığı ama NF tedavisinin

Türkçe'ye tercüme edilen işbu  
tercümenin, orijinal edilen İngilizce  
aslına uygunluğunu onaylarım.  
Noter Memnûn Mütercimi  
Ayben Ertem



çalışılan objektif ölçütlere göre belirtilerde azalma gösterdiğini ve bu değişikliklerin uzun dönemli takip sonuçları temelinde hastalar tedaviyi tamamladıktan sonra uzun süre devam ettiğini göstermiştir.

Bu çok kronik hasta grubunda etkinlik gösteren ölçütlerden biri HAM-D idi ve grubun puanı 15,58'den 0'a azalacak şekilde depresyon belirtilerinde azalma ortaya koydu. Ashman et al<sup>33</sup> tarafından yapılan çift kör sertralin çalışması hastaların %59'unda bir yanıt (HAM-D puanında %50 veya 10'un altına düşme şeklinde tanımlanmıştır) göstermiştir. Aynı kriterleri kullanarak bu çalışmada yanıt %95 oldu ve grubun %93'ünde puanlar 0'a düştü. Grubun ortalaması 15,58'den (orta derecede depresyon) 0,55'e düştü. Bu 15 puanlık bir genel azalmadır ve  $p < 0,001$  önem düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Neurofeedback tedavisinin Hamilton derecelendirme ölçeğinde %93 ile %95 olarak 0'a azalmayla etki büyüklüğü dikkate alınınca plasebo faktörü temelinde bu kadar güçlü bir etki büyüklüğünü açıklamak zordur ve bu sonuç yukarıdaki çift kör çalışmaya benzerdir. QEEG'den elde edilen TBH indeksi şeklinde bir diğer objektif ölçüt de iyileşme göstermiştir ve hastalar orta seviyeden (5,00) hafif seviyeye inmişlerdir. (3,10) Bu çalışmada 12 hasta puanlarını ortalama 4,89'dan 0'a indirmiştir. Bu indeksin zaman içinde stabil olduğu (başlangıçla karşılaştırıldığında), 6 aylık ve 12 aylık tekrarlanan testlerle gösterilmiştir.<sup>98</sup>

Son olarak bu değişiklikler kör durumdaki bir doktor tarafından CGI'nın ağır hasta durumdan hafif hasta duruma gitmesiyle de gözlenmiştir. Hastalar kendilerini daha iyi olarak tanımlamış (SA-45, MMPI) doktorlar iyileşmeyi görebilmiş ve derecelendirebilmiş (HAM-D, CGI) ve objektif ölçütler bu bulguları doğrulamıştır (QEEG, TBI İndeks, TOVA). Tablo 2'de TBH'da psikiyatrik belirtilerin prevalansı görülmektedir. SA-45 bulguları NF tedavisinin belirti puanlarındaki istatistiksel

azalmayla belirlendiği şekilde psikiyatrik belirtileri azaltabildiği gösterilmiştir.

Bu hastaların tanımlanmasında önemli bir faktör başlangıç hasta değerlendirmesinin entegre bir parçası olan QEEG kaydı ve kafa travması taramasıdır. QEEG ve Nörometrik analiz klinisyenin PKS ile bir eksen I bozukluğu arasında ayırıcı tanıyı yapabilmesine yardımcı olmak üzere bilgi sağlar.<sup>98</sup> Bu hastaların çoğu başarısız bir şekilde tedavi edilmiştir. TBI tedavi etmek için kanıta dayalı ilaç verileri çok azdır ve bu nedenle herhangi bir ilaç uygulaması genelde etiket dışı yapılmaktadır. Desteklenen ve desteklenmeyen, etiket dışı reçete arasında yazılan ilaçların etkinliğinde en büyük fark psikiyatrik ilaçlarda görülmüştür ve bunlar arasında antidepresanlar, anksiyolitikler ve antipsikotikler (%4 güçlü destek ve %96 sınırlı destek veya destek yok) ve antikonvülsanlar (%17 güçlü destek ve %83 sınırlı destek veya destek yok) arasında görülmüştür.<sup>102</sup> Sadece 4 hastaya (%10) PKS ile araştırılan ilaçlar (sitalopram, sertralin) verilmiş ve bu hastaların hiçbiri bu ilaçlardan fayda görmemiştir.<sup>33,34</sup> Bize gelmeden önce hastaların sadece biri dışında tedavi, belirtileri temelinde farmakolojik tedavilerden oluşmaktaydı. Bu hasta grubunda %40'ı bir antidepresan ve %36'sı bir antipsikotik ile tedavi edilmekteydi ama bunların PKS'de kullanımını destekleyen çok az veri vardır. Bu nedenle yeni tedavi yöntemleri gereklidir ve QEEG rehberliğinde NF etkili gibi görünen bir yöntemdir.

Bu çalışma NF tedavisinin beynin elektriksel aktivitesini normalize ederek önceki eksen 1 tanısına bakılmaksızın hastaların belirtilerini azaltabildiğini göstermiştir. NF herkese aynı tedavinin uygun olduğu bir tedavi değildir. Her tedavi protokolü her hasta için özel belirlenmelidir. Kişiselleştirilmiş tıbbın öneminin giderek artmasıyla bu tür tedaviler gelecekte daha yaygın hale gelebilir. Bu çalışmada QEEG bir biyomarker olarak hastaların beyin işlevindeki bozukluğu

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

gösterilmiştir ama özellikle hiçbir şeyi olmadığını düşünen hasta durumunda olduğu gibi bir klinik psikiyatrik görüşme bunu yapamazdı. Bunun nedeni Boake et al çalışmasında görüldüğü gibi derecelendirme ölçeklerinin ve klinik görüşmelerinin hassasiyetinin olmamasıdır.<sup>103</sup>

Bu çalışmadaki bir sınırlama NF'nin bu grupta kognitif işlevler üzerinde herhangi bir olumlu etkisi olup olmadığının gösterilmemesidir. TOVA performansta genel bir iyileşme gösterse de ve NF'nin dikkat konusunda bir etkisini olduğuna işaret etse de NF'nin bu popülasyonda kognitif işlevleri üzerine etkilerinin nörokognitif ölçütlerin eklenmesiyle daha sistematik olarak araştırılması uygundur. Bu çalışmanın başka bir sınırlaması kontrol grubu olmaması ve kör durumda olmamasıdır. Ayrıca uzun süreli hasta-terapist etkileşimi ve hasta popülasyonunun heterojenliği gibi katkıda bulunmayan diğer faktörler değerlendirilip ekarte edilememiştir. Ancak çalışmanın hedefi bu hasta popülasyonunda NF etkinliğini değerlendirmek üzere daha iyi tasarlanmış çalışmaları desteklemektir.

#### **Yazar Katkıları**

TS makalenin ortaya çıkmasına katkıda bulundu, veri alma ve yorumlamaya katkıda bulundu, metnin taslağını yazdı, metni kritik olarak gözden geçirdi, son onayını verdi ve çalışmanın dürüstlük ve doğrulukla ilgili tüm yönlerinden sorumlu olmayı kabul eder. EE oluşturmasına katkıda bulundu, analiz ve yorumlamaya katkıda bulundu, metnin taslağını yazdı, metni kritik olarak revize etti ve makalenin dürüstlük ve doğruluk açısından tüm yönlerinden sorumlu olmayı kabul eder. IM yoruma katkıda bulundu, HK veri almaya katkıda bulundu, GA veri alma ve analize katkıda bulundu, OS analize katkıda bulundu.

#### **Çıkar Çatışmaları Beyanı**

Yazar(lar) araştırma, yazarlık ve/veya makalenin yayınlanmasıyla ilgili herhangi bir olası çıkar çatışması beyan etmezler.

#### **Finansman**

Yazar(lar) araştırma, makaleyi yazma ve/veya yayınlama için herhangi bir destek almamıştır.

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

## Referanslar

1. Thornton K, Carmody D. Electroencephalogram biofeedback for reading disability and traumatic brain injury. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am.* 2005;14:137-142.
2. Hugenholtz H, Stuss DT, Stethem LL, Richard MT. How long does it take to recover from a mild concussion? *Neurosurgery.* 1988;22:853-858.
3. Slagle D. Psychiatric disorders following closed head injury: an overview of biopsychosocial factors in their etiology and management. *Int J Psychiatry Med.* 1990;20:1-35.
4. Fenton G. The postconcussional syndrome reappraised. *Clin Electroencephalogr.* 1996;27:174-182.
5. Ponsford J, Kinsella G. Attentional deficits following closed head injury. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1992;14:822-838.
6. Ponsford J, Sloan S, Snow P. *Traumatic Brain Injury: Rehabilitation for Everyday Adaptive Living.* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 1995.
7. Zwi A, Sandel M, Kim E. Organic and psychological sequelae of traumatic brain injury: the postconcussional syndrome in clinical practice. *New Dir Ment Health Serv.* 1993;57:109-115.
8. Stevens M. Post concussion syndrome. *J Neurosurg Nurs.* 1982;14:239-244.
9. Elkind A. Headache and facial pain associated with head injury. *Otolaryngol Clin North Am.* 1989;22:1251-1271.
10. Harrington D, Malec J, Cicerone K, Katz H. Current perceptions of rehabilitation professionals towards mild traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993;74:579-586.
11. Koponen S, Taiminen T, Portin R, et al. Axis I and II psychiatric disorders after traumatic brain injury: a 30-year follow-up study. *Am J Psychiatry.* 2002;159:1315-1321.
12. Hillier S, Sharpe M, Metzger J. Outcomes 5 years posttraumatic brain injury (with further reference to neurophysical impairment and disability). *Brain Inj.* 1997;11:661-675.
13. Hillier S, Metzger J. Awareness and perceptions of outcomes after traumatic brain injury. *Brain Inj.* 1997;11:525-536.
14. Johansson E, Ronnkvist M, Fugl-Meyer A. Traumatic brain injury in northern Sweden: incidence and prevalence of longstanding impairments and disabilities. *Scand J Rehabil Med.* 1991;23:179-185.
15. Max J, Robertson B, Lansing A. The phenomenology of personality change due to traumatic brain injury in children and adolescents. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13:161-170.
16. Malia K, Powell G, Torode S. Personality and psychosocial function after brain injury. *Brain Inj.* 1995;9:697-712.
17. Schwarzbald M, Diaz A, Martins ET, et al. Psychiatric disorders and traumatic brain injury. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2008;4:797-816.
18. Hughes J, John E. Conventional and

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

- quantitative electroencephalography in psychiatry. *Neuropsychiatry*. 1999;11:190-208.
19. Hoffman R, Hawkins K, Gueorguieva R, et al. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:49-56.
  20. Thatcher R, Walker R, Gerson I, Geisler F. EEG discriminant analyses of mild head trauma. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1989;73:93-106.
  21. Thatcher R, Cantor D, McAlaster R, Geisler F, Krause P. Comprehensive predictions of outcome in closed head injury: the development of prognostic equations. *Ann N Y Acad Sci*. 1991;620:82-101.
  22. Prichep L, Jacquin A, Filipenko J, et al. Classification of traumatic brain injury severity using informed data reduction in a series of binary classifier algorithms. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2012;20:806-822.
  23. Prichep L, McCrea M, Barr W, Powell M, Chabot R. Time course of clinical and electrophysiological recovery after sport-related concussion. *J Head Trauma Rehabil*. 2013;28:266-273.
  24. Arciniegas D. Clinical electrophysiologic assessments and mild traumatic brain injury: state-of-the-science and implications for clinical practice. *Int J Psychophysiol*. 2011;82:41-52.
  25. Cao C, Tutwiler RSS. Automatic classification of athletes with residual functional deficits following concussion by means of EEG signal using support vector machine. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2008;16:327-335.
  26. Schmitt S, Dichter M. Electrophysiologic recordings in traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2015;127:319-339.
  27. Rapp P, Keyser D, Gibson D, et al. Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods. *Front Hum Neurosci*. 2015;9:11
  28. Thornton K. A QEEG activation methodology that obtained 100% accuracy in the discrimination of traumatic brain injured from normal and does the learning disabled show the brain injury pattern? *NeuroRegulation*. 2014;1:209-218.
  29. Thatcher R, North D, Curtin R, et al. An EEG severity index of traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001;13:77-87.
  30. Coburn K, Lauterbach E, Boutros N, Black K, Arciniegas D, Coffey C. The value of quantitative electroencephalography in clinical psychiatry: a report by the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006;18:460-500.
  31. Knott V, Mahoney C, Kennedy S, Evans K. EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression. *Psychiatry Res*. 2001;106:123-140.
  32. Guillamondegui O, Montgomery S, Phibbs F, et al. *Traumatic Brain Injury and Depression. Comparative Effectiveness Review No. 25* (Prepared by the Vanderbilt Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10065-I.). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and

fürkçe'ye tercüme edilen işbu  
tercümenin, bizzat edilen İngilizce  
aslına uygunluğunu onaylıyorum.  
Noter Yeminli Mütercim  
Ayben Ertekin

- Quality; 2011
33. Ashman T, Cantor J, Gordon W, et al. A randomized controlled trial of sertraline for the treatment of depression in persons with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009;90: 733-740.
34. Rapoport M, Chan F, Lanctot K, Herrmann N, McCullagh S, Feinstein A. An open-label study of citalopram for major depression following traumatic brain injury. *J Psychopharmacol.* 2008;22:860-864.
35. Michals M, Crismon M, Roberts S, Childs A. Clozapine response and adverse effects in nine brain-injured patients. *J Clin Psychopharmacol.* 1993;13:198-203.
36. Guerreiro D, Navarro R, Silva M, Carvalho M, Gois C. Psychosis secondary to traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2009;23:358-361.
37. Garga N, Lowenstein D. Posttraumatic epilepsy: a major problem in desperate need of major advances. *Epilepsy Curr.* 2006;6:1-5.
38. Andersson E, Bedics B, Falkmer T. Mild traumatic brain injuries: a 10-year follow-up. *J Rehabil Med.* 2011;67:1-7.
39. Arns M, de Ridder S, Streh U, Breteler M, Coenen A. Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis. *EEG Clin Neurosci.* 2009;40:180-189.
40. Thornton K, Carmody D. The relation between memory improvement and qeeg changes in three clinical groups as a result of EEG biofeedback treatment. *J Neurother.* 2013;17:116-131.
41. Ayers M. A controlled study of EEG neurofeedback training and clinical psychotherapy for right hemispheric closed head injury. Paper presented at: National Head Injury Foundation; 1991; Los Angeles, CA.
42. Tinius T, Tinius K. Changes after EEG biofeedback and cognitive retraining in adults with mild traumatic brain injury and attention deficit disorder. *J Neurother.* 2001;1:27-44.
43. Walker J, Norman C, Weber R. Impact of qEEG-guided coherence training for patients with a mild closed head injury. *J Neurother.* 2002;6:31-43.
44. Ochs L. Low energy neurofeedback system (LENS): theory, background and introduction. *J Neurother.* 2006;6:5-39.
45. Duff J. The usefulness of quantitative EEG (QEEG) and neurotherapy in the assessment and treatment of post-concussion syndrome. *Clin EEG Neurosci.* 2004;35:198-209.
46. Thornton K, Carmody D. Electroencephalogram biofeedback for reading disability and traumatic brain injury. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am.* 2005;14:137-162.
47. Tan G, Thornby J, Hammond D, et al. Meta-analysis of EEG biofeedback in treating epilepsy. *Clin EEG Neurosci.* 2009;73:93-106.
48. Hammond D. Neurofeedback with anxiety and affective disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am.* 2005;14:105-123.
49. Choi S, Chi S, Chung S, Kim J, Ahn C, Kim H. Is alpha wave neurofeedback effective with randomized clinical trials in

- depression? A pilot study. *Neuropsychobiology*. 2011;63:43-51.
50. Linden D, Habes I, Johnston S, et al. Real-time self-regulation of emotion networks in patients with depression. *PLoS One*. 2012;7:e38115.
51. Johnston S, Boehm S, Healy D, Goebel R, Linden D. Neurofeedback: a promising tool for the self-regulation of emotion networks. *Neuroimage*. 2010;49:1066-1072.
52. Baehr E, Rosenfeld JP, Baehr R. Clinical use of an alpha asymmetry neurofeedback protocol in the treatment of mood disorders: follow-up study one to five years post-therapy. *Neurotherapy*. 2001;4:11-17.
53. Baehr E, Rosenfeld J, Baehr R. The clinical use of an alpha asymmetry biofeedback protocol in treatment of depressive disorders: two case studies. *J Neurother*. 1998;2:12-27.
54. Surmeli T, Ertem A, Eralp E, Kos I. Schizophrenia and the efficacy of qEEG guided neurofeedback treatment: a clinical case series. *Clin EEG Neurosci*. 2012;43:133-144.
55. Surmeli T, Ertem A, Eralp E, Kos I. Obsessive compulsive disorder and the efficacy of qEEG-guided neurofeedback treatment: a case series. *Clin EEG Neurosci*. 2011;43:195-201.
56. Kopřivová J, Congedo M, Raszka M, Praško J, Brunovský M, Horáček J. Prediction of treatment response and the effect of independent component neurofeedback in obsessive-compulsive disorder: a randomized, sham-controlled, double-blind study. *Neuropsychobiology*. 2013;67:210-223.
57. Stokes DA, Lappin MS. Neurofeedback and biofeedback with 37 migraineurs: a clinical outcome study. *Behav Brain Funct*. 2010;6:9.
58. Munivenkatappa A, Rajeswaran J, Indira Devi B, Bennet N, Upadhyay N. EEG neurofeedback therapy: can it attenuate brain changes in TBI. *Neurorehabilitation*. 2014;35:481-484.
59. Ghaziri J, Tucholka A, Larue V, et al. Neurofeedback training induces changes in white and gray matter. *Clin EEG Neurosci*. 2013;44:265-272.
60. Reddy R, Rajeswaran J, Bhagavatula I, Kandavel T. Silent epidemic: the effects of neurofeedback on quality of life. *Indian J Psychol Med*. 2014;36:40-44.
61. Yucha C, Montgomery D. *Evidence-Based Practice in Biofeedback and Neurofeedback*. Wheat Ridge, CO: Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback; 2004.
62. LaVaque T, Hammond D, Trudeau D, Monstra V, Perry J, Lehrer P. Template for developing guidelines for the evaluation of the clinical efficacy of psychophysiological interventions. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2002;27:273-281.
63. Moss D, Gunkelman J. Task force report on methodology and empirically supported treatments: Introduction. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2002;27:261-262.
64. Keller I. Neurofeedback therapy of attention deficits in patients with traumatic brain injury. *J Neurother*. 2001;5:19-32.
65. Schoenberger N, Shiflett S, Esty M, Ochs L, Matheis R. Flexyx neurotherapy system in the treatment

- of traumatic brain injury: an initial evaluation. *J Head Trauma Rehabil.* 2011;16:260-274.
66. Thornton K. Improvement/rehabilitation of memory functioning with neurotherapy/QEEG biofeedback. *Head Trauma Rehabil.* 2000;15:1285-1296.
67. May G, Benson R, Balon R, Boutrous N. Neurofeedback and traumatic brain injury: a literature review. *Ann Clin Psychiatry.* 2013;25:289-296.
68. Thornton K, Carmody D. Efficacy of traumatic brain injury rehabilitation: interventions of QEEG-guided biofeedback, computers, strategies, and medications. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2008;33:101-124.
69. Thornton K, Carmody D. Traumatic brain injury rehabilitation: QEEG biofeedback. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2009;34:59-68.
70. Koberda JL. LORETA Z-score neurofeedback-effectiveness in rehabilitation of patients suffering from traumatic brain injury. *J Neurol Neurobiol.* 2015;1(4). doi:10.16966/2379-7150.113.
71. Texas Department of Insurance. Chapter 21. Trade Practices.
72. Turkish Ministry of Health. Regulations regarding changes in the regulations governing private healthcare facilities providing outpatient diagnostic and treatment services. Ankara, Turkey: Turkish Ministry of Health.
73. Max J, Robertson B, Lansing A. The phenomenology of personality change due to traumatic brain injury in children and adolescents. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13:161-170.
74. Fann J, Katon W, Uomoto J, Esselman P. Psychiatric disorders and functional disability in outpatients with traumatic brain injuries. *Am J Psychiatry.* 1995;149:1493-1499.
75. McAllister T, Ferrell R. Evaluation and treatment of psychosis after traumatic brain injury. *Neurorehabilitation.* 2002;17:357-368.
76. Varney N, Matzke J, Roberts R. Major depression in patients with closed head injury. *Neuropsychology.* 1987;1:7-9.
77. Fedoroff J, Starkstein S, Forrester A, et al. Depression in patients with acute traumatic brain injury. *Am J Psychiatry.* 1992;149:918-923.
78. Jorge R, Robinson R, Arndt S, Starkstein S, Forrester A, Geisler F. Depression following traumatic brain injury: a 1 year longitudinal study. *J Affect Disord.* 1993;27:233-243.
79. Van Reekum R, Bolago I, Finlayson M, Garner S, Links P. Psychiatric disorders after traumatic brain injury. *Brain Inj.* 1996;10:319-327.
80. Hibbard M, Uysal S, Kepler K, Bogdany J, Silver J. Axis I psychopathology in individuals with traumatic brain injury. *Head Trauma Rehabil.* 1998;13:24-39.
81. Deb S, Lyons I, Koutzoukis C, Ali I, McCarthy G. Rate of psychiatric illness 1 year after traumatic brain injury. *Am J Psychiatry.* 1999;156:374-378.
82. Bryant R, Marosszeky J, Crooks J, Gurka J. Posttraumatic stress disorder after severe traumatic brain injury. *Am J Psychiatry.* 2000;157:629-631.

Türkçeye tercüme edilen işbu  
tercümenin ibraz edilen İngilizce  
aslına uygunluğunu onaylarım.  
Noter Yemini Miterdim  
Ayben Ertem

83. Emre R. ADHD and integration with traumatic brain injury. *Expert Rev Neurother.* 2012;12:475-483.
84. Fichtenberg N, Zafonte R, Putnam S, Mann N, Millard A. Insomnia in a post-acute brain injury sample. *Brain Inj.* 2002;16:197-206.
85. Ouellet M, Beaulieu-Bonneau S, Morin C. Insomnia in patients with traumatic brain injury: frequency, characteristics, and risk factors. *J Head Trauma Rehabil.* 2006;21:199-212.
86. Werth E, Stocker R, Ludwig S, Basetti C. Sleep-wake disturbances 6 months after traumatic brain injury: a prospective study. *Brain.* 2007;130:973-1883.
87. Tateno A, Jorge R, Robinson R. Clinical correlates of aggressive behavior after traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2003;15:155-160.
88. Annegers J, Grabow M, Groover R, Laws E, Elveback L, Kurland L. Seizures after head trauma: a population study. *Neurology.* 1980;30(7 pt 1):683-689.
89. Binder L, Rohling M, Larrabee G. A review of head trauma. Meta-analytic review of neuropsychological studies. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1997;19:421-431.
90. Lew H, Lin P, Fuh J, Wang S, Clark D, Walker W. Invited review: brain injury characteristics and treatment of headache after traumatic brain injury: a focused review. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006;85:619-627.
91. Guerreiro D, Navarro R, Silva M, Carvalho M, Gois C. Psychosis secondary to traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2009;23:358-361.
92. John E, Karmel B, Corning W, et al. Neurometrics: numerical taxonomy identifies different profiles of brain functions within groups of behaviorally similar people. *Science.* 1977;196:1393-1410.
93. John E, Prichep L, Easton P. Normative data banks and neurometrics: basic concepts, methods and results of norm construction. In: Remond A, ed. *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology: Vol. III. Computer Analysis of the EEG and Other Neurophysiological Signals.* Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 1987:449-495.
94. Johnstone J, Gunkelman J, Lunt J. Clinical database development: characterization of EEG phenotypes. *Clin EEG Neurosci.* 2005;36:99-107.
95. Thatcher R. Normative EEG databases and biofeedback. *Neurotherapy.* 1998;2(4):8-39.
96. Prischep L, John E. Neurometrics: clinical applications. In: Lopes da Silva W, Van Leeuwen S, Remond A, eds. *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology: Vol 2. Clinical Applications of Computer Analysis of EEG and Other Neurophysiological Variables.* Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 1986:153-170.
97. Walker J, Lawson R, Kozlowski G. Modular activation/coherence approaches to evaluating clinical/QEEG correlations and for guiding neurofeedback training. *J Neurother.* 2007;11:25-44.
98. Thatcher R, North D, Curtin R, et al. An EEG severity index of traumatic



- brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001;13:77-87.
99. Serman M. Physiological origins and functional correlates of EEG rhythmic activities: implications for self-regulation. *Biofeedback Self Regul*. 1996;21:3-33.
100. d'Alfonso A, Aleman A, Kessels R, et al. Transcranial magnetic stimulation of left auditory cortex in patients with schizophrenia: effects on hallucinations and neurocognition. *Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002;14:77-79.
101. Lark R, Greenberg L, Kindschi C, Dupuy T, Hughes S. *T.O.V.A. Professional Manual Test of Variables of Attention Continuous Performance Test*. Los Alamitos, CA: TOVA Company; 2007.
102. Radley D, Finkelstein S, Stafford R. Off-label prescribing among-office based physicians. *Arch Intern Med*. 2006;166:1021-1026.
103. Boake C, McCauley S, Levin H, et al. Diagnostic criteria for postconcussional syndrome after mild to moderate traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17: 350-356.

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