

Beyin Sarsıntısı Sonrası Sendromun Değerlendirilmesi ve Tedavisinde Kantitatif EEG (QEEG) ve Neurofeedback'in Etkinliği: Olgu Serileri

Tanju Sürmeli, M.D. BCIA-C-EEG, Emin Eralp, Ayben Ertem, İsmet H. Koş, M.D.

ÖZET:

Beyin Sarsıntısı Sonrası Sendromu (BSS), MRI ve CT taramalarda beyinde anormallik olduğuna dair herhangi bir kanıt olmamasına rağmen, hasar sonrasında 12 ay veya daha uzun süre devam eden bir dizi rezidüel semptomları (kalıntı belirtiler) tanımlamak için kullanılır. Bu olgu serilerinde BSS tanısı almış 40 katılımcı ile QEEG uygulamalı Neurofeedback'in (NF) etkinliği araştırılmıştır. Tüm birincil (SA-45, CGI ve Hamilton Depresyon Ölçeği) ve ikincil (MMPI, TOVA) ölçütlerde genel bir gelişme görülmüştür. Katılımcı grubun Neuroguide Beyin Hasarı İndeksi de azalma göstermiştir. Otuz dokuz katılımcı ortalama 3,1 yıllık bir takip süresiyle uzun süreli takibe alınmıştır ($\pm 1.2y$). İki katılımcı hariç tüm katılımcıların durumu sabittir ve ilaçlardan arınmışlardır. Genel olarak NF tedavisinin araştırılan bu grup üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin Sarsıntısı Sonrası Sendrom (Kafa travması), Travmatik beyin hasarı, Neurofeedback, QEEG, Nörometrik analizler, NeuroGuide veritabanı, EEG Biofeedback

GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER:

Her yıl, 1,5 milyon Amerikalı Travmatik beyin hasarı (TBH) tanısı almaktadır ve her 21 saniyede yeni bir vaka eklenerek 80,000 uzun vadeli engellilik vakasına ve 50,000 ölüme yol açmaktadır. Yaygınlık rakamları değişiklik göstermektedir ve bir tahmin 5,3 Amerikalı (nüfusun %2'si) iken diğeri 100,000 kişiden 300'ü olduğu yönündedir.¹ Travmatik beyin hasarı (TBH) görmüş kişiler, bu durumun sebep olduğu engellerle birlikte yaşarlar. TBH'nin birçok nedeni olmasına rağmen, ergenlerde, genç yetişkinlerde ve yaşlı nüfusta, araba kazaları (%44) ve düşmeler (%26) liste başıdır.² TBH'nin Amerika'daki maliyetinin bir yılda 48,3 milyar dolar olduğu tahmin edilmekle birlikte hastane masraflarının 31,7 milyar doları bulduğu düşünülmektedir ve ölüm maliyetleri 16,6 milyar dolara ulaşmaktadır.³

İnsan beyni sert, kemik bir kasa üzerinde oturan 1,5 kiloluk bir yumuşak doku kütesidir. Anatomisi ve yapısı nedeniyle bu hayati organ, vücudun ani ivme değişikliğine karşı özellikle savunmasızdır. Kafa darbe aldığı zaman ve/veya ivme kazandığında/yavaşladığında, kafatası ve beyin aniden farklı güçlere maruz kalır ve bu da travmatik beyin hasarıyla sonuçlanır. En büyük hasar vurma noktasında hissedilmesine rağmen, sphenoid kemiği yanındaki frontal ve temporal bölgeler, darbe noktası neresi olursa olsun devamlı olarak darbelere karşı hassastır. Beynin maddesinde seyahat eden darbe dalgası (kontra darbe) kafatasında darbe gören bölgenin karşı tarafında etki göstererek (beyin kafatası duvarına çarptığında) daha fazla ezilmeye yol açabilir. Beyaz-gri madde sınırı arasında hissedilen etkiler nöronlarda hasara sebep olur.⁴

Kapalı kafa travmasının biyomekanik etkilerini araştıran birçok çalışma, hasara 3 kuvvet vektörünün sebep olduğu sonucuna ulaşmıştır: rotasyonel vektör, dik vektör ve kuvveti merkezci vektör ki bu serebral alt korteksin ve beyin sapının dış kortekse eğimli olduğu noktada en fazladır. Bu kuvvetlerin geometrik toplamı, kafatasına gelen etkinin yönünden büyük ölçüde bağımsız gelişerek beyin kafatası ile kontak halinde olduğu bölgede en büyük hasara yol açar (örneğin frontal ve temporal lobların gri maddelerinde). Kafatasına etki eden keskin güçlü darbelerin diğer iki değişmez sonucu (1) dik kuvvetlerin, farklı doku yoğunlukları (örneğin gri ve beyaz maddeler) arasındaki sınırlarda en fazla hissedilmesi ve (2) hasar alan noktadan seyahat eden darbe dalgasının 100 milisaniyeden daha kısa bir sürede kafatasının karşı tarafıyla temas ederek "darbe – kontra darbe" hasarına sebep olmasıdır. Bütün bu kuvvetler, kortikal nöronlar ve glianın işlevselliğine ve moleküler bütünlüğüne ciddi zararlar verebilir.⁵

Standart, görsel olarak incelenen elektroensefalografi (EEG)⁶⁻⁷ ve konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MR)⁸⁻⁹ yöntemlerinin ikisi de, hafif ve orta dereceli kafa travmaları arasındaki farkları tespit edecek kadar ne yeterli hassasiyete ne de yeterli güvenilirliğe sahiptir. Aynı zamanda, travmanın şiddetini ve sonuçlarını ölçemeyebilirler. Buna rağmen, kantitatif elektroensefalografinin (QEEG), korteks boyunca elektriksel süreçleri ölçebileceği için TBH yüzünden zarar gören bölgelere karşı hassas olduğu düşünülmektedir ve hasardan etkilenen elektriksel aktiviteleri ölçülebilir (genellikle frontal ve temporal loblar). QEEG, EEG faz ve

tutarlılığını ölçme yeteneğine de sahip olduğundan, aksonal iletim hızları ve uzun mesafe kortikal bağlantıları hakkında bilgi sağlayabilir. ¹⁰⁻¹²

Buna karşılık, son yapılan çalışmalar QEEG'nin kafa travmasının şiddetini ve bazı durumlarda uzun dönem prognozu tahmin etmede faydalı olabileceği sonucuna varmıştır ve bu, kafa travması hakkında herhangi bir ek bilgi edinilmeden başarılabilir (örneğin Glasgow Koma Skalası, bilinç kaybı olup olmadığı bilgisi, vs.). Örneğin, Trudeau ve arkadaşları ¹³ tarafından yapılan çalışmalar, dijital EEG'nin hastaların patlama sonrası oluşan beyin sarsıntılarının olaydan yıllar sonra bile saptanmasında yüksek bir doğruluk oranı gösterdiği bulgusunu sunmuştur. Hoffman ve arkadaşları, ¹⁴ gerçekleştirdikleri çalışmalarda kantitatif EEG yöntemini yatılı olmayan hastalarla kullanarak benzer TBH teşhisi doğruluğu olduğunu göstermişlerdir.

Son zamanlarda gerçekleştirilen bu çalışmalar, önceki QEEG çalışmalarında gösterilen hafif kafa travmasının teşhisinde % 95,67 gibi yüksek bir ayırt edici doğruluk oranı ile %75,8'den büyük olan kazadan bir yıl sonraki tahmini iyileşme doğruluk oranlarını desteklemektedir. ¹⁶ Hafif ve ağır TBH grupları arasındaki diskriminant analizi, % 96,39 sınıflandırma, %95,45 hassasiyet, % 97,44 özgüllük doğruluğu göstermiştir. ¹⁷ En tutarlı bulgular şunlardır: 1- yüksek frekans bantlarında düşen kuvvet (8 ila 40 Hz) ki bu durum kortikal gri maddede oluşan hasarın büyüklüğü ile doğru orantılıdır, 2- en ağır TBH vakalarında delta frekans bandında artan yavaş dalgalar (1 ila 4 Hz) ki bu durum serebral beyaz madde hasarının büyüklüğü ile doğru orantılıdır ve 3- EEG tutarlılık ve EEG faz gecikmelerinde değişiklikler ki bunlar hem gri hem de beyaz maddede, özellikle frontal ve temporal loblarda, oluşan hasarların büyüklüğü ile doğru orantılıdır. ¹⁸

Amerikan Nöroloji Akademisi'ni (AAN) temsil eden Nuwer ¹⁹, "...QEEG'nin, Konküzyon Sonrası Sendrom'un, hafif ya da orta dereceli kafa travmasının klinik tedavisinde kullanımının araştırma altında olduğunu" (sy. 9) savunsa da, AAN'in görüşünü çürüten makaleler yayınlanmıştır ⁶⁻⁷⁻⁸ Buna ek olarak QEEG, Elektrodiagnostik ve Klinik Nörobilim Topluluğu ve Gaziler İdaresi tarafından TBH için uygun bir tanı aracı olarak tanımlanmıştır. ²⁰

Konküzyon Sonrası Sendrom, kaza sonrası 12 ay veya daha uzun süre devam eden hafif kafa travmasını takip eden uzun süreli semptomlara verilen isimdir. Ancak, hastaların büyük bir çoğunluğu haftalar veya aylar ²¹ süren kalıcı semptomatolojiler bildirmektedir ve kimisi yıllar boyu bu belirtilerle yaşamaktadır. ²¹⁻³⁵ Hastaların yaklaşık %15'i kazadan 12 ay sonrasında devam etmekte olan problemlerden şikâyet etmektedir. Konküzyon Sonrası Sendrom'u olan hastalar, günlük yaşamlarını etkileyen, devam eden, geçmeyen ve tedaviye dirençli, yani yaşam boyu engelliliğe yol açan semptomlar deneyimlemektedir.

DSÖ Hastalıklar ve Sağlık Problemlerinin Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması Onuncu Revizyon'u (ICD-10) ³⁶⁻³⁷ ve Ruhsal Bozuklukların Teşhisi ve İstatistikleri Kılavuzu Dördüncü Revizyon'unun (DSM-IV) ikisi de ekler kısmından bu hastalığa yer vermiştir. ICD-10 kriterleri, travmatik beyin hasarı (TBH) geçmişi ve yanda belirtilen 8 semptomdan 3 veya daha fazlasının

varlığını içerir:(1) baş ağrısı, (2) baş dönmesi, (3) yorgunluk, (4) sinirlilik, (5) uykusuzluk, (6) dikkat, ya da (7) hafıza güçlüğü ve (8) stres, duygu ya da alkole karşı toleranssızlık. DSM-IV kriterleri³⁸ ise: (A) “ciddi serebral sarsıntıya” yol açan TBH geçmişi, (B) dikkat ve/veya hafızada bilişsel bozukluklar, (C) kazadan sonra beliren ve 3 ay süren 8 belirtiden en az 3’nün varlığı (yorgunluk, uyku bozuklukları, baş ağrısı, baş dönmesi, sinirlilik, duygusal bozukluk, kişilik değişimleri, apati), (D) kazadan sonra başlayan ya da kötüleşen semptomlar, (E) sosyal görevlerinin işleyişini engellemesi ve (F) kafa travması sonrası oluşan demans ve semptomları daha iyi yansıtan diğer bozuklukların hariç tutulması. C ve D kriterleri, semptomların başlangıcının ya da kötüleşmesinin beyin hasarı ile ardışık olması (böylece önceden mevcut olan belirtilerden ayrıştırılabilir) ve en az 3 ay sürmesi koşullarını sunmaktadır. Hastalar tarafından bildirilen bu belirti kümeleri, Konküzyon Sonrası Sendrom (KSS)²³ olarak adlandırılır. Konküzyon Sonrası Sendrom’un raporlandırılan belirtileri arasında:

- a) Dikkat eksikliği ve zihinsel kuvveti muhafaza etmekte zorluk
- b) Bitkinlik ve yorgunluk
- c) Dürtüsellik, sinirlilik, öfke krizleri ve ruh durumu değişiklikleri
- d) Öğrenme ve hafıza problemleri
- e) Planlamada ve problem çözmede bozulma
- f) İnatçılık, sabit düşünce ve inisiyatif alamama
- g) Düşünce ve hareket arasında bozulma
- h) İletişim zorlukları
- i) Sosyal olarak uygunsuz davranışlar,
- j) “Ben” odaklı olma, içgörünün olmaması ve kendi farkındalığında problem yaşama
- k) Dengede bozulma
- l) Baş ağrıları ve baş dönmesi^{24,35,39-40}
- m) Kişilik değişimleri^{41,42}
- n) Paranoya, psikoz⁴³ (sık görülmemesine rağmen TBH olan bireylerde ciddi belirtilerden biri olabilir).

PKS’nin psikiyatrik belirtilerini araştıran çalışmalar, Majör Depresyon’un Travmatik Beyin Hasarı’ndan sonra en çok araştırılan psikiyatrik hastalık olduğunu göstermiştir.⁴⁴ Travmatik Beyin Hasarı olan hastaların Eksen I bozuklukları oranları Majör Depresyon⁴⁴⁻⁵⁰ için %14-%77, Distimi^{44, 45,47,48,50} için %2-%14, Bipolar Bozukluk^{44, 49, 50, 52} için %2-%17, Genel Anksiyete Bozukluğu^{44, 49, 50, 53} için %3 -%28, Panik Bozukluğu^{44, 49, 50, 53} için %4 -%17, Fobik Bozukluklar^{44, 49-51} için %1 - %10, Obsesif-Kompulsif Bozukluk⁴⁹⁻⁵³ için %2 -%15, Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB)^{44, 50, 51, 54} için %3 -%27, madde bağımlılığı ve kötüye kullanımı^{44, 45, 49-51} için %5 -%28 ve Şizofreni^{44, 46, 51} için %1’dir. 1848’deki ünlü Phineas Gage vakasından beri⁵⁵, Travmatik Beyin Hasarı olan hastaların %49 ila %80’i kişilik değişimleri bildirmişlerdir⁵⁶⁻⁵⁸. Franulic ve arkadaşları⁵⁹ hastaların %32’sinde Travmatik Beyin Hasarı’nı takiben ICD-10 Organik Kişilik Bozukluğu tanısının konduğunu tespit etmişlerdir. Ağır TBH’li bir örnekte geniş yelpazeli nöropsikiyatrik semptomlar olduğu belirlenmiştir: apati (%42), sinirlilik (%37), disfori/depresif ruh durumu (%29), disinhibisyon (%28), yeme bozuklukları

(%27), ve ajitasyon (%24). Önemli bir başka ilişki de diğer demografik ve klinik değişkenler arasında bulunmuştur.⁶⁰

Geleneksel olarak, hafif kapalı kafa travmalarının tedavisi erken müdahale, eğitim, aile ve uzman desteği, grup terapisi, bireysel psikoterapi, çift ve aile terapisi, stres azaltma, baş etme becerileri eğitimi, multidisipliner ağrı yönetimi, nöropsikolojik rehabilitasyon, mesleki rehberlik, iş becerileri eğitimi ve multidisipliner psikolojik rehabilitasyondan oluşmaktadır.⁶¹ Tedavi, tıbbi yönetim, bireysel danışmanlık ve psikoterapi, başa çıkma becerileri, ağrı yönetimi, mesleki rehabilitasyon ve bilişsel rehabilitasyona odaklanmıştır. Bu tedaviler, birkaçını saymak gerekirse, hekimleri, psikologları, sosyal hizmet uzmanlarını, konuşma terapistlerini, uğraşı terapistlerini, fizik tedavi uzmanlarını, masör ve masaj terapistlerini ve biofeedback terapistlerini içeren bir grup uzman tarafından sunulmaktadır.

Hafif travma geçiren hastaların yaklaşık üçte ikisi, tedavilerinin ilk 6 ayı içerisinde işlevselliklerinin %80'ini geri kazanacaklardır ve sonraki bir ve bir buçuk yıl içerisinde iyileşmeye devam edeceklerdir. Tedavi, bu nedenle, ilerleme kaydetmeyen, ilerlemesi kesintiye uğramış ya da 6 ay sonra hala önemli disfonksiyon gösteren hastalara odaklanmalıdır. Literatür, bilişsel rehabilitasyonun hafif travmatik beyin hasarı üzerindeki rolü açısından bölünmüştür.⁶² Açıkçası, birçok hasta nöro-işlevsel açıklarını gidermek için dengeleyici stratejiler geliştirmektedir. Bilişsel rehabilitasyon genellikle iki ana başlığa ayrılır: işlevsel ve genel. İşlevsel düzeyde günlük yaşam aktiviteleri gibi pratik fonksiyonellik için gerekli beceriler öğretilir. İkinci düzeyde dikkat, hafıza ve problem çözme gibi genel bilişsel beceriler öğretilir. Orta dereceli ve ağır travmaların bu çeşit müdahalelere yanıt verdiği açık olsa da, literatür hafif travmalı hastalar üzerindeki etkileri konusunda çelişkilidir. Niemann ve arkadaşları⁶³ tarafından gerçekleştirilen araştırmada, bilişsel rehabilitasyonun sonuçları muğlaktır. Bunun nedenlerinden biri kullanılan nöropsikolojik bataryaların belli bilişsel işlevlerdeki değişiklikleri tespit etmede yeterinde duyarlı olmaması olabilir. Diğer tedaviler de sürdürülmekteydi çünkü bilişsel rehabilitasyonu diğer tedavi biçimlerinden izole yürütmek hemen hemen imkânsızdır. Genel olarak, Travmatik Beyin Hasarı olan hastalara, hasarın şiddetine bağlı olarak 200–300 saate kadar varan tedavi uygulanır.

İlk travmadan 5 yıl sonra, hafif ve ağır komplike kafa travması olan ve Ulusal Engellilik Enstitüsü ve Rehabilitasyon Araştırma ve Travmatik Beyin Hasarı Modeli ile Tedavi'den faydalanarak yatılı tıbbi rehabilitasyon tedavisi uygulanan 182 kişi ile gerçekleştirilen bir çalışmada, yapılan test ölçümleri sonucunda örneklemin %22.2'si gelişme, %15.2'si gerileme göstermiştir ve %62.6 kişinin durumunda bir değişme olmamıştır.⁶⁴

10 yıllık takip sonrasında, yetkili bir rehabilitasyon takımı tarafından yürütülen erken bireysel müdahalenin HTBH olan kişilerin iyileşmesi üzerinde bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir.⁶⁵ Bu bulgu bir yıllık takip sonucunda elde edilen verilerle tutarlıdır. Birkaç PKS belirtisi olanların önemli bir kafa travmasından sonra iki hafta ile iki ay arasında kendiliğinden iyileşmiş

olabilecekleri olasıdır; buna rağmen daha fazla PKS belirtileri ve kazadan 2–8 hafta kadar sonra devam eden diğer sorunları olanlar bir yıl veya 10 yıl sonra iyileşmemişlerdir.^{66,67}

Travmatik Beyin Hasarı'ndan ortalama 30 yıl sonra 60 hasta ile gerçekleştirilen başka bir çalışmada, 29 (%48.3) kişide travma sonrası eksen I bozukluğu gelişmiş ve 37 (%61.7) kişide ise yaşamları süresince Eksen I bozukluğu gelişmiş. Bu çalışmada, Travmatik Beyin Hasarı sonrası en sık görülen yeni bozukluklar Majör Depresyon (%26.7), alkol bağımlılığı veya kötüye kullanımı (%11.7), Panik Bozukluğu (%8.3), Spesifik Fobiler (%8.3) ve Psikotik Bozukluklar (%6.7)'dir. On dört hastada (%23,3) en az bir kişilik bozukluğu vardır. En yaygın bireysel bozukluklar, Çekingen (%15,0), Paranoid (%8,3), ve Şizoid (%6,7) Kişilik Bozukluğu'dur. Dokuz hastada (%15,0), DSM-III-R Organik Kişilik Sendromu vardır.⁶⁸ Bu bulgular Travmatik Beyin Hasarı'nın bazı kişilerde asırlar süren psikiyatrik hastalıklara yatkınlığa sebep olabileceğini düşündürmektedir.

Son üç yıl içerisinde motorlu araç kazaları sırasında kafa travması geçiren ve dikotik ton dinleme görevinde, Roberts Epileptik Spektrum Bozukluğu Envanteri ile benzer şekilde, kazadan bir yıl sonra abnormal puanlar alan 19 hastaya, karbamazepin (Tegretol) ile tedavi önerilmiştir. Bu hastaların Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri ile belirlenen psikiyatrik profilleri, bu tedavi sonrasında daha objektif iyileşme gösteren diğer çalışmalardaki hastaların profilleri ile benzerdir. Tavsiyelere uyan 14 hastadan 12'si tedaviden birkaç hafta sonra ani kafa karışıklığı ve depresyon belirtilerinin sıklığında önemli bir azalma, artan dikkat ve odaklanma ve psikoz benzeri deneyimlerinde ortadan kalkma ya da azalma hissetmişlerdir. Bu tür sonuçlar, Travmatik Beyin Hasarı sonrası aylar hatta yıllar boyunca süregelen birçok zayıflatıcı belirtinin “psikolojik tepkiler” değil de doğasında elektriksel bozuklukların olduğuna işaret eder ve karbamazepin veya benzeri (örneğin gabapentin [Neurontin] antiepileptik bileşenler) ilaçlarla tedavi edilebilir.⁶⁹ Bu belirtiler elektriksel bazlı olduğundan, beynin elektriksel aktivitelerini hedef alan NF gibi yöntemler hastaların tedavisinde faydalı olabilir.

Neurofeedback, hastaların çeşitli işitsel/görsel pekiştireçler verilerek bir dizi spesifik beyin dalgası aktiviteleri ürettikleri bir edimsel koşullanma paradigmasıdır. 1960'daki çalışmalar, nöroterapi yoluyla hastalara aşırı yavaş beyin dalga aktivitelerinden oluşan disfonksiyonel beyin dalgalarını normalize etmelerinin öğretilerilebilir olduğunu göstermiştir.^{70,71} Neurofeedback (NF), nöroterapi veya EEG biofeedback (EEG biofeedback) olarak da bilinen, kullanıcıya beyin aktivitesi hakkında gerçek zamanlı geribildirim veren, kafa derisi üzerindeki sensörler ile ölçülen, genellikle video görüntü ve ses şeklinde bilgi veren bir terapi tekniğidir. Hedefi, merkezi sinir sisteminin (MSS) mevcut aktivitesi hakkında gerçek zamanlı bilgi sağlamaktır. Bilgisayar tarafından sağlanan geribildirim hem görsel hem işitsel olabilir. Örnek olarak, bireylerden beta veya SMR'lerini arttırmaları ve delta ve thetalarını düşürmeleri istenir.

İstenilen değerler dizisi elde edildiğinde, hasta ödüllendirilir. Bu ödül hareket eden bir görüntü ve/veya ses şeklinde olabilir. Bu süreç edimsel koşullanma olarak adlandırılır ve biz hayatımızın

her günü bu koşullamayı kullanırız. Çalışmada kullanılan yazılımda ekran, hastanın belli bir noktanın ya da eşiğin üstünde veya altında uçurması gereken bir uçak şeklindeydi. Koşul yerine getirilmediğinde var olan ses tonu susar. Ödül olarak, bir dizi koşul yerine getirildiğinde, hasta puan toplar. Eşikler otomatik veya manüel olarak ayarlanabilir. Bu çalışmada, manüel ayarlanan eşik kullanılmıştır çünkü otomatik eşikleme tembellik doğurur. Hemen hemen her şeyi ödüllendirerek ve öğrenmeyi noktalararak eşiğe ulaşmayı çok kolay kılar.

Eric Kandel, insanlar da dâhil olmak üzere tüm hayvanlarda klasik koşullama ve edimsel koşullama (RNA/DNA mekanizmaları da dâhil) sinaptik mekanizmalarının evrensel olduğunu göstererek 2000 yılında Nobel ödülü kazanmıştır. Duyarlılaştırma (sensitization) ve alışma (habituation) bilimsel bulgulara dayanırlar, fakat genellikle etkili ya da uzun süreli değildir. Edimsel ve klasik koşullama ile aynı plastisite mekanizmasına sahip değildir.⁷²

Neurofeedback, DEHB/Öğrenme Güçlükleri⁷³⁻⁸², epilepsi⁸³⁻⁸⁸, anksiyete⁸⁹⁻⁹¹, depresyon⁹¹⁻⁹⁹, depresyon ve anksiyete¹⁰⁰, madde-alkol bağımlılığı^{101, 102}, kişilik bozuklukları¹⁰³, Şizofreni¹⁰⁴, Obsesif-Kompulsif Bozukluk¹⁰⁵⁻¹⁰⁸, migren¹⁰⁹⁻¹¹¹ ve fiziksel dengenin geliştirilmesinde¹¹² başarılı bir şekilde kullanılmıştır.

Katılımcıların, NF eğitimi , psikoterapi ya da plasebo aldığı kontrollü bir çalışmada, 4-7 Hz azaltma ve 15-18 Hz arttırma eğitimi katılımcıların semptomlarını azaltmıştır.NF eğitimi alan katılımcılar psikoterapi grubunda görülmeyen şekilde kliniksel olarak anlamlı değişiklikler göstermiştir.¹¹³

Kafa travması geçirmiş 250 danışan ile gerçekleştirilen diğer bir çalışmada, 4-7Hz. aktivite düşüren ve 15-18 Hz. arttırılan bir protokolle NF uygulanmıştır. Yirmi dört seans içinde bilişsel işlev hastalık öncesi bilişsel işlev seviyesine geri dönmüş ve EEG'de gözlenen fazık artışlarda normalleşme olmuştur.¹¹⁴ On iki kafa travması vakası eğitiminde benzer frekanslar kullanan başka bir çalışmada, 6 kişi psikoterapi ve NF tedavisi (düşen 4-7 Hz., artan 15-18 Hz.) uygulanmıştır. Bu grup semptomlarında önemli bir gelişme göstermiştir. Sadece psikoterapi gören 6 hasta hiçbir gelişme göstermemiştir.¹¹⁵

Ayers¹¹⁶, neurofeedback kullanarak hastaları komadan bile çıkartabilmiştir. Hoffman, NF kullanarak 50 hafif TBH olan hastayı ortalama 40 seans boyunca tedavi uygulamış ve 24 fiziksel, duygusal ve bilişsel ölçütlerde çok açık önemli bir gelişme eğilimi gözlemlemiştir.^{117,118}

TBH'nin sebep olduğu dikkat eksikliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 12 hasta beta aktivitelilerinin yükselmesi (13-20 Hz.) için ödüllendirilerek eğitilirken, karşılaştırılan 9 hasta bilgisayar destekli dikkat eğitimi (CBT) almıştır. On seans içinde NF tedavisi uygulanan hastalar, CBT eğitimi alan hastalara oranla daha fazla gelişme göstermiştir.¹¹⁹

On altı hafif TBH olan hastalar, 13 yetişkin ADHD hastası ve 15 kontrolle gerçekleştirilen bir çalışmada, Theta ve SMR ve Koherans yapılandırılmış bir protokol kullanılarak C3, Cz ve C4'te eğitilmiştir. Kontrol grubu karşılaştırma yapmak üzere kullanılmış ve hiçbir tedavi

uygulanmamıştır. Yirmi seans içerisinde, Orta Dereceli İşitsel Görsel skalaya göre dikkat ölçütlerinde, Nörolojik Bozukluk Skalaları'na göre nörolojik semptomlarda ve Wisconsin Kart Eşleme Testi'ne (WCST) göre bilişsel fonksiyonlarında önemli bir gelişme gözlenmiştir.¹²⁰

Yirmi yedi TBH vakasını 7 tedavi grubuna ayıran bir çalışmada, QEEG'lerdeki istatistiksel olarak anlamlı anormal ölçütleri normalleştirmek için NF uygulamalı QEEG uygulanmıştır. Grubun gelişme oranı %59 ila %87 arasında değişmiştir ve bu gelişme seans sayısı ile anlamlı bir korrelasyon gösterir.¹²¹⁻¹²²

Walker ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, kalıcı PKS belirtileri gösteren 26 hafif Travmatik Beyin Hasarı vakası, araştırmacı tarafından kazayı takiben 3 ila 70 saat arası görülerek, QEEG uygulamalı NF eğitimi almıştır. Koherans değerlerinde önemli sapmalar görülmüştür. Ortalama 19 seans içerisinde, katılımcıların %88'i belirgin gelişme göstermiştir (%50'den daha fazla) ve tüm hastalar tedavilerini takiben iş hayatlarına geri dönebilmiştir (eğer çalışıyorlarsa).¹²³

Schoenberger ve arkadaşları¹²⁴ Low Energy Neurofeedback Sistemi'ni (LENS) kullanarak 9 hafif ve 3 orta dereceli TBH hastası tedavisini, bekleme listesindeki kontrol grubu ile karşılaştırmıştır. Dikkat ve hatırlama ölçütlerinde önemli gelişmeler tespit etmişlerdir. Larsen ve Ochs tarafından gerçekleştirilen vaka serilerinde, LENS nöroterapinin TBH, nöbet, DEHB, TSSB, duygu durum bozukluğu, ağrı tabloları, kronik yorgunluk ve fibromasküler doku iltihabı belirtilerinde azalma bildirilmiştir.^{125,126} Thornton ve Carmody neurofeedback uygulanan TBH hastalarını TBH geçmişi olmayan kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında, hafıza puanlarında %186 oranında gelişme tespit etmişlerdir. Thornton ve Carmody nörobilişsel rehabilitasyon stratejileri, ilaç tedavisi ve neurofeedback uygulamasını birbirleriyle karşılaştırdıklarında, neurofeedbackin diğer tedavi yöntemlerinden daha etkili olduğu sonucuna ulaşmışlardır.¹²⁷

Normal bireylerle yapılan bazı yeni çalışmalar TBH hastalarına da yardımcı olabilir. Vernon ve arkadaşları¹²⁸, kontrol grubu ile gerçekleştirdikleri çalışmada, sadece 8 seans neurofeedbackin belleği geliştirebileceğini belgelemişlerdir. Benzer şekilde, plasebo kontrollü bir neurofeedback çalışmasında¹²⁹ sadece 10 seansın normal bireylerde uyku başlangıcı gecikmesi ve takibi bildirimsel öğrenme üzerinde etkili olduğunu doğrulanmıştır.

MATERYAL ve METOD:

Bu çalışma, 23'ü erkek (ortalama 28.6y ± 7.4y) ve 17'si kadın olmak üzere (ortalama 29.2y ± 9.4y toplam 40 hastayı kapsamaktadır (ortalama 28.9y ± 8.1y). Kırk hastadan 14'ü üniversite eğitimini tamamlamış (%35), 8'i halen üniversitede (%20), 10'u lise mezunu (%25), 3'ü ortaokul mezunu (%8), 2'si ortaokuldan terk (%5), 1 hasta lise öğrencisi, 1'i sadece ilköğretimini tamamlamış ve diğer 1 kişi ise liseyi dışarıdan bitirme sınavına hazırlanmaktadır (her biri %1). Hastalardan 13'ünün aile geçmişinde psikiyatrik rahatsızlıklar yer almaktadır. Çalışmaya katılan tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Hastalarının hepsinin, yapılan

değerlendirme sonrası, kronik ya da akut olmayan kaza sonrası periyotta oldukları belirlenmiştir. TBH kazası ve qEEG ve nöropsikolojik değerlendirmeler arasındaki ortalama zaman farkı 11,8 yıldır (0–30 yıl aralığında). Aşağıdaki sorular sistematik bir şekilde her hastaya yöneltilmiştir:

- Hiç başınıza küçük ya da şiddetli bir darbe aldınız mı?
- Hiç bilincinizi kaybettiniz mi?
- Hiç birkaç dakika sersemlemenize neden olacak şekilde başınızı vurdunuz mu?
- Hiç araba kazası geçirdiniz mi?
- Hiç bir şeye çarptınız mı ve eğer çarptıysanız başınız ileri geri gitti mi?
- Spor yaparken başınıza hiç darbe aldınız mı ya da başınızı çarptınız mı ve/veya kafa kafaya çarpıştınız mı (futbol, boks, trambolinde zıplama, kızakla kayma, kayak yapma, vs.)?

Katılım kriterleri: Tüm hastaların bilinç kaybı olsa da olmasa da en az bir kere kafa travması geçirmiş olması gerekmektedir. Hastalar, çalışmaya katılmadan önce DSM-IV kriterlerini karşılayan psikolojik bozuklardan bir tanı almış olmalıdır:

- Katılımcılar tarafından hatırlanan Hafif Kafa Travması geçmişi,
- QEEG nörometrik analizi (FDA onaylı NxLink ve Neuroguide) ve ilk yazarın klinik yargısı OBH'ye işaret etmelidir,
- QEEG NxLink Neurometric başka herhangi bir tanı grubu ile benzerlik göstermemelidir (eğer belirtiler uyuyorsa, depresyon, bipolar bozukluk, DEHB, ÖG, şizofreni, madde bağımlılığı ve demans gibi diğer tanı grupları ile karşılaştırılmıştır.),
- Neurofeedback uygulaması sırasında başka bir tedavi kabul edilmemeli,
- Hastanın geçmişi, fiziksel muayene ve eğer yapıldıysa laboratuvar testleri sonucunda genel sağlığının iyi olması gerekmektedir.

“QEEG'nin klinik psikiyatrideki önemi: Amerikan Nöropsikiyatri Derneği'nin Araştırma Komitesi tarafından bir rapor”¹³⁰ adlı makale QEEG'nin öğrenme gücü, dikkat eksikliği, DEH, depresyon, bipolar bozukluk ve demans benzeri bozukluklar gibi birkaç yaygın nöropsikiyatrik bozukluğun ayırt edici tanısında klinisyenlere yardım edici bir test olduğu bulgusuna ulaşılmıştır.¹³¹

Dışlama Kriterleri:

- Başka bir psikiyatrik, farmakolojik ve/veya psikiyatrik olmayan tedavi gören hastalar,
- Tamamen psikotik hastalar,
- İntihar riski olan hastalar,
- Neurofeedback uygulamasına katılarak durumlarını riske atacak tıbbi geçmişi olanlar,
- Klinik olarak anlamlı anormal laboratuvar veya tanı testi sonuçları olanlar (ilk yazarın görüşüne göre).

Önceki Tanı:

Merkezimize gelmeden önce, katılımcıların hepsi başka yerlerde tedavi görmüş ve tanı almış, durumlarının tedavisi için ilaç kullanmış veya hala kullanmaktadı. Katılımcıların hepsi önceki tedavilerinden fayda sağlamamıştır. Tanıların sıklığı aşağıdaki Tablo 1’de gösterilmiştir:

Tablo 1 – Kabul Edilen Katılımcıların Geçmişteki Tanıları					
Tanılar	Birincil Tanısı olan Katılımcı Sayısı	İkincil Tanısı olan Katılımcı Sayısı	Üçüncül Tanısı olan Katılımcı Sayısı	Toplam	Yüzde
DEPRESYON	22	1	0	23	%45
OKB	3	1	1	5	%10
BİPOLAR BOZUKLUK	2	1	0	3	%6
ANKSİYETE	1	2	0	3	%6
İNSOMNİ	2	0	0	2	%4
PANİK ATAK	1	1	0	2	%4
ALKOL BAĞIMLILIĞI	1	0	0	1	%2
MADDE BAĞIMLILIĞI	1	1	0	2	%4
DÜŞÜK DÜRTÜ KONTROLÜ	0	2	0	2	%4
RUH HALİ BOZUKLUĞU Ayrışmamış tip	1	0	0	1	%2
DEHB	1	0	0	1	%2
DİKKAT PROBLEMLERİ	1	0	0	1	%2
OBT	1	0	0	1	%2
TANI KONMAMIŞ	1	0	0	1	%2
SORUNSUZ	1	0	0	1	%2
MİGREN	1	0	0	1	%2
KEKELEME	0	1	0	1	%2

Görülebileceği gibi, en sık kullanılan tanı Depresyon’dur ve bunu OKB, Bipolar Bozukluk ve Anksiyete Bozukluğu takip etmektedir. Bir katılımcı hariç (hiçbir şeyi olmadığı söylenmiş) tüm katılımcılar önceden tanı almışlardır.

MR Sonuçları:

MR sonuçları mevcut olan katılımcılardan 9’unun sonuçları vardı. Bu kişilerden 3’ünde serebral atrofi, 4’ünde belirgin sulkuslar ve birinde ventriküllerde genişleme ve sulkuslar tespit edilmiştir.

Veri Toplanması: SA-45, Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) ve Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGI) tüm katılımcılara tedaviden önce ve sonra uygulanmıştır. MMPI ve TOVA testleri de tüm katılımcılara uygulanmıştır ancak ilk-testi almak istemeyenlerden ya da test sonuçlarını geçersiz kılacak şekilde cevap verenlerden veri toplanmamıştır. Toplam kırk katılımcıdan 29'unun MMPI sonuçları ve 38'inin TOVA sonuçları veri olarak toplanmıştır. Bütün katılımcılar, her 10 NF uygulamasında Klinik Global İzlenim Ölçeği ile değerlendirilmiştir.

Kırk katılımcıdan her birinin ilaçsız, tedaviden önceki QEEG'leri kaydedilmiştir. Temel EEG'nin kullanılan herhangi bir ilaçtan etkilenmediğinden emin olmak adına bütün katılımcılar için kullandıkları ilaçların 7 yarılanma ömrüne kadar vücuttan atılması sağlandı. Örneğin Risperidon kullanıyorlarsa ilacın 7 yarılanma ömrü 6 güne denk gelmektedir. Bu yüzden QEEG 7. günde kaydedilmiştir. Tüm QEEG'ler Lexicor Neurosearch-24 qEEG sistemi (yazılım sürümü 3.10) ile kaydedilmiştir. EEG sinyalleri saniyede kanal başına 128 örnek ile örneklendi. Örnekler NeuroGuide Software of Applied Neuroscience Inc. Kullanılarak analiz edildi. NeuroGuide yazılımı EEG diskriminantlarını hesaplar ve bunları Travmatik Beyin Hasarı olan hastaların veri tabanı ile karşılaştırır. Bu karşılaştırma travmatik beyin hasarı endeksi diye adlandırılan, diskriminant sınıflandırmaya dayanarak TBH'nın şiddetini 1 ile 10 arasında gösteren, 1-3'ün hafif, 3-5'in orta ve 5'in yukarısının ağır kafa travması sayıldığı bir ölçüt ortaya çıkarır.¹⁵⁻¹⁶ Tüm katılımcılar travmatik beyin hasarı veri tabanı ile elektrofizyolojik benzerlik gösterdikleri şeklinde sınıflandırılmıştır.

Sonrasında, belirli psikiyatrik bozuklukları ekarte etmek amacıyla QEEG'ler FDA onaylı Nx-Link veri tabanı yazılımı (sürüm 2.40) kullanılarak normatif nörometrik bir yöntemle daha detaylı analiz edilmiştir. Tüm katılımcılar gelişigüzel değerlendirilmemiştir ya da diğer bir deyişle QEEG veri tabanı karşılaştırmaları tarama amaçlı yapılmamıştır. Eğer duyu durum bozukluğu veya depresyon veya şizofreniden şüpheleniyorsa, o kişi depresyon veya şizofreni veri tabanına dayanarak değerlendirilmiştir. Nörometrik yöntem elektrofizyolojik verilerden elde edilen belirgin özelliklerin kantitatif ölçümlerine dayalıdır ki beyin fonksiyonlarının birçok yönünü yansıtır ve E. Roy John'un çalışmalarını temel alır. Kişinin normalden ve farklı tanı gruplarından ayrılan bireysel raporu hakkında kesin, tekrarlanabilir bir değerlendirme yapan bir kantitatif EEG yöntemidir.¹³¹ Katılımcıların hiçbirinin QEEG'si Duygu Durum Bozukluğu veri tabanı ile benzerlik göstermemiştir.

Son olarak, eğitim alanlarını belirlemek amacıyla beynin elektriksel aktivitesinin normlardan sapmasını Z-skorumları ile belirlemek için QEEG'ler, NxLink veritabanı ile tedavi öncesinde ve her 20 seansta bir olmak üzere karşılaştırılmıştır. NF uygulama protokollerini yönetmek için NxLink veritabanı ile yapılan karşılaştırmalar sonucunda normalden sapma gösteren alanlar eğitimde kullanılmıştır. Nörometrik QEEG analizinde tüm QEEG değişkenleri, standart sapma birimlerinde normdan uzaklaşmaya (sapma) eşit olan skor olan Z-skorumlarına dönüştürülerek hesaplanır. Bu yaklaşımın arkasındaki mantık, QEEG z-skorumlarını normalleştiren katılımcıların neurofeedback uygulamasından daha fazla yarar sağlayacağıdır.

Tedavi Protokolleri: Tüm NF eğitimleri Lexicor Biolex yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar tarafından 19 ila 94 gün arasında tamamlanan oturumların sayısı ortalama 48,0 (\pm 19,3 standard sapma)'dir. Seanslar günlük olarak uygulanmıştır. Her oturum, 30 dakika eğitimden sonra 30 dakika molanın verildiği 60 dakika uzunluğundadır.

QEEG analizleri (Nx-Link veri tabanı kullanılarak) temel alınarak eğitim için elektrot alanları seçilmiştir. Sapkın z skorlarının konumu EGG ölçütleri ne olursa olsun en önemlidir. Genel bir kural, katılımcının belirtilerini kafatası bölgesinde yer alan, beyindeki fonksiyonel uzmanlık ve katılımcının belirtileri ile alakalı sapkın z skorları ile ilişkilendirmektir.¹³² Eğitim için elektrot alanları FPO₂ alanı hariç uluslar arası 10–20 sistemine dayalıdır.

Bu grup için bulduğumuz en yararlı yöntem, öncelikle QEEG kayıtları analizleri sonucu ortaya çıkan hiperkoherans'ı (normlara göre yüksek tutarlılık gösteren bölgeler) tedavi etmek, sonra da yüksek deşarj aktiviteleri gösteren alanlara odaklanmaktır. Bu, tüm beyin bölgeleri için sırayla yapılır. Aşağıda verilen liste, kullanılan eğitim protokollerinin genel bir özeti'dir.

Tutarlılık eğitimi z skorlarına göre uygulanmıştır. Hiperkoherans, beyin fonksiyonlarında farklılaşma eksikliği ya da işleyişteki "esneklikte" bir düşüş olarak kabul edilebilir.

FP1-FP2, F3-F4, α coherence-inhibit, α -inhibit, β (21-32)-inhibit

C3-C4, P3-P4, T3-T4, β coherence-inhibit, β (13-32)-inhibit, Delta-inhibit,

O1-O2:

FP1-FP2, F3-F4,

C3-C4, P3-P4, T3-T4: Theta coherence-inhibit, Theta-inhibit, β (13-32)-inhibit

Aşağıdaki frontal ve fronto-temporal elektrot alanları, katılımcıların EEG'lerine göre belirlenmiştir. Dikkat, motivasyon, duygu inhibisyonu ve depresif belirtilerde faydalı bu alanlar:

Fp1-Fp2, Fp1-F3: inhibit alpha, Delta and Theta bipolar montage

F3, C3 monopolar montage

FPO₂ alanı, korku ve anksiyete sorunları için faydalıdır. FPO'nun açılımı Frontal Pole Orbital'dir (pre-frontal) ve "2" beynin sağ tarafına işaret eder. Bu bölge standart on-yirmi sistemindedir ve burun kökü ile göz çukurunun iç köşesindeki sağ kaş kemiği arasında yer alır.¹³³

FPO₂: reward Alpha or theta; inhibit theta or alpha monopolar montage

Genellikle sakinleştirici etkisi için kullanılan duyuşsal alan:

Cz-C4: reward SMR up, inhibit Alpha and Theta bipolar montage

Aşğıdaki alan uykuda faydalıdır:

Cz-C4: inhibit Delta and Theta bipolar montage

Eğer katılımcı OKB belirtileri gösteriyorsa, aşğıdaki eğitim protokolü kullanılmıştır:

F3, Fz, F4, Cz-P4 inhibit alpha, Delta and Theta bipolar montage

Aşğıdaki alanlar, işitsel halüsinasyonlar için yararlı olabilir. Yürütölen fMRG çalışmalarında elde edilen kanıtlar, işitsel halüsinasyonları olan hastaların sol temporal korteks ve sol dorsolateral pre-frontal korteksleri arasında anlamlı derecede düşük bağlantı olduğunu göstermektedir.¹³⁴ Biz bu bölgeyi sonuçları gözden geçirme aşamasında olan, büyük ölçekli bir şizofreni çalışmasında kullandık.¹⁰⁴

F7-T3, T3-T4: inhibit Alpha and Theta bipolar montage

Aşğıdaki bölge görsel halüsinasyonlarda faydalı olabilir:¹³⁵

O1-O2 inhibit Theta and Delta (for Visual Hallucinations)

P3-P4: inhibit Theta and Delta bipolar montage

Aşğıdaki bölgenin paranoyada yararlı olduğu bulunmuştur:¹³⁵

F7-T3: inhibit Alpha, Theta and Beta bipolar montage

Bir alandan diğesine geçişte kullanılan kriterler, birincil araştırmacının klinik deneyimleri ile desteklenen QEEG' deki z skoru değerleriydi.

Kısa Örnek Vaka Çalışması:

Söz konusu 22 yaşındaki erkek katılımcı, kişilerarası ilişkilerde sorunlar, sosyal ortamlarda anksiyete, obsesyonlar (örneğin arka arkaya 4-5 kere pencereler kapalı mı diye kontrol etme, konuşma sırasında sürekli bir sonra ne söyleyeceği ile ilgili düşünceler), anksiyete (ona kötü bir şey olacağı korkusu), depresif belirtiler (hayattan zevk almama, gelecekte umudu olmama, uyku zorluğu ve bazı intihar düşünceleri) ve bazı paranoid düşünceler (insanlar sürekli arkamdan konuşuyor) gibi sıkıntıları nedeniyle merkezimize başvurmuştur. Benzer şekilde, hafıza problemleri, çarpıntı ve karşı cins tarafından yoğun bir reddedilme korkusu olduğunu belirtmiştir. Ortaokuldan beri sorunları süregelmektedir. Önceden tedavi görmüş ve ilaç kullanmıştır. Geçmişte kullandığı ilaçlar, Paxil, Seroquel, Anafranil, Tegretol, Solian ve Lithuril'i içerir. Bu ilaçların hiçbirinin kişinin belirtileri üzerinde etkisi olmamıştır. Görüşme sırasında, ilkökul birinci sınıfta başına bir römork

çarptığı ve bilincini kaybettiği bilgisini vermiştir. İyileştikten sonra büyüklük sınırları deneyimlemeye başlamış ve Türkiye Cumhuriyeti'nin kurucusu Mustafa Kemal Atatürk gibi toplumun önde gelen bir üyesi olacağı ısrarıyla kendinin herkesten üstün olduğuna inanmıştır. Değerlendirme sırasında, SA-45 Global Önem İndeksi puanı 86 iken, Anksiyete, Depresyon, Obsesif Kompulsiflik, Fobik Anksiyete, Düşmanlık, Kişilerarası Duyarlılık, Paranoid Düşünce ve Psikotizim puanlarının hepsi 70'in üzerindeydi (sırasıyla 85, 82, 79, 67, 78, 78, 94, 86, ve 78). Hastanın QEEG bulguları, travmatik beyin hasarı ile elektrofizyolojik benzerlik göstermiştir (hem NxLink hem de Neuroguide veri tabanlarında).

Bir saatlik 60 NF seansından sonra, tüm yakınmaları kaybolmuştur. İnsanlarla konuşma ve iletişimde özgüvenli olduğunu bildirmiştir. Karşı cins ile herhangi bir sorun yaşamadan konuşabilir duruma gelmiştir. Tüm takıntıları ve yoğun reddedilme korkusu ortadan kalkmış ve kendine güven duyduğunu belirtmiştir. Tüm depresyon belirtileri kaybolmuş, uykusu düzene girmiştir. Hafıza problemleri sona ermiştir. İki yıl boyunca belirtilerinden yoksun olarak yaşamıştır.

Yaptığı ilk ziyaretten iki yıl sonra, bilinç kayıplı kafa travması geçirdiği bölgeye ağır biçimde dövdükten sonra tekrar darbe alan hasta merkezimize geri dönmüştür. Dayak sonrası psikoz benzeri semptomlar deneyimlemiştir. İnsanların çayına tükürdüğü ya da onu zehirlenmeye çalıştıkları gibi zaman zaman saçma olduğunu söyleyemediği psikotik düşünceler edinmeye başlamıştır. Diğer insanlara çok saldırgan yaklaşmaya başlamış, uykusu düzensizleşmiştir. Tekrardan, QEEG'si TBH ile benzer olarak sınıflandırılmıştır.

Kırk saatlik bir tedaviden sonra tüm belirtileri ortadan kalkmıştır. Tedavisini tamamladıktan sonra 13 ay boyunca takip edilmiştir ve herhangi bir belirti gözlenmemiştir. Bu süre zarfında üniversite eğitimini tamamlayabilmiştir ve şu anda muhasebeci olarak çalışmaktadır.

Her iki tedavide de, sol fronto-temporal bölgelerde normdan sapmalar gözlenmiştir. Bu bölgelerdeki elektrofizyolojik bozukluklar psikoz ile ilişkilendirilir ve kişinin deneyimlediği psikotik belirtiler ile doğru orantılıdır. Bu hasta için, F7-T3 kombinasyonlu tedavi ile aşırı faaliyetleri düşürmek (bu durumda yavaş dalgalar) hastaya fayda sağlamıştır ve geleneksel psikotrop tedavinin iyileştirme gücünün olmadığı bu durumda semptomolojisini ortadan kaldırmıştır.

BULGULAR:

Demografik Tıbbi ve Belirti Bilgileri:

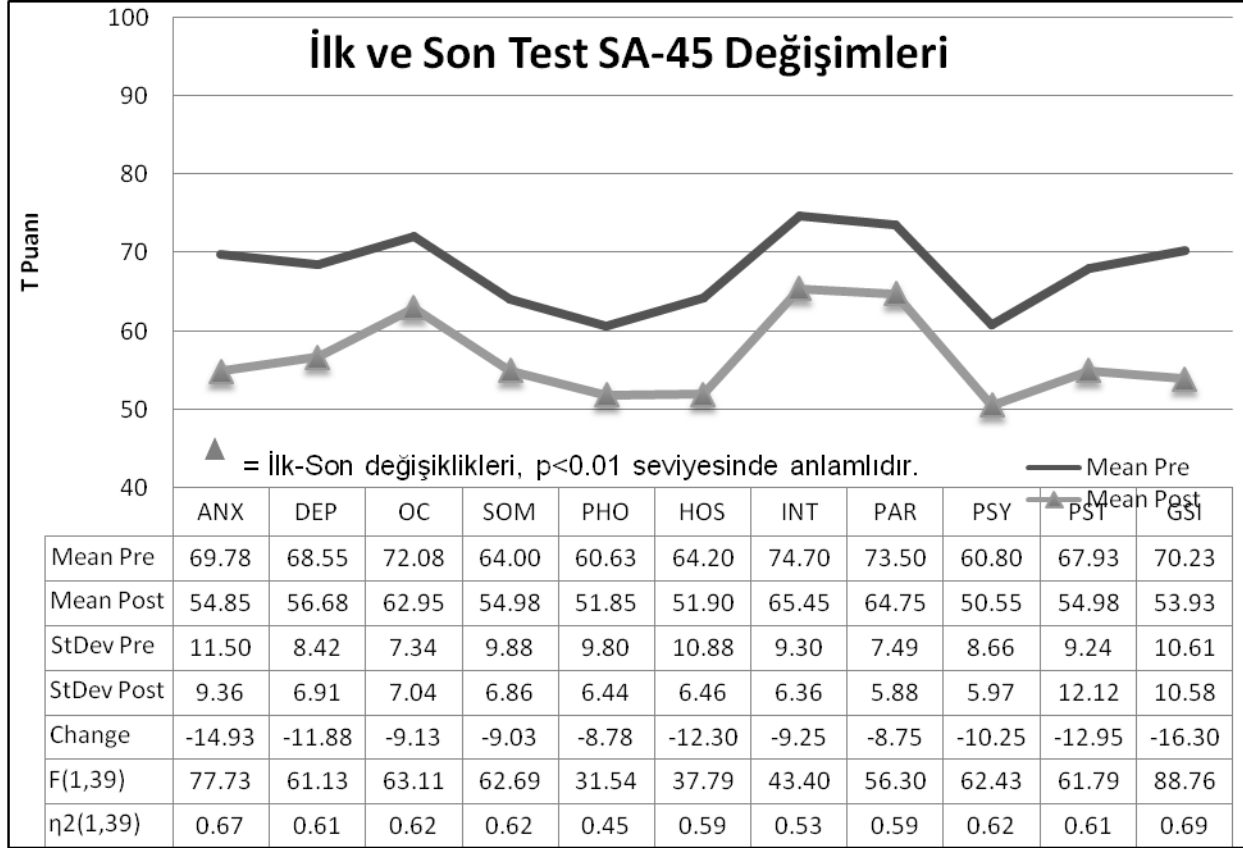
Tüm 40 katılımcıda da bir çeşit kafa travması vardır. Kırk katılımcıdan 22'si (%55) sadece 1 kafa travması, 13'ü (%33) 2 kafa travması ve 5'i (%13) 2'den fazla kafa travması rapor etmiştir. En son kafa travması zamanında ortalama yaş 12,9 yıldır ($\pm 10.2y$). Altı katılımcıda (%15) kafa travmasını

takiben bilinç kaybı olmuş, 1 kişi (%3) bilincini kaybetmiş ve kafa darbesinin şiddetinin ağırlığı sonucu kulağından kan gelmiş ve yüz felci geçirmiş; belirtileri 3 gün devam etmiş, 6 katılımcı (%15) sersemlemiş ve kafa karışıklığı yaşamış ancak bilincini kaybetmemiş, 8 katılımcı (%20) herhangi bir bilinç kaybı yaşamamış ya da sersemlemiş olabileceklerini hatırlamamış ve 19 kişi (%48) kafa travması geçirmeleri haricindeki detayları hatırlayamamıştır. Bu gruptan 11 katılımcı (%33) paranoya, 9'u (%23) aralıklı paranoya belirtisi deneyimlemiştir ve geri kalanı hiçbir paranoya belirtisi deneyimlememiştir. Halüsinasyonlar değerlendirildiğinde, 1 katılımcı (%3) görsel halüsinasyon epizodu, 4 katılımcı (%10) işitsel halüsinasyonlar deneyimlemiş, 22'si hiçbir görsel halüsinasyonu olmadığını ve 20 kişi de hiçbir işitsel halüsinasyonu olmadığını belirtmiştir (sırayla %55 ve %50). Katılımcıların en çok bildirdiği belirtiler öfke kontrolü ve saldırganlıktır. Otuz üç katılımcı (%83) öfke kontrolü ve saldırganlık ile ilgili sorunlar aktarmıştır. On dördü (%35) öfke patlamaları ve öfke kontrolü ile ilgili sorunlar, 7'si (%18) yarım saatten fazla süren, kontrol edilemeyen, uzun süreli öfke patlamaları yaşamaktadır. Bu gruptan 3 katılımcı (%8) saatler süren öfke patlamaları bildirmiştir. On dört katılımcı (%35) yoğun öfke duyguları ve uzun süreli kızgınlık duygusu ve 1 katılımcı (%3) kontrol edilemeyen saldırganlık patlamaları belirtmiştir.

Belirtilerin başlangıcı, en az kafa travmasından hemen 1 ay sonrası ile 30 yıl sonrasına kadar gibi geniş bir değişkenlik göstermektedir. Ortalama başlangıç kafa travmasından 11,8 yıl sonradır ($\pm 7.4y$). Belirtilerin süresi de kafa travmasından birkaç hafta sonrasına kadar ve 30 yıl sonrasına kadar olmak üzere geniş bir yelpazede görülmüştür. Semptomların ortalama süresi 13,3 yıldır ($\pm 12.2y$).

SA-45 Sonuçları:

Symptom Assessment-45 (Belirti Değerlendirme-45) Anketi (SA-45) anksiyete (ANX), depresyon (DEP), obsesif kompulsif (OC), somatizasyon (SOM), fobik anksiyete (PHO), düşmanlık (HOS), kişilerarası duyarlılık (INT), paranoid düşünce (PAR) ve psikotizm (PSY) gibi aynı her bir belirti alanını ölçen 5 maddeli 9 ölçekten oluşur. Buna ek olarak, 2 global ölçek hazırlanmıştır; semptomolojinin genel seviyesini gösteren Global Önem İndeksi (GSI) ve mevcut olan belirtilerin toplam sayısını gösteren Pozitif Belirti İndeksi (PST). SA-45 psikiyatrik popülasyon için tedavi sonucu ölçütü olarak hazırlanmıştır. 136 Tüm skorların sonuçları aşağıdaki Şekil 1'de gösterilmiştir:



Şekil 1 – İlk ve son SA-45 skorlarındaki değişiklikler. Son test NF uygulamasından görülebileceği gibi, istatistiksel olarak anlamlı seviyede ($p < 0.01$), tüm skorlarda önemli düşüşler olmuştur (katılımcılar arası değişkenliği göz önünde bulundurarak tekrarlanan ANOVA ölçümlerine dayalıdır).

Görülebileceği gibi tüm alanlardaki puanlarda azalma olmuştur ve bu değişiklikler katılımcılar arasındaki değişkenliği göz önünde bulundurarak tekrarlanan ANOVA ölçümlerinde $p < 0.01$ seviyesinde istatistiksel olarak anlamlıdır. Tüm puanlar, normlardan sapmaların klinik olarak anlamlı olduğunu gösteren T puanının üzerindedir. OC puanı, Obsesyon Kompulsiyon olarak adlandırılmasına rağmen, konsantrasyon güçlüğü ya da karar alma ve insanın düşüncelerinin “uçup gitmesi” gibi sorunlar ile ilgili bilişsel becerileri de ölçer.¹³⁶ Global Önem İndeksi de bu grup katılımcının kliniksel olarak anlamlı psikiyatrik belirtilerinin olduğuna işaret eden taban seviyedeki 70’in (± 11 std) üzerindedir. Benzer şekilde, hastaların kliniksel olarak anlamlı pozitif belirtileri vardır ($67,9 \pm 9,2$ std.). NF uygulamasından sonra tüm puanlar anlamlı derecede azalmıştır ($p < 0.1$ istatistiksel anlamdan daha iyi). 3 puan hariç hepsinde normalleşme görülmüştür (60 klinik sınırının altına düşmüştür). Altmışın üzerinde kalan puanlar (her birinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler görülmesine rağmen) Kişilerarası Duyarlılık (IS: $65,5 \pm 6,4$ std), Paranoid Düşünce (PAR: $64,6 \pm 5,9$ std.) ve Obsesyon Kompulsiyon’dur (OC: $63,0 \pm 7,0$ std.). Burada, Global Önem İndeksi’nin kliniksel olarak anlamlı T puanı 15,6 olan 70,0’dan normal bir değer olan 54,3’e düştüğünü belirtmek önemlidir (katılımcılar arasındaki değişkenliği göz önünde bulundurarak tekrarlanan

ANOVA ölçümlerine dayanarak $F(1,39) = 68,6$, $\eta^2 = 63$) ve Pozitif Belirti İndeksi, 67,6'dan 55,4'e düşerek ($F(1,39) = 47,6$, $\eta^2 = 54$) 12 T puanı azalmıştır; bu da pozitif belirtilerin ortadan kalktığını ve katılımcıların normal kontrollerle benzerlik gösterdiğine işaret eder. Bu, neredeyse iki test uygulaması arasında anlamlı bir değişim tahmini yapabilmek için gereken T puanı farkının 2 katıdır (SA-45 manüelinde belirtilen 8,09'den).¹³⁶

Son olarak, bireysel farklılıkları değerlendirirken, 32 katılımcının puanları 8,09 olarak belirlenen anlamlı puandan daha fazla düşerek önemli bir gelişme göstermiştir. 4 katılımcının puanları 2 ile 8,09 T-puanları arasında bir düşüşle gelişme göstermiştir (anlamlı olmasa bile) ve 2 katılımcı hiç değişiklik göstermemiştir (2 puanın altında azalma gösteren ve 2 puan artış gösterenler). Katılımcıların hiçbiri durumlarında kötüleşme yaşamamıştır.

HAM-D Sonuçları:

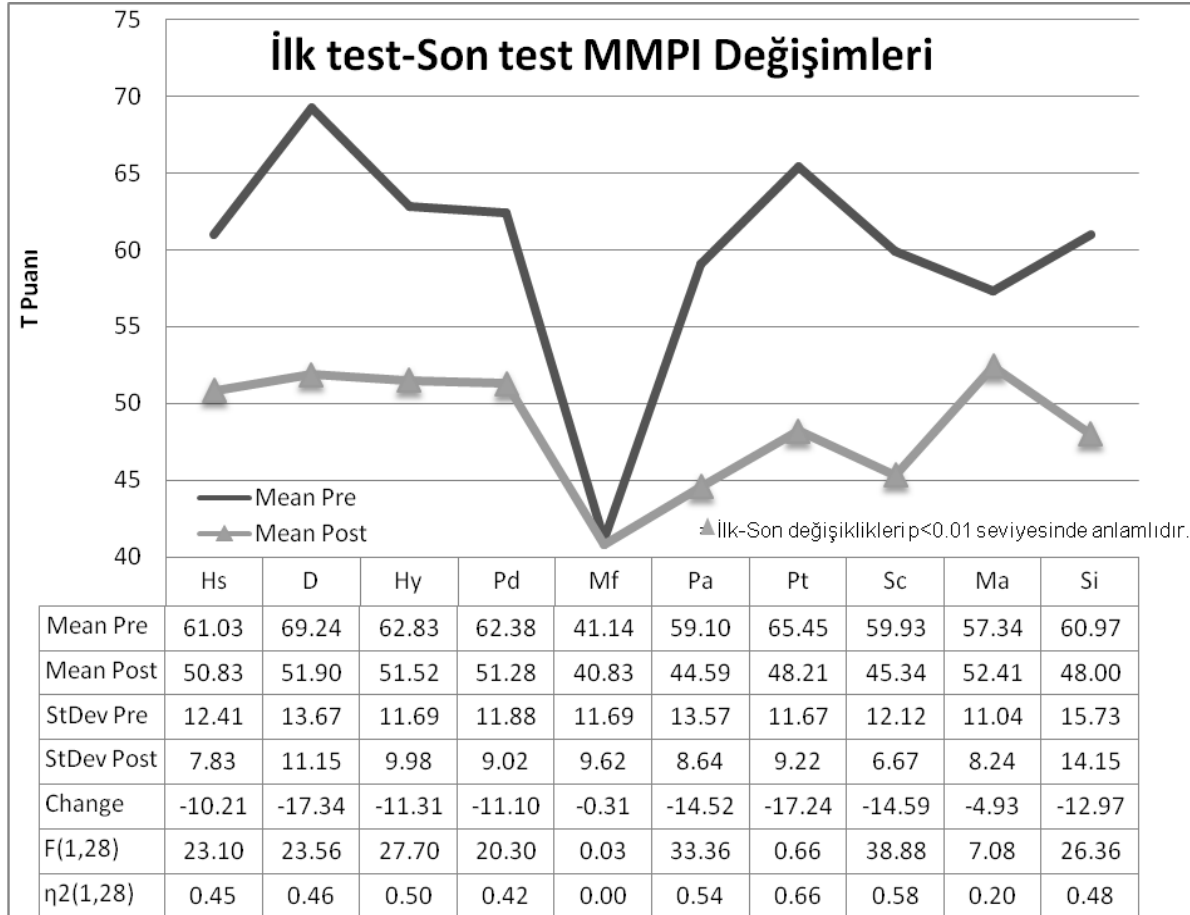
Bütün katılımcılara tedaviden önce ve tedavi sonunda Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) uygulanmıştır. Grup bir bütün olarak ortalama 15,6 (± 7.8 std) HAM-D puanına sahiptir ki bu da orta derecede depresyona işaret eder. Çalışma sonunda ortalama HAM-D puanı 0,55'dir (± 2.1 std) (bkz. Tablo 2). Katılımcılardan 37 kişi (%93) çalışma sonunda belirtilerinden arınmıştır ve bu nedenle HAM-D puanları 0 olarak ölçülmüştür.

TABLO 2 – Hamilton Depresyon Ölçeği'ndeki Değişmeler		
	Önce	Sonra
Ortalama	15.58	0.55
Standart Sapma	7.79	2.09
Değişim	-15.03	
F(1,39)	148.28	
$\eta^2(1,39)$	0.79	
P değeri	< 0.01	

MMPI Sonuçları:

MMPI (MMPI-2 henüz Türk toplumuna uyarlanmamıştır) tedaviden önce ve tedavi sonunda tüm katılımcılara uygulanmış, ancak başlangıçta MMPI uygulanamamasından ve/veya katılımcının hastalığının şiddeti nedeniyle geçersiz sayılmasından dolayı sonuçlar sadece 40 katılımcıdan 26'sı için mevcuttur.

MMPI sonuçları Şekil 2 ve Tablo 3’te özetlenmiştir. Görülebileceği gibi Erkeklik-Kadınlık puanları hariç tüm puanlarda tedaviden sonra bir düşüş görülmüştür ki bu düşüş katılımcılar arasındaki değişkenliği göz önünde bulundurarak tekrarlanan ANOVA ölçümlerinde $p < 0.01$ seviyesinde istatistiksel olarak anlamlıdır.



Şekil2 – İlk ve son test MMPI skorlarındaki değişiklikler. Son test NF uygulamasından görülebileceği gibi, istatistiksel olarak anlamlı seviyede ($p < 0.01$), MF hariç tüm skorlarda önemli düşüşler olmuştur (katılımcılar arası değişkenliği göz önünde bulundurarak tekrarlanan ANOVA ölçümlerine dayalıdır).

Bireysel gelişmeleri değerlendirmek adına, anlamlı bir puan (70’in üzerinde) alan katılımcıların sayısı, ilk ve son test ölçümleri için her bir parametreyi içeren bir tabloda toplanmıştır. Sonuçlar Tablo 3’de verilmiştir:

Tablo – 3 Anlamli MMPI Puanları (> 70) Sayılarındaki Değişimler

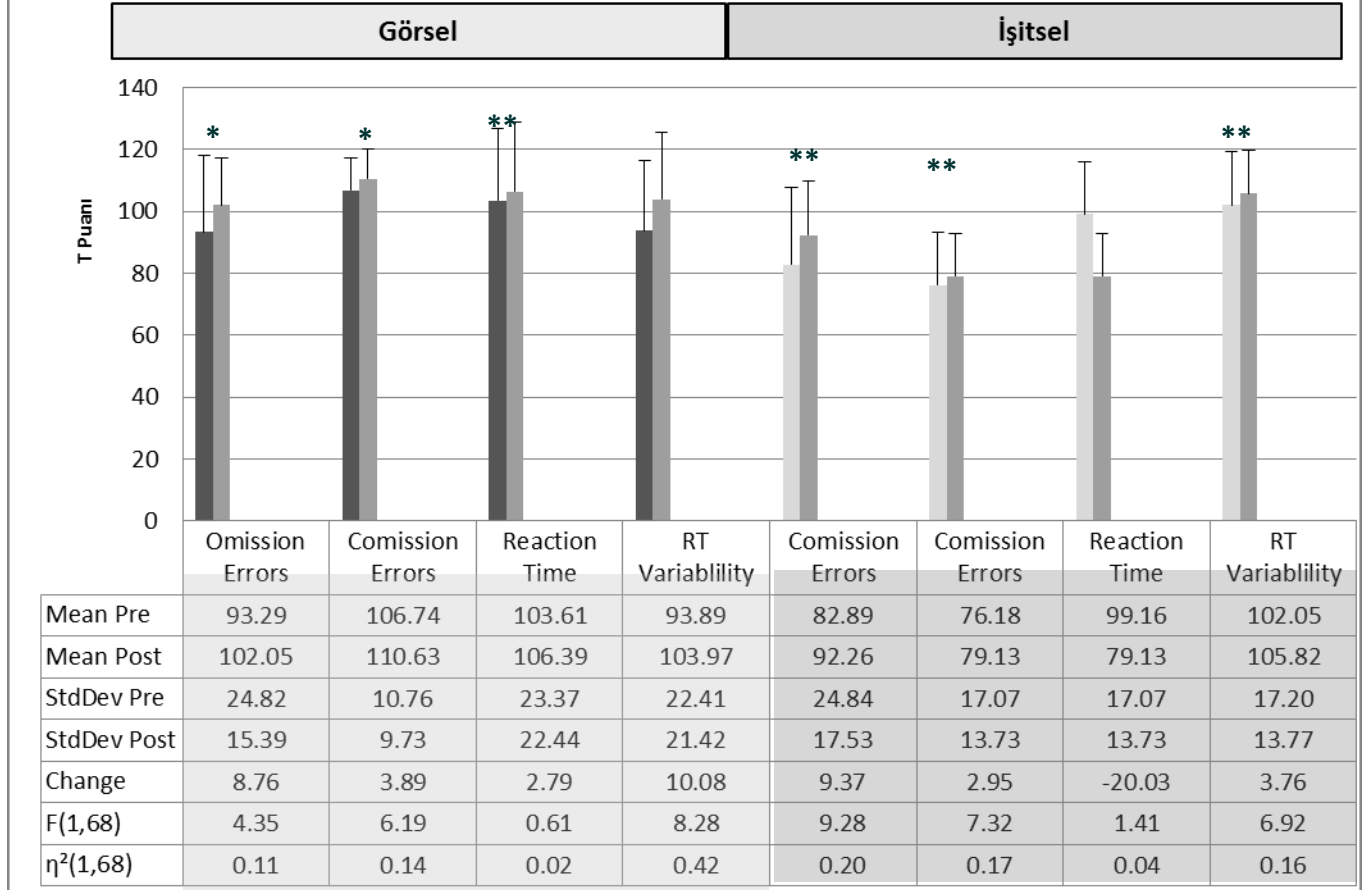
	Hs		D		Hy		Pd		Mf		Pa		Pt		Sc		Ma		Si	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
İlk	7	%24	14	%48	8	%28	7	%24	0	%0	6	%21	12	%41	4	%14	2	%7	7	%24
Son	0	%0	4	%14	1	%3	0	%0	0	%0	0	%0	1	%3	0	%0	0	%0	2	%7

Bu tablo, NF uygulamasından sonra parametre puanlarında anlamlı düşüş gösteren katılımcıların sayısını gösterir. Yetmiş puan üzerinde puan bulunmayan MF altesti hariç tüm puanlar anlamlı derecede düşüş göstermiştir. En fazla anlamlı puan alınan alt testler, Depresyon (14 ya da katılımcıların %46'sı), Psikasteni (12 ya da %41), Histeri (8 ya da %28) ve Psikopatik Sapma'dır (7 ve %24). Paranoya, Şizofreni ve Mani'den (sırasıyla 6, 4 ve 2) anlamlı puanlar elde eden katılımcılar tedaviden sonra anlamlı puanlar almamışlardır.

T.O.V.A Sonuçları:

Değişken Dikkat Testi (TOVA), başlangıçta ve tedaviden sonra uygulanmıştır. Şekil 3 ve Tablo 5'den de görülebileceği gibi, performansta tutarlı bir gelişme vardır. Ancak bu gelişme reaksiyon zamanı için istatistiksel olarak anlamlı bir gelişme değildir. İşitsel değerler daha anlamlı bir gelişme göstermiştir. Gözlemlenen başka bir şey ise omission hataları ve reaksiyon zamanı değişkenleri daha fazla gelişme göstermiştir.

ilk test - Son test TOVA Değişimşeri

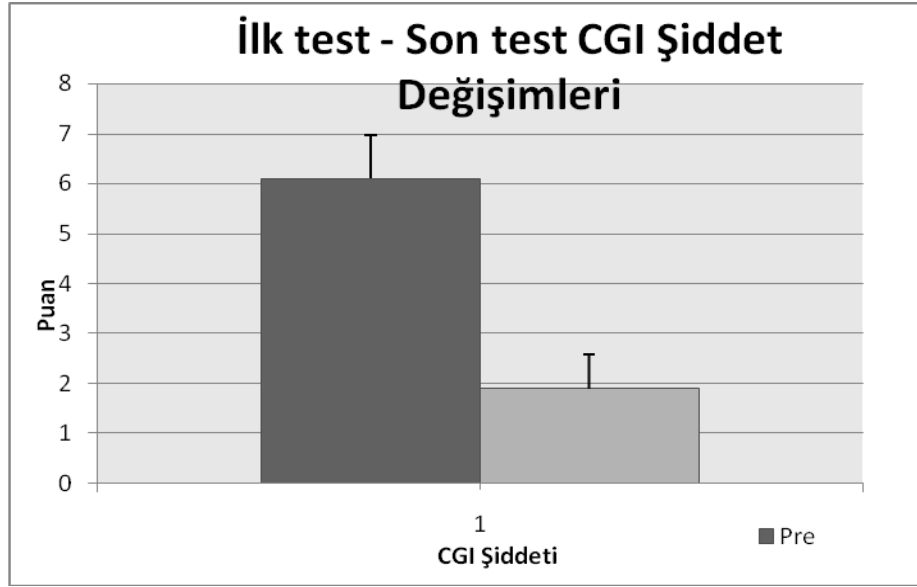


Şekil3 – * = $p < 0.05$ seviyesinde anlamlı, ** = $p < 0.01$ seviyesinde anlamlı. Görsel TOVA değişkenleri yükselme (normalleşme) göstermiştir ancak bu değişimler sadece Reaksiyon Zamanı Değişkenliği ($p < 0.01$) için anlamlıdır. Atlama hataları (omission error) ve cevap verilmemesi gereken durumlarda verilen cevaplardan kaynaklanan hatalar (commission error) $p < 0.05$ seviyesinde anlamlıdır ve Reaksiyon Zamanı anlamlı değildir (katılımcılar arası değişkenliği düzelten ANOVA ölçümlerine dayalıdır). İşitsel TOVA değişkenleri artış (normalleşme) göstermiştir ve reaksiyon zamanı hariç tüm değişiklikler $p < 0.01$ seviyesinde anlamlıdır (katılımcılar arası değişkenliği düzelten ANOVA ölçümlerine dayalıdır).

Klinik Global İzlenim Sonuçları:

Klinik Global İzlenim derecelendirme ölçeği, belirtilerin şiddetini, tedaviye cevabı ve ruhsal bozuklukları olan hastalarla yapılan çalışmalarda tedavinin faydalarını ölçmek için sıklıkla kullanılan bir ölçektir.¹³⁷ Bu çalışmada Şiddet Ölçeği'ndeki değişiklikler ilk ve son test ile değerlendirilmiştir. Klinik Global İzlenim – Şiddet ölçeği (CGI-S) değerlendirme sırasında katılımcının hastalığının şiddetinin klinisyen tarafından derecelendirilmesini gerektiren 7 maddeli

bir ölçektir ve klinisyenin aynı tanıyı almış hastalar ile geçmiş tecrübelerini kullanması gerekir. Toplam klinik tecrübe ele alındığında, katılımcı değerlendirme sırasında hastalığının şiddetine göre değerlendirilir: 1= normal, hasta değil, 2= sınırdaki mental bozukluk, 3= hafif derecede hasta, 4= orta derecede hasta, 5= belirgin bir şekilde hasta, 6= ciddi derecede hasta ve 7= aşırı derecede hasta. Sonuçlar, ortalama CGI şiddet puanı tedaviden önce 6,10 ($\pm 0,9$) ve tedaviden sonra 1,90 ($\pm 0,7$) olan grup için Şekil 4’de özetlenmiştir. Bu, t-testte $p < 0.01$ seviyesinde istatistiksel olarak anlamlıdır.



Şekil 4 – CGI şiddet puanları tedaviden sonra önemli bir düşüş göstermektedir ($p < 0.01$ seviyesinde).

QEEG Sonuçları:

Grubun, EEG karakteristikleri aşağıdaki gibidir:

Tablo 4 - EEG Taban Özellikleri		
Normlara oranla artış gösteren:	N	%
Alpha	29	%73
Theta	5	%13
Beta	3	%8
Theta/Beta	1	%3

Alpha/Beta	0	%0
Theta/Alpha	1	%3
Artan Coherence	18	%45

Tedavi öncesi uygulanan QEEG'ler katılımcıların çoğunluğunun (%73) yüksek alfa aktivasyonuna sahip olduğunu göstermektedir (normlarla karşılaştırıldıklarında) ve %45'inin koheransleri yükselmiştir.

FDA onaylı Neuroguide Travmatik Beyin Hasarı İndeksi (REF) kullanılarak, tüm katılımcıların çalışma öncesi ve sonrası QEEG'leri hesaplanmıştır. Travmatik Beyin Hasarı İndeksi, QEEG'lerde elde edilen değişkenleri kullanır ve TBH veri tabanı ile bezerliklere dayanarak 0 ile 10 arasında değişen bir puan verir ki bu da travmatik beyin hasarının şiddetine işaret eder.9, 15, 16 Travmatik Beyin Hasarı İndeksi'ndeki değişiklikler Tablo 5'de verilmiştir:

TABLO 5 – Travmatik Beyin Hasarı İndeksi'ndeki Değişimler		
Puan:	İlk	Son
Ortalama	5.00	3.10
Standart sapma	0.89	2.18
Değişim	1.90	
F(1,39)	33.43	
$\eta^2(1,39)$	0.46	
P değeri	< 0.01	

Bu tablo, NF uygulamasının Travmatik Beyin İndeksi değerlerini orta seviyeden ($5.00 \pm .89$) hafif seviyeye (3.10 ± 2.19) anlamlı bir şekilde düşürdüğünü göstermektedir. Gruptan 12 kişinin (%29) değerlerinde ortalama 4,47'den (± 0.62) 0'a kadar bir düşüş olmuştur.

Uzun Süreli Takip:

Çalışmaya dâhil edilen tüm katılımcılar ile NF uygulamasının sonuçların devam edip etmediği sorulmak üzere telefonla iletişime geçilmiştir. Kırk katılımcıdan 39'una ulaşılabilmektedir. Ortalama takip süresi tedaviden sonra 3,1 ($\pm 1.2y$) senedir. İki katılımcı hariç hepsi şikâyetlerinin olmadığını ve NF tedavisinden sonra psikiyatrik yardım gözetmediklerini, ilaç kullanmadıklarını belirtmişlerdir. Bir katılımcı pozitif hiçbir değişikliğin olmadığını bildirmiş ve tedavisine başka bir yerde devam etmiştir. Diğer bir katılımcı bir gelişme hissetmediğini ancak şu an tıbbi bir yardım istemediğini belirtmiştir. Fakat bu katılımcı 40 seanslık NF uygulamasından sonra tedavisini bırakmış ve tedavisinin hepsini almamıştır. Katılımcıda kafa darbesi sonrasında gelişen nöbet bozukluğu vardır ve NF uygulaması duygu durumunda, takıntılarında olduğu gibi nöbetlerinin sıklığı ve şiddetinde de azalma sağlamıştır; saldırganlık patlamaları önemli derecede azalmış, utangaçlığını aşmış, kişilerarası ilişkileri artmış ve kendini daha iyi ifade etmeye başlamıştır.

Tedaviden sonraki yıllar ve sonuçların bir özeti aşağıdaki tabloda yer almaktadır:

Tablo 6– Uzun süreli takip sonuçları				
	Katılımcı Sayısı	Yüzde	Durumu Sabit	Kötüleşen
4 ay - 1 yıl	2	%5	2	0
1 - 2 yıl	5	%13	4	1
2 - 3 yıl	9	%23	9	0
3 - 4 yıl	13	%33	12	1
4 - 5 yıl	8	%21	8	0
5+ yıl	2	%5	2	0
Toplam	39	%100	37	2

Bu tablo, NF tedavisinden 5 yıl sonrasına kadar, hastaların %95'inin durumunun stabil ve ilaçsız olduğunu göstermektedir.

TARTIŞMA

Bulgular, NF uygulamasının katılımcılar üzerinde gerçekleştirilen tüm ölçümlerde etkinliğinin olduğunu göstermektedir. Daha da önemlisi, bütün katılımcılar tedaviden faydalandıklarını ve sonuçlardan memnun olduklarını bildirmişlerdir.

Bundan da önemlisi:

- Katılımcılar tedavi için başvurduklarında, önceden tedavi aldıkları hiçbir psikiyatr tarafından kafa darbesi alıp almadıklarının sorulmadığını belirtmişlerdir.
- Katılımcılardan hiçbiri kendiliğinden aldıkları kafa darbesinin sorunlarının sebebi olduğunu düşünmemiş ve sorulmadığı müddetçe kafa darbeleri hakkında bilgi sunmada gönüllü olmamışlardır.
- Bize gelmeden önce, katılımcıların tedavi süreçleri belirtilerini ilaçla kontrol etmek yönünde olmuş ve sebepleri araştırılmamıştır. Katılımcıların büyük kısmı farklı ilaçlarla etkisiz bir şekilde tedavi edilmiş ve ne onlar ne de tedavi eden doktorlar tedavinin etkisiz olduğu açık olsa da tedaviyi kesmeyi ya da değiştirmeyi düşünmemiştir.

Katılımcıların hayatları boyunca ve kabul sırasında kullandıkları ilaçlar tablolastırıldığında (tablo 7 ve 8), katılımcıların %66'sı öyle ya da böyle bir çeşit psikotropik ilaç kullanmışlardır. Kabul sırasında %27'si psikotropik ilaç kullanmakta, bazıları (%9) ise birden fazla psikotropik ilaç almaktaydı. Katılımcıların kullandıkları ilaçlar arasında en yaygın olan antidepresanları, (yaşam boyu %40 ve kabulde %44) antipsikotikler (sırasıyla %32 ve %20) ile antikonvülsanlar (%8 ve %15) takip etmektedir. NF sonrasında katılımcıların hiçbiri ilaca ihtiyaç duymamıştır ve ilaçsız kalmışlardır. Reçetelendirilen ilaçların sıklığı tablolastırıldığında (Tablo 9), bu bozukluk için 30 farklı ilacın reçetelendirildiği görülmektedir. Bunlardan Citalopram en yaygın olan ilaç iken (%11) Ketiapin (%8), HCL Paroksetin ve Sertalin (%6) bu ilacı takip etmiştir. Tüm bu ilaçların başka bozukluklar için etkinliği onaylanmıştır, fakat bu ilaçların PKS üzerindeki etkilerini araştıran veriler yetersiz olduğu için bilimsel bir kanıt olmadan reçetelendirilmiştir ve tüm katılımcılarda tedavi edici özellikleri ya da belirtileri azalma durumları olmamıştır.

Tablo 7 – Tedavi Amaçlı Kullanılan İlaç Sayısı						
Kullanılan İlaç Sayısı	Hayat Boyu Kullanılan İlaçlar		Kabul Zamanı Kullanılan İlaçlar		Tedaviden Sonra Kullanılan İlaçlar	
Ortalama	3.2		1.1		0.00	
Standart Sapma	1.9		1.2		0.00	
Farklı İlaç Sayısı	N	%	N	%	N	%
0	13	%33	29	%73	40	%100

1	10	%25	6	%15	0	%0
2	9	%23	1	%3	0	%0
3	4	%10	2	%5	0	%0
4	1	%3	1	%3	1	%2
5 ya da üzeri	3	%8	1	%3	0	%0

Tablo 8 – Tedavi Amaçlı Kullanılan İlaç Çeşitleri

İlaç Çeşidi	Hayat Boyu	Kabulde
Antidepresan	%46	%42
Antipsikotik	%30	%21
Antikonvulsan	%8	%16
Anksiyolitik	%6	%0
Bipolar için Lityum	%3	%5
Beta Blocker	%3	%5
Uyarıcı	%2	%0
Serebrovasküler	%2	%11

Tablo 9 – Sıklıklarına göre Reçetelendirilen İlaçlar

İlaç	%
sitalopram	%11
fluoksetin	%8
ketiapine	%6
HCL paroksetin	%6%
sertralin	%6
alprazolam	%5
amisülpirid	%5
mirtazapine	%5
olanzapine	%5
risperidon	%5

venlafaksin	%5
carbamezapin	%3
HCL İmipramin	%3
lityum	%3
fenitoin	%3
klomipramin	%2
betahistin dihidroklorür	%2
desipramin	%2
HCL duloksetin	%2
fluvoksamin	%2
HCL hidroksizin	%2
lamotrijin	%2
HCL metilfenidat	%2
metoprolol	%2
HCL propranolol	%2
sulpride	%2
HCL tiyridazin	%2
valproik asit	%2
ziprasidon	%2
zopiclone	%2

Bir sorun, Beyin Sarsıntısı Sonrası Sendromunun (BSS) düzenli olarak taranmaması ve var olan tanı kriterlerinin yetersiz olmasıdır. BSS tanı kriterlerinin yaygınlığı ve özgüllüğünü değerlendiren bir çalışmada, hafif ve orta TBH'li 178 yetişkin ve ekstrakraniyal travması olan 104 kişi darbeden 3 ay sonra Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV) ve Sağlık Problemlerinin Uluslararası İstatistiksel Sınıflaması, Onuncu Revizyon'unun (ICD-10) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Bulgular, ICD-10 kullanıldığı zaman DSM-IV kullanılmasına oranla BSS prevalansının daha yüksek olduğunu göstermiştir (sırasıyla %64 ve %11). Özgüllük de aynı zamanda kısıtlıdır çünkü ekstrakraniyal travması olan hastalar BSS tanı kriterlerini karşıladıklarında BSS hastalarından ayırtılamazlar. Yazarlar, DSM-IV ve ICD-10 kriterlerinin BSS için rutin olarak kullanılmadan önce revizyona girmesi gerektiğini önermektedir ve DSM-IV bilişsel defisit ve klinik önem kriterleri TBH'ye has olmadığından dolayı, DSM-IV kriter kümesinin özgüllüğü artırılmalıdır.¹³⁸ Mevcut araçlar, bir psikiyatrik bozukluğun TBH sonucu oluşup oluşmadığını anlamaya olanak tanımamaktadır. Doktoru tarafından kendisinde bir rahatsızlık olmadığı söylenen bir katılımcıda, hiçbir tanı grubuna uymayan ilginç bir grup belirti vardı. Sürekli ailesi hakkında, amcasının uçak kazasında öldüğü ya da ebeveynlerinin boşandığı gibi doğru olmayan hikâyeler uyduruyordu. Ailesinin rızası olmadan evlenmeyi planladığı kendinden büyük bir kadın ile romantik bir ilişki içindeydi. Takiben, dini bir külte katıldı. Sürekli yüksek meblağlarda para çekmekte ve büyük borca

girmektedir ve neden yaptığı sorulduğunda, yaptığı şeylerin sebebini söyleyememekteydi. NF tedavisinden sonra tüm konfabülasyonları ve dışa vurum davranışları kesildi, ailesi ile olan ilişkisi düzeldi, borç yapmayı bıraktı ve iş bulmak için çaba harcamaya başladı. Şu anda maaşlı bir işte çalışmakta ve herhangi bir sorun yaşamamaktadır. Diğer ilginç bir vaka bir katılımcıya aile geçmişinde herhangi bir psikiyatrik hastalık olup olmadığı sorulduğunda ortaya çıktı; katılımcı teyzesinin kafa darbesi sonrası gelişen psikiyatrik sorunları için yardım aldığını belirtti. Bu da, sadece kişide TBH olup olmadığını değerlendirmekten ziyade aile üyelerinin de bu kategoride olup olmadıklarını araştırmanın önemini göstermektedir.

Sadece iki yayın^{139,140} travmatik beyin hasarından sonra depresyon teşhisi alan bireylerin tedavisine ilişkindir. Çalışmalardan biri Amerika Birleşik Devletleri'nde¹³⁹ diğeri ise Kanada'da¹⁴⁰ gerçekleştirilmiştir. Her iki çalışmada antidepressanların etkinliğini araştırılmıştır: ilki Sertralin için randomize kontrollü çalışma, ikincisi Citalopram'ın etkilerini araştırarak açık-etiketli vaka serileridir. Sertalin çalışması, tedavinin 10 hafta sürdürüldüğü blok randomize çifte körleme plasebo kontrollü bir çalışmaydı. Katılımcılar, TBH sonrası en az 6. aylarındaydı ve TBH bildirilmiş bilinç kaybı ya da patoloji ve sanrılar gibi diğer belirtileri içermekteydi. Depresyon tanısı, DSM-IV ve 18'in üzerinde olması gereken Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) kriterlerine göre değerlendirilmişti.

HAM-D toplam puanı primer ölçüt olarak kullanılmış ve olumlu cevaplar puandan %50'lik bir düşüş ya da 10'un altına bir düşüş olarak değerlendirilmiştir. Dozajın 2 hafta aralıklarla değiştirilebileceği, günde 200 mg. geçmeyen ayarlanabilir bir dozaj kullanılmıştır. Bulgular, tedavi edilen grubun 559'unun ve kontrol grubunun %32'sinin olumlu bir cevap gösterdiğini göstermektedir. Ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.008).¹³⁹ Bizim çalışmamızda grubun %93'ü puanlarını 0'a düşürmüş ve grup ortalaması 15,58'dan (orta derecede depresyon) 0,55'e düşmüştür. Bu, toplamda 15 puanlık bir düşüştür ve p < 0.001 seviyesinde anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

İkinci çalışma ise Citalopram'ın depresyon belirtileri üzerindeki etkilerini, primer sonuç ölçütü olarak kullanılan HAM-D'deki %50'lik bir azalmanın iyileşme sayıldığı ve 8 ve altındaki puanların remisyon olarak kabul edildiği bir çalışmada vaka serileri tasarımı kullanarak araştırmıştır.¹⁴⁰ Çalışma hafif ve orta dereceli TBH olan bireylerle sınırlandırılmıştır. Hafif TBH, darbe sırasında ya da darbeden sonra 20 dakika ve altında gerçekleşen bilinç kaybı, 13 ile 15 arasında GCS puanı, ve 24 saatten kısa bir sürede travma sonrası amnezi olması (PTS) kriterleri ile tanımlanmıştır. Orta dereceli TBH'nda GCS puanı 13'ün altında, 24 saatten uzun süren PTS veya abnormal CT taraması vardır. Çalışma ilk etapta 6 hafta ile sürelendirilmiş fakat düşük geri dönüş sonucu 10 haftaya uzatılmıştır. Çalışmada, 54 hasta 6 haftalık programı tamamlarken sadece 26'sı 10 haftalık değerlendirme sürecinde bulunmuştur. Altı haftayı tamamlayan 54 hastadan, %27,7'si cevap vermiş, %24,1'i remisyonunda kalmıştır. On haftayı tamamlayan 26 katılımcıdan %46,2'si cevap vermiş, %26,9'u remisyonunda kalmıştır. Çalışmadan ayrılan 11 kişiden 6'sı 6. haftada ayrılmıştır ve diğer 5 kişi ise 10 haftalık gruptaydı. On bir kişiden 10'u

advers olaylar yaşamıştır. Bizim çalışmamızda 2 katılımcı Citalopram ve 2 katılımcı da Sertralin kullanılmaktaydı ve her 4 kişi de bize gelmeden önce bu ilaçlardan fayda sağlamamıştı. Bu durum ışığında, NF uygun bir alternatif olabilir çünkü TBH'lı hastalar ilaçların yan etkilerine karşı hassastır ve genellikle tamamlayıcı tedavi yöntemlerini daha tolere edilebilir bulurlar. NF'nin TBH sonrası gelişen bilişsel ve yönetici işlev problemlerini, hafıza, motor fonksiyonlar, dikkat ve nöbetleri iyileştirdiği bulgusu edinilmiştir.¹⁴¹

Antidepresan (STAR-D)¹⁴² ve antipsikotiklerin (CATIE)¹⁴³ etkinliği üzerine NIMH tarafından gerçekleştirilen 2 büyük ölçekli çalışmada, ilaçların hiçbir önemli etkinliği olmadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle, yeni yöntem tedaviler gereklidir ve NF etkinliği olduğu görülen bir yöntemdir.

Buna karşılık, QEEG ve NF uygulaması kullanılan çalışmalar şunları göstermektedir:

- Etkilerin uzun süreli olduğu görülmektedir. İlk tedaviden 2 yıl sonra gerçekleştirilen takiplerde, bulgular tüm katılımcıların iyi olduğunu ve her geçen gün daha iyi hissettiklerini göstermiştir.^{144,145}
- Nöroterapinin, BSS'si olan hastalarda, hastanın geçmişine ve çalışma sonuçlarına bakıldığında, ilaçlardan daha etkili olduğu görülmektedir.
- Frodl ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, kronik depresyonun beynin çeşitli bölgelerinde gri maddede azalmaya sebep olduğu gözlemlenmiştir.¹⁴⁶ Bu katılımcılar zaten darbe almış olduklarından, tedavi edilmeyen depresyonları beyin hasarı olmayan depresyonlu hastalara oranla beyinlerinde daha kötü sonuçlara yol açabilir. Bu çalışmada 9 katılımcının MR'larında bulgular vardır. Bulguları olan 9 kişiden 5'i daha önceden depresyon ve 1'i insomni tanısı almış ve 1 kişiye de hiçbir şeyi olmadığı söylenmiştir. Diğer bir kişi ilk defa yardım aldığından daha önceden tanı konulmamıştır.
- Günümüzde, klinik ilaç araştırmalarında duygu durum ve/veya anksiyete bozukluğu olan hastalarla yapılan çalışmalarda KSS taraması yapılmamaktadır. Bulguları etkileyebilecek bir nüfusu ekarte edebilmek için, bu çalışmalarda nörometrik analizler BSS hastalarını elemek için kullanılır. Örneğin bir depresyon çalışmasında BSS'si olan hastaların çıkarılması gibi.
- Amerikan Nöropsikiyatri Birliği tarafından Klinik Psikiyatri'de Kantitatif EEG'nin Değeri üzerine yayınlanan bir rapora göre:¹⁴⁷

“Dikkatli bir şekilde ve sınırlılıkları göz önünde bulundurularak kullanıldığında, QEEG klinisyene çeşitli nöropsikiyatrik bozuklukların teşhisinde ve ayırt edici tanısında doğru bir laboratuvar testi sunmaktadır.”

- QEEG ve nörometrik analizler, KSS ve Majör Duygu Durum Bozukluğu arasında ayırıcı tanı konulmasında klinisyene bilgi vermede yardımcı olarak kullanılabilir.¹⁴⁸

QEEG’de TBH diskriminantlarının TBH’nin şiddetini ve olup olmadığını değerlendirmede kullanışlı olmalarına rağmen, ayırıcı tanı ve hastanın belirtilerinin TBH’den mi yoksa başka bir psikiyatrik hastalıktan mı kaynaklandığı gibi temel klinik sorunları ele almadıkları tartışılabilir.¹⁴⁹ Halbuki araştırmalar, QEEG’nin ayırıcı kapasitesi olduğunu göstermiştir: Demans’a karşı Depresyon (%91,9 duyarlılık, % 92,2 özgüllük)¹⁵⁰, Alzheimer’s hastalığına karşı ilerleyen hafif bilişsel bozukluk, kendine karşı ilerleyen hafif bilişsel bozukluğa ve buna karşı normal kontroller (duyarlılık/özgüllük sırasıyla %87/%83, %87,0/%68,0 ve %79/%44)¹⁵¹, unipolar majör depresyona karşı normal kontroller (91,3%/91,3%)¹⁵², panic bozukluğuna karşı normal kontroller (88,9%/61,5%)¹⁵³, frontotemporal demansa karşı Alzheimer’s hastalığı ve buna karşı normal kontroller (80%, 79%, 71%)¹⁵⁴, kronik marihuana kullanıcılarına karşı normaller (96,3%/ 92,5%)¹⁵⁵ ve alkol relapslarına karşı alkol kullanmayanlar (88,0%/53,3%)¹⁵⁶.

QEEG ve derecelendirme ölçeklerinin etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada, sadece derecelendirme ölçekleri kullanılarak %81 duyarlılık ve %22 özgüllük elde edilebileceği, EEG’de ise %94 duyarlılık ve %100 özgüllük sağlandığı tespit edilmiştir.¹⁵⁷

Bir DEHB hastasına doğru bir şekilde tanı konulması için, kişinin 2–3 saat değerlendirilmesi gerekmektedir. Fakat doktorların bir hasta ile konsültasyonda harcadıkları süre ortalama 15 dakikadır.¹⁵⁸ Örneğin bir DE/HB tanısına 15 dakika içerisinde karar verilemez.¹⁵⁹ Literatür taramasında DE/HB tanısı koymada derecelendirme ölçeklerinin duyarlılığı %38 ve %79 arasındadır; özgüllüğü ise %12 ve %61 arasındadır.^{160–168} Öte yandan, DE/HB tanılarını normallerden ayırt etmede elektrofizyolojik yöntemler kullanıldığında, duyarlılık %94 ve özgüllük %88 olarak tespit edilmiş, DE/HB ve öğrenme güçlüklerini ayırt etmede ise %97 ve %84,2 olarak değerlendirilmiştir.^{169, 171}

Bu grubun diğer bir ilginç özelliği, koherans anormalliklerinin (hiperkoherans) prevalansıydı (katılımcıların %45’i, bkz. Tablo 5). Normalde, iyi çalışan bir beyin kolayca ayırt edilebilir ve her bölge işlevini yerine getirir. Bu fenomene elektrofizyolojik bir açıdan baktığımızda, birbirine yakın yerleştirilen elektrotlar uzak yerleştirilenlere oranla daha tutarlı olmalıdır.¹⁷²

Hiperkoherans, beynin normal değişiminin hastalık sürecinden ötürü bozulmasının bir indikasyonudur; tüm beynin networkü hastalık lehine çalışır, bu yüzden de farklılaşmasını kaybeder. Bu da elektrofizyolojik anlamda hiperkoherans olarak dışa vurur.¹⁷³ Bu koherans NF uygulaması ile azaltıldığında, beyin normal faaliyetlerini yerine getirebilecek duruma gelir.

Sonuç olarak NF, “tek beden herkese uyar” şeklinde bir yöntem değildir. Her tedavi protokolü hastaya göre kişiselleştirilmelidir, düzenli olarak kontrol edilmelidir ve en iyi tedavi sonuçları için düzenlenmelidir. Kişiselleştirilmiş tıbbın öneminin artmasıyla birlikte, bu çeşit tedaviler gelecekte daha yaygın olabilir. Bu sorun yakın zamanda Ruh Sağlığı Konseyi Ulusal Danışma

Grubu'nun ağustos 2010 raporunda ele alınmıştır. Rapora göre kişiselleştirmenin tanımı aşağıdaki gibidir:

“Kişiyi özel,” kişinin tedaviye nasıl yanıt vereceğini ayırt ederek tahmin etmemizi sağlayacak, kişi hakkında bir bilgiye sahip olduğumuz anlamına gelir. Kanıta dayalı tedavi algoritmaları, bireysel farklılıklar (örn. Kalıtsal varyasyonlar) için küçük değişiklikler yapıldığında faydalı olurlar ancak çok genel kalırlar ve akut tedaviler haricindekiler çok az kanıt tarafından desteklenirler.¹⁷⁴

QEEG uygulamalı NF kişiyi özel tanımlamasına uyar çünkü NF protokolleri hastanın bireysel QEEG sonuçlarına göre şekillendirilir. PET ve fMRI da problemi bulabilir ancak henüz klinisyene hastanın tedavisine ilişkin kılavuzluk edemezler ve rutin klinik uygulamada kullanmak için ekonomik değildir. Diğer bir yandan QEEG ve NF, hasta için en uygun tedavi yöntemini bulmada klinisyene yardım etmekle kalmaz, aynı zamanda ekonomiktir.¹⁷⁵⁻¹⁷⁷

Yukarıda da belirtildiği gibi, 9 katılımcının MR'ında bulgular vardı ve açıktır ki bu hastalar tedavi edilmeseydi zamanla daha çok beyin dokusu kaybedeceklerdi. Diğer bir nokta, QEEG bu hastaların beyin fonksiyonlarındaki bozulmaları ortaya çıkarabilmiş, öte yandan standart bir klinik psikiyatri görüşmesi (özellikle hiçbir şeyi olmadığı söylenen hastanın durumunda olduğu gibi) yeterli değildir.

Bu çalışmanın bulguları, NF tedavisinin ele alınan popülasyonda etkisinin olduğunu göstermektedir. Ancak bu çalışmada kontrol grubunun olmaması ve açık etiketli olması nedeniyle limitasyonları vardır. Buna rağmen, randomize kontrollü çalışmalar ve randomize gözlem çalışmaları arasında yapılan karşılaştırmalarda, iki grup arasında tedavi sonuçları açısından büyük bir farklılık görülmediği tespit edilmiştir ve gözlem çalışmalarının tedaviye ilişkin bilgi verdiği görülmüştür.¹⁷⁸⁻¹⁸¹ Bu bilgi ışığında, kafa travması ile ilgili daha iyi çalışmalar ve daha sistematik değerlendirmeler yapılabileceği garantilenmiştir. Bu makalenin amacı neurofeedback uygulamasının hastalar üzerindeki etkilerini araştırarak çalışmaları teşvik etmektir.

POTANSİYEL ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI:

Tanju Sürmeli, Emin Eralp, Ayben Ertem ve İsmet Koş, bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması içinde değildir.

İZİN BEYANI

Katılımcılara bütün prosedürler açıklandıktan sonra, her katılımcıdan yazılı muvafakat alınmıştır.

KAYNAKLAR:

1. Anderson T, Heitger M, Macleod AD. (2006). Concussion and mild head injury. Practical Neurology 6,342-357
2. Brain Injury Association of America. Available at: www.biausa.org.
3. Thornton, K.E., Carmody, D.P., (2005). Electroencephalogram biofeedback for reading disability and traumatic brain injury. Child and adolescent Psychiatric clinics of North America. 14:137-162

4. Thatcher, R.W., EEG operant conditioning (biofeedback) and traumatic brain injury. Clin Electroencephalography, 2000. 31(1): p. 38-44
5. Hughes, JR, John ER.(1999). Conventional and quantitative electroencephalography in psychiatry. Neuropsychiatry, 11(2): 190-208.
6. Hoffman, D.A., Lubar, J.F., Thatcher, R.W., Serman, B.M., Rosenfeld, P.J., Striefel, S., Trudeau, D., and Stockdale, S.(1999). Limitation of the American Academy of Neurology and American Clinical Neurophysiology Society Paper on QEEG. J of Neuropsychia. andClin. Neurosciences; 11(3) :401-407
7. Thatcher, R.W., Moore, N., John, E.R., Duffy, F., Hughes, J. and Krieger, M.(1999). QEEG and traumatic brain injury: Rebuttal of the American Academy of Neurology 1997 Report by the EEG and Clinical Neuroscience Society. Clinical EEG 30(3): 94-98,
8. Carmines, E.G. and Zeller, R.A. (1979) Reliability and Validity Assessment, Sage University Press.
9. Thatcher, R.W., Cantor, D.S., McAlaster, R., Geisler, F. and Krause, P.(1991). Comprehensive predictions of outcome in closed head injury: The development of prognostic equations. Annals New York Academy of Sciences,; 620: 82-104.
10. Thatcher, R. W., Biver, C., McAlaster, R and Salazar, A.M. (1998).Biophysical linkage between MRI and EEG coherence in traumatic brain injury. NeuroImage; 8(4), 307-326.
11. Thatcher, R. W., Biver, C., Camacho, M., McAlaster, R and Salazar, A.M.(1998). Biophysical linkage between MRI and EEG amplitude in traumatic brain injury.NeuroImage, 7, 352-367.
12. Thatcher R.W., Biver, C.L., Gomez-Molina J.F., North, D., Curtin, R.,Walker, R.W., Salazar, A.(2001). Estimation of the EEG Power Spectrum by MRI T2 Relaxation Time in Traumatic Brain Injury. Clinical Neurophysiology, 112:Thatcher et al, QEEG and Daubert 37:1729-1745
13. Trudeau DL, Anderson J, Hansen LM, et al:(1998) Findings of mild traumatic brain injury in combat veterans with PTSD and a history of blast concussion.J Neuropsychiatry ClinNeurosci; 10:308–313
14. Hoffman DA, Stockdale S, Hicks L :(1995) Diagnosis and treatment of head injury. Journal of Neurotherapy; 1:14–21
15. Thatcher RW, Walker RA, Gerson I, et al: (1989).EEG discriminant analyses of mild head trauma. ElectroencephalogrClinNeurophysiol; 73:93–106
16. Thatcher RW, Cantor, DS, McAlaster R, et al: (1991).Comprehensive predictions of outcome in closed head injury: the development of prognostic equations. Ann NY AcadSci; 620:82–104.
17. Thatcher RW. ElectroencephalographyAnd Mild Traumatic Brain Injury. In: Foundations of Sport-Related Brain Injuries. Slobounov S, Sebastianelli W, (Ed.), (2006) Springer Science + Business Media, Inc. New York, NY.

18. Thatcher, R.W., North, D., Curtin, R., Walker, R.A., Biver, C., J.F., Gomez M., and Salazar, A. (2001). An EEG Severity Index of Traumatic Brain Injury, *J. Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 13(1): 77-87.
19. Nuwer, M. (1997). Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping. *Neurology*, 49, 277-292.
20. Salazar, A. M., Zitnay, G. A., Warden, D. L., & Schwab, K. A. (2000). Defense and Veterans Head Injury Program: background and overview. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 15(5), 1081-1091.
21. Hugenholtz H, Stuss DT, Stethem LL, Richard MT.(1988). How long does it take to recover from a mild concussion? *Neurosurgery*; 22(5):853-858
22. Slagle DA.(1990). Psychiatric disorders following closed head injury:an overview of biopsychosocial factors in their etiology and management. *Int J Psychiatry Med*; 20(1):1-35.
23. Fenton GW.(1996)The postconcussional syndrome reappraised. *ClinElectroencephalogr*; 27(4):174-182.
24. Ponsford J, Kinsella G. (1992).Attentional deficits following closed head injury. *J ClinExpNeuropsychol*; 14(5):822-838.
25. Ponsford J, Sloan S, Snow P. (1995).Traumatic Brain Injury:Rehabilitation for everyday adaptive living. Hillsdale (USA):Lawrence Erlbaum Associates.
26. Zwiil AS, Sandel ME, Kim E. (1993). Organic and psychological sequelae of traumatic brain injury: the postconcussional syndrome in clinical practice. *New Dir Ment Health Serv.*(57):109-115.
27. Stevens MM.(1982). Post concussion syndrome. *J NeurosurgNurs*; 14(5):239-244.
28. Elkind AH.(1989). Headache and facial pain associated with head injury. *OtolaryngolClin North Am*; 22(6):1251-1271.
29. Fann JR, Katon WJ, Uomoto JM, Esselman PC.(1995). Psychiatric disorders and functional disability in outpatients with traumatic brain injuries. *Am J Psychiatry*; 152(10):1493-1499.
30. Munoz-Cespedes JM, Pelegrin-Valero C, Tirapu-Ustarroz J, Fernandez-Guinea S. (1998).The nature, diagnosis and treatment of post-concussion syndrome [in Spanish]. *Rev Neurol*; 27(159): 844-853.
31. Pelczar M, Politynska B.(1997). Pathogenesis and psychosocial consequences of post-concussion syndrome [in Polish].*NeurolNeurochir Pol*; 31(5):989-998.
32. Harrington DE, Malec J, Cicerone K, Katz HT. (1993). Current perceptions of rehabilitation professionals towards mild traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*; 74(6):579-586.
33. Binder LM.(1986). Persisting symptoms after mild head injury: a review of the postconcussive syndrome. *J ClinExpNeuropsychol*; 8(4):323-346.

34. Hilton G.(1994). Behavioral and cognitive sequelae of head trauma.OrthopNurs 1994; 13(4):25-32.
35. Hillier SL, Sharpe MH, Metzger J. (1997). Outcomes 5 years posttraumatic brain injury (with further reference to neurophysical impairment and disability). Brain Inj; 11(9):661-675.
36. World Health Organization: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. Geneva, World Health Organization, 1993.
37. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
38. Hillier SL, Metzger J.(1997).Awareness and perceptions of outcomes after traumatic brain injury. Brain Inj; 11(7):525-536.
39. Johansson E, Ronkvist M, Fugl-Meyer AR.(1991). Traumatic brain injury in northern Sweden: incidence and prevalence of longstanding impairments and disabilities. Scand J Rehabil Med; 23(4):179-185.
40. Ponsford J., Sloan S., Snow P. (1995). Traumatic Brain Injury:Rehabilitation for everyday adaptive living. Hillsdale (USA):Lawrence Erlbaum Associates
41. Max JE, Robertson BA, Lansing AE.(2001). The phenomenology of personality change due to traumatic brain injury in children and adolescents. J Neuropsychiatry ClinNeurosci; 13 (2):161-170.
42. Malia K, Powell G, Torode S. (1995). Personality and psychosocial function after brain injury. Brain Inj; 9(7):697-712.
43. McAllister TW.,Ferrell RB.,(2002). Evaluation and treatment of psychosis after traumatic brain injury. Neurorehabilitation 17,357-368.
44. Schwarzbold M., Diaz A., Martins E.T., Rufino A., Amante L.N., Thais M.E., Quevedo J., Hohl A., Linhares M.N., Walz R. Psychiatric disorders and traumatic brain injury.Review. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2008;4(4) 797-816
45. Fann JR, Katon WJ, Uomoto JM, Esselman PC: Psychiatric disorders and functional disability in outpatients with traumatic brain injuries. Am J Psychiatry 1995; 152:1493-1499 .
46. Varney NR, Matrzke JS, Roberts RJ: Major depression in patients with closed head injury. Neuropsychology 1987; 1:7-9
47. Fedoroff JP, Starkstein SE, Forrester AW, Geisler FH, Jorge RE,Arndt SV, Robinson RG: Depression in patients with acute traumatic brain injury. Am J Psychiatry 1992; 149:918-92348.
48. Fedoroff JP, Starkstein SE, Forrester AW, Geisler FH, Jorge RE, Arndt SV, Robinson RG: Depression in patients with acute traumatic brain injury. Am J Psychiatry 1992; 149:918-923.

49. Jorge RE, Robinson RG, Arndt SV, Starkstein SE, Forrester AW, Geisler F: Depression following traumatic brain injury: a 1 year longitudinal study. *J Affect Disord* 1993; 27:233-243.
50. Van Reekum R, Bolago I, Finlayson MAJ, Garner S, Links PS: Psychiatric disorders after traumatic brain injury. *Brain Inj* 1996; 10:319-327.
51. Hibbard MR, Uysal S, Kepler K, Bogdany J, Silver J: Axis I psychopathology in individuals with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 1998; 13:24-39.
52. 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
53. Jorge RE, Robinson RG, Starkstein SE, Arndt SV, Forrester AW, Geisler FH: Secondary mania following traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 1993; 150:916-921.
54. Jorge RE, Robinson RG, Starkstein SE, Arndt SV: Depression and anxiety following traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry ClinNeurosci* 1993; 5:369-374.
55. Bryant RA, Marosszeky JE, Crooks J, Gurka JA: Posttraumatic stress disorder after severe traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 2000; 157:629-631.
56. Damasio H, Grabowski T, Randall F, Galaburda AM, Damasio AR: The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science* 1994; 264:1102-1105.
57. McKinlay WW, Brooks DN, Bond MR, Martinage DP, Marshall MM: The short-term outcome of severe blunt head injury as reported by relatives of injured persons. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 1981; 44:527-533.
58. Thomsen IV: Late outcome of very severe blunt head trauma: a 10-15 year second follow-up. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 1984; 47:260-268.
59. Brooks N, Campsie L, Symington C, Beattie A, McKinlay W: The five year outcome of severe blunt head injury: a relative's view. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 1986; 49:764-770.
60. Franulic A, Horta E, Maturana R, Scherpenisse J, Carbonell C: Organic personality disorder after traumatic brain injury: cognitive, anatomic and psychosocial factors: a 6 month follow-up. *Brain Inj* 2000; 14:431-439.
61. Ciurli, P, Formisano, R, Bivona, U., Cantagallo, A., Angelelli, Paola. (2011). Neuropsychiatric Disorders in Persons With Severe Traumatic Brain Injury: Prevalence, Phenomenology, and Relationship With Demographic, Clinical, and Functional Features. *J Head Trauma Rehabil*. Vol. 26, No. 2, pp. 116–126.
62. Howard, ME (submitted 1993). Mild brain injury: causes, damages, diagnosis, and treatment. In *Damages in Tort Actions*. Matthew Bender and Sons.
63. Rattok, J, Ross, B (1994). Cognitive Rehabilitation. In: Silver, S, Yudofsky, R Hales (Eds.), *The Neuropsychiatry Of Traumatic Brain Injury* (pp 703-729), Washington D.C.: American Psychiatric Press.

64. Niemann, H., Ruff, R., Baser, C. (1990). Computer-assisted attention retraining in head-injured individuals: a control efficacy study of an outpatient program. *Journal of Consulting Clinical Psychology*, 58, 811-817.
65. Millis SR, Rosenthal M, Novack TA, Sherer M, Nick TG, Kreutzer JS, et al. (2001). Long-term neuropsychological outcome after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*; 16(4):343-355.
66. Elgmark Andersson E, Emanuelson I, Björklund R, Stålhammar DA. (2007). Mild traumatic brain injuries: the impact of early intervention on late sequelae. A randomized controlled trial. *Acta Neurochir* ; 149: 151–160.
67. Andersson EE., Bedics BK., Falkmer T. (2011). Mild traumatic brain injuries: a 10-year follow-up. *J Rehabil Med* 43:1-7.
68. Koponen S, Taiminen T, Portin R, et al. (2002). Axis I and II psychiatric disorders after traumatic brain injury: a 30-year follow up study. *Am J Psychiatry*.;159:1315–1321.
69. Persinger MA. (2000) Subjective improvement following treatment with carbamazepine (Tegretol) for a subpopulation of patients with traumatic brain injuries. *Percept Mot Skills*. Feb;90(1):37-40.
70. Lubar, J.F., Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback and Self Regulation*, 16(3): p. 201-225, 1991.
71. Thompson, L. and M. Thompson, Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: Effectiveness in students with ADD. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 23(4): p. 243-263, 1998.
72. Kandel ER: The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science* (2001) 294:1030-1038.
73. Monastra V J. Electroencephalographic biofeedback (neurotherapy) as a treatment for attention deficit hyperactivity disorder : rationale and empirical foundation *Child Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 2005, 14;55-82.
74. 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. *EEG and Clinical Neuroscience*; 2009, 40(3), 180-189.
75. Gani C, Birbaumer N, & Strehl U. Long term effects after feedback of slow cortical potentials and of theta-beta-amplitude as in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *International Journal of Bioelectromagnetism* 2008; 10(4): 209-232.
76. Kaiser D.A, Othmer S. (2000). Effect of Neurofeedback on Variables of Attention in a Large Multi- center Trial. *Journal of Neurotherapy* 4(1) 5-15).
77. Burns J, Jop D, Bastin ME, Whalley H, Macgillivray T, Johnstone EC and Lawrie SM: Structural disconnectivity in schizophrenia: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study. *British Journal Of Psychiatry* (2003) , 182 , 439 - 443

78. Lawrie, S.M.,Buechel, S.,Whalley,H.C., et al. Reduced frontotemporal functional connectivity in schizophrenia associated with auditory hallucinations. *Biological Psychiatry*,2002;51,1008-1011.
79. Wangler,S., Gevensleben, H., Albrecht, B., Studer, P., Rothenberger,A., Moll, H.G., Heinrich,H.(2010). Neurofeedback in children with ADHD; Specific event related potential findings of randomized controlled trials.*Clinical Neurophysiology* September 13 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20843737>
80. Gevensleben H, Holl B, Albrecht, B, Schlamp D, Kratz O, Studer P, Wangler S, Rothenberger A, Moll GH, Heinrich H. (2009). Distinct EEG effects related to Neurofeedback treatment in children with ADHD; a randomized controlled trial. *Int J Psychophysiol.* Nov;74(2):149-57. Aug 25.
81. Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Vogel C, Schlamp D, Kratz O, Studer P, Rothenberger A, Moll GH, Heinrich H (2009). Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *J Child Psychol Psychiatry.* Jul;50(7):780-9.
82. Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Schlamp D, Kratz O, Studer P, et al.(2010). Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomised controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*;19:715–24.
83. Sterman M B, Sensorimotor EEG operant conditioning: Experimental and clinical effects. *Pavlovian Journal of Biological Science*, 12(2): p. 63-92, 1977.
84. Lantz D L, Sterman M B. Neuropsychological assessment of subjects with uncontrolled epilepsy: effects of EEG feedback training. *Epilepsia.* 1988 Mar-Apr;29(2):163-71.
85. Sterman M B. Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. *ClinElectroencephalogr.* 2000 Jan;31(1):45-55. Review.
86. Egner T, Sterman MB. Neurofeedback treatment of epilepsy: from basic rationale to practical application. *Expert Rev Neurother.* 2006 Feb;6(2):247-57.
87. Sterman MB, Egner. Foundation and practice of neurofeedback for the treatment of epilepsy. *ApplPsychophysiol Biofeedback.* 2006, Mar;31(1):21-35.
88. Tan G, Thornby J, Hammond D C, Strehl U, Canady B, Arnemann K, Kaiser D A. Meta-analysis of EEG biofeedback in treating epilepsy. *Clin EEG Neurosci* 2009,01 Jul, 40(3): 173-9.
89. Moore N C. A review of EEG biofeedback treatment of anxiety disorders. *Clinical Electroencephalography*, 2000, 31(1), 1-6.
90. Hammond, D. C. (2005a). Neurofeedback with anxiety and affective disorders. *Child & Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14(1), 105-123.
91. Thomas J E &Sattlberger E. Treatment of chronic anxiety disorder with neurotherapy: A case study. *Journal of neurotherapy*, 1997, 2(3),1-8.

92. Walker, J. E., Lawson, R., & Kozlowski, G. (2007). Current status of QEEG and neurofeedback in the treatment of depression. Chapter in J. R. Evans (Ed.), Handbook of Neurofeedback. Binghamton, NY: Haworth Medical Press, pp. 341-351.
93. Baehr E, Rosenfeld JP, Baehr R, Earnest C: Clinical use of an alpha asymmetry neurofeedback in the treatment of mood disorders;in Evans A, Abarbanel A (eds): Introduction to Quantitative EEG Neurofeedback. San Diego,Academic Press, 1999.
94. Baehr E, Rosenfeld JP, 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.
95. 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. J Neurother 2001; 4: 11–17.
96. Allen JJ, Harmon-Jones E, CavenderJH:Manipulation of frontal EEG asymmetry through biofeedback alters self-reported emotional responses and facial EMG. Psychophysiology 2001; 38: 685–693.
97. Paquette, V., Beauregard, M., Prévost, D.B. Effect of a psychoneurotherapy on brain electromagnetic tomography in individuals with major depressive disorder. Psychiatry Research : Neuroimaging. doi : 10.1016 J.Psych Res 2009.06.002
98. Rosenfeld JP: An EEG biofeedback protocol for affective disorders. ClinElectroencephalogr (2000); 31: 7–12
99. Choi SW., Chi SE, Chung SY., Kim JW., Ahn CY., Kim HT., (2011).Is Alpha Wave Neurofeedback Effective with Randomized Clinical Trials in Depression? A Pilot Study Neuropsychobiology;63:43–51.
100. Hammond, D. C. (2005a). Neurofeedback with anxiety and affective disorders. Child & Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 14(1), 105-123.
101. Trudeau, D. L. (2005). Applicability of brain wave biofeedback to substance use disorder in adolescents. Child & Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 14(1), 125-136.
102. Sokhadze, T.M., Cannon, R.L., Trudeau D.L.,(2008) EEG Biofeedback as a treatment for Substance Use Disorders: Review, Rating of Efficacy and Recommendations for further research. Applied Psychophysiology and Biofeedback. Vol.33,N.1.p.1-28.
103. Surmeli, T, Ertem, A. (2009). QEEG guided neurofeedback therapy in personality disorders: 13 case studies. Clinical EEG and Neuroscience, 40 (1), 6-10.
104. Surmeli, T Eralp, E, Ertem A. Kos. (2011). QEEG-Neurometric analysis Guided Neurofeedback treatment in Schizophrenia patients. Case Study: 52 patients: The Importance of neuroanalysis in the diagnosis and treatment of Schizophrenia. In review: Clinical EEG and Neuroscience.
105. Surmeli, T Eralp, E, Ertem A. Kos. (2011). Obsessive Compulsive Disorder and the Efficacy of qEEG-Guided Neurofeedback Treatment: A Case Series. Clinical EEG and Neuroscience .

106. John ER, Prichep LS, Fridman J, et al: Neurometrics: computer assisted differential diagnosis of brain dysfunctions. Science 1988; 293:162–169.
107. Hammond, D. C. (2003). QEEG-guided neurofeedback in the treatment of obsessive compulsive disorder. Journal of Neurotherapy, 7(2), 25-52.
108. Sürmeli, T., Ertem A. Eralp, E (2011). Obsessive Compulsive Disorder and the Efficacy of qEEG-Guided Neurofeedback Treatment: A Case Series. Journal of Clinical EEG and Neuroscience, July 2011, Vol 42 Number 3, 195-201
109. Nestoriuc, Y, Martin, A. (2007) Efficacy of biofeedback for migraine: A meta-analysis. Pain 128:111–127
110. Kropp P., Siniatchkin M, Gerber WD. (2002). On the pathophysiology of migraine-links for “empirically based treatment” with neurofeedback. Appl. Psychophysiol Biofeedback 27(3):203-13.
111. Packard, Russell C.; Ham, Lesley P (1997) EEG biofeedback for post-traumatic headache and cognitive dysfunction: A pilot study. Headache Quarterly, Vol 8(4), 348-352.
112. Hammond, D. C. (2005b). Neurofeedback to improve physical balance, incontinence, and swallowing. Journal of Neurotherapy, 9(1), 27-36.
113. Thornton, KE, Carmody, DP. Efficacy of traumatic brain injury rehabilitation: Interventions of QEEG-guided biofeedback, computers, strategies, and medications. Applied Psychophysiology & Biofeedback, (2008) 33, 101-124.
114. Ayers, M. E. (1987). Electroencephalic neurofeedback and closed head injury of 250 individuals. Head Injury Frontiers. National Head Injury Foundation, 380-392.
115. Ayers, M. E. (1991). A controlled study of EEG neurofeedback training and clinical psychotherapy for right hemispheric closed head injury. Paper presented at the National Head Injury Foundation, Los Angeles, 1991.
116. Ayers, ME (1999) Assessing and treating open head trauma, coma, and stroke using real-time digital EEG neurofeedback. Introduction to quantitative EEG and neurofeedback. Evans, James R. (Ed); Abarbanel, Andrew (Ed); pp. 203-222.
117. Hoffman D. A., Stockdale, S., & Van Egren, L. (1996a). Symptom changes in the treatment of mild traumatic brain injury using EEG neurofeedback [Abstract]. Clinical Electroencephalography, 27(3), 164.
118. Hoffman, D. A., Stockdale, S., & Van Egren, L. (1996b). EEG neurofeedback in the treatment of mild traumatic brain injury [Abstract]. Clinical Electroencephalography, 27(2), 6.
119. Ingo, K (2001). Neurofeedback Therapy of Attention Deficits in Patients with Traumatic Brain Injury. Journal of Neurotherapy, Vol 5(1-2), 2001. pp. 19-32.
120. Tinius, T. P., & Tinius, K. A (2001). Changes after EEG biofeedback and cognitive retraining in adults with mild traumatic brain injury and attention deficit disorder. Journal of Neurotherapy, 1(2), 27-44.

121. Bounias, M., Laibow, R. E., Bonaly, A., &Stubblebine, A. N. (2001). EEG-neurobiofeedback treatment of patients with brain injury: Part 1: Typological classification of clinical syndromes. *Journal of Neurotherapy*, 5.(4), 23-44.
122. Bounias, M., Laibow, R. E., Stubbelbine, A. N.,Sandground, H., &Bonaly, A. (2002). EEG-neurobiofeedback treatment of patients with brain injury Part 4: Duration of treatments as a function of both the initial load of clinical symptoms and the rate of rehabilitation. *Journal of Neurotherapy*,Q.(1), 23 -38.
123. Walker, Jonathan E.; Norman, Charles A.; Weber, Ronald K (2002). Impact of qEEG-guided coherence training for patients with a mild closed head injury. *Journal of Neurotherapy*, 6(2):31-43
124. Schoenberger, N. E., Shif, S. C., Esty, M. L., Ochs, L., &Matheis, R. J. (2001). Flexyxneurotherapy system in the treatment of traumatic brain injury: an initial evaluation. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 16(3), 260-31.
125. Larsen S, *The Healing Power of Neurofeedback: The Revolutionary LENS Technique for Restoring Optimal Brain Function*. Rochester VT. Healing Arts Press 2006.
126. Ochs L; *Low Energy Neurofeedback System (LENS): theory, background and introduction*. 2006 *J Neurotherapy* 10 (2/3), 5-39
127. Thornton, K E, Carmody, D P. *Electroencephalogram biofeedback for reading disability and traumatic brain injury*. *Child & Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, (2005) 14(1), 137-162.
128. Vernon, D., Egner, T., Cooper, N., Compton, T., Neilands, C., Sheri, A., &Gruzelier, J. (2003). The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance. *International Journal of Psychophysiology*, 47, 75-85.
129. Hoedlmoser, K., Pecherstorfer, T., Gruber, E., Anderer, P., Doppelmayr, M., Klimesch, W., & Schabus, M. (2008). Instrumental conditioning of human sensorimotor rhythm (12-15 Hz) and its impact on sleep as well as declarative learning. *Sleep*, 31(10), 1401-1408.
130. Coburn K.L, Lauterbach E.C, Boutros N.N., Black K.J, , Arciniegas D.B., , Coffey C.E.(2006). *The Value of Quantitative Electroencephalography in Clinical Psychiatry: A report by the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association*. *Journal of Neuropsychiatry ClinNeurosci* 18:4,Fall
131. Prischep LS, John ER. *Neurometrics: Clinical Applications*. In: *Clinical Applications of Computer Analysis of EEG and other Neurophysiological Variables*. Lopes Da Silva FH, Storm van Leeuwen W, Remond A editors, Vol. 2 of *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Amsterdam Elsevier 1986, pp 153-170.
132. Thatcher RW: *Normative EEG Databases and Biofeedback*. *Journal of Neurotherapy*, Vol 2(4): 8 – 39, 1998.
133. Fisher, S. (2006). *FPO2 and the Regulation of Fear*. *ISNR Journal Newsletter*.1, 15, 117.

134. Hoffman RE, Hawkins KA, Gueorguieva R, Boutros NN, et. al.: Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. Arch Gen Psychiatry. 2003 Jan;60(1):49-56.
135. 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 Neuropsychiatry ClinNeurosci. 2002 Winter;14(1):77-9.
136. SA-45 The Symptom Assessment-45 Questionnaire Technical Manual. (2000) Strategic Advantage, Inc. Under exclusive licence to Multi-Health Systems Inc. North Tonawanda, NY.
137. Guy W, ed. Clinical Global Impression (CGI). ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. 1976. Rockville, MD, U.S. Department of Health, Education, and Welfare.
138. Boake C, McCauley, SR, Levin H.S., Pedroza, C., Contant CF., Song JX., Brown, S. A., Goodman, H., Brundage, SI., Diaz-Marchan Pedro J.(2005). Diagnostic Criteria for Postconcussional Syndrome After Mild to Moderate Traumatic Brain Injury J Neuropsychiatry ClinNeurosci 17:350-356, August.
139. Ashman TA, Cantor JB, Gordon WA, et al. A randomized controlled trial of sertraline for the treatment of depression in persons with traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2009 May;90(5):733–740.
140. Rapoport MJ, Chan F, Lanctot K, et al. An open-label study of citalopram for major depression following traumatic brain injury. J Psychopharmacol 2008 Nov;22(8):860–864.
141. Silver, JM, McAllister, TW, Yudofky, SC eds.: Textbook of Traumatic Brain Injury, Second Edition. (2011) American Psychiatric Publishing Inc. Arlington VA, pp 120-121.
142. Lieberman, JA, Stroup, TS, McEvoy, JP, Swartz, MS, Rosenheck, RA, 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.
143. Zisook, S, Ganadjian, K, Moutier, C, Prather, R, Rao, S. ASCP Corner: Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D): Lessons Learned. Clin Psychiatry 2008;69:1184-1185
144. Lubar, J. F. (1991). Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention deficit-hyperactivity disorders. Applied Psychophysiology and Biofeedback, 16, 201–225.

145. Lubar, J. F. (2003). Neurofeedback for the management of attention deficit disorders. In M. S. Schwartz & Scientific F. Andrasik (Eds.), *Biofeedback: A practitioner's guide* (pp. 409–437). New York: Guilford.
146. Frodl, T, Koutsouleris, N, Bottlender, R, Born, C, Jäger M, Scupin, I, Reiser M, Möller J, Meisenzahl EM; Depression-Related Variation in Brain Morphology Over 3 Years: Effects of Stress? *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(10):1156-1165.
147. Coburn KL, Lauterbach, EC, Boutros, NN., Black, KJ, Arciniegas, DB, Coffey, CE. The Value of Quantitative Electroencephalography in Clinical Psychiatry: A Report by the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *Neuropsychiatry*, November 2006 *ClinNeurosci* 18:460-500
148. Prischep LS, John ER. Neurometrics: Clinical Applications. In: *Clinical Applications of Computer Analysis of EEG and other Neurophysiological Variables*. Lopes Da Silva FH, Storm van Leeuwen W, Remond A editors, Vol. 2 of *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Amsterdam Elsevier 1986, pp 153-170.
149. Silver, JM, McAllister, TW, Yudofky, SC eds.: *Textbook of Traumatic Brain Injury*, Second Edition. (2011) American Psychiatric Publishing Inc. Arlington VA, pp 120-121.
150. Deslandes A, Veiga H, Cagy M, Fiszman A, Piedade R, Ribeiro P. Quantitative electroencephalography (qEEG) to discriminate primary degenerative dementia from major depressive disorder (depression). *ArqNeuropsiquiatr*. 2004 Mar;62(1):44-50.
151. Huang C, Wahlund L, Dierks T, Julin P, Winblad B, Jelic V. Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study. *ClinNeurophysiol*. 2000 Nov;111(11):1961-7.
152. Knott V, Mahoney C, Kennedy S, Evans K. EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression. *Psychiatry Res*. 2001 Apr 10;106(2):123-40.
153. Knott VJ, Bakish D, Lusk S, Barkely J, Perugini M. Quantitative EEG correlates of panic disorder. *Psychiatry Res*. 1996 Nov 25;68(1):31-9.
154. Lindau M, Jelic V, Johansson SE, Andersen C, Wahlund LO, Almkvist O. Quantitative EEG abnormalities and cognitive dysfunctions in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dement GeriatrCognDisord*. 2003;15(2):106-14.
155. Struve FA, Straumanis JJ, Patrick G. Persistent topographic quantitative EEG sequelae of chronic marijuana use: a replication study and initial discriminant function analysis. *ClinElectroencephalogr*. 1994 Apr;25(2):63-75.
156. Winterer G, Klöppel B, Heinz A, Ziller M, Dufeu P, Schmidt LG, Herrmann WM. Quantitative EEG (QEEG) predicts relapse in patients with chronic alcoholism and points

- to a frontally pronounced cerebral disturbance. *Psychiatry Res.* 1998 Mar 20;78(1-2):101-13.
157. Quintana H, Snyder SM, Purnell W, Aponte C, Sita J; Comparison of a standard psychiatric evaluation to rating scales and EEG in the differential diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psych Res* 2007 152: 211-222.
 158. Mechanic D, McAlpine DD, Rosenthal M; Are patients' office visits with physicians getting shorter? *New England Journal of Medicine* 344, 198-204.
 159. Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slantez PJ; Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Council of Scientific Affairs, American Medical Association. *Journal of the American Medical Association* (1998) 279, 1100 – 1107.
 160. Bussing R, Schuhmann E, Belin TR, Widawski M, Periwen AR; Diagnostic utility of two commonly used ADHD screening measures amongst special education students. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* (1998) 37, 74-82.
 161. Doyle A, Ostreder R, Skare S, Crosby RD, August GJ; Convergent and criterion-related validity of the Behavior Assessment System for Children-Parent Rating Scale. *Journal of Clinical Child Psychology* (1997) 26, 276-284.
 162. DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, Reid R; *ADHD Rating Scale-IV*, (1998) Guilford Press New York.
 163. Eiraldi EB, Power TJ, Karustis JL, Goldstien SG; Assessing ADHD and comorbid disorders in children: the Child Behavior Checklist and the Devereux Scales of Mental Disorders. (2000) *J Clin Child Psychol* 29 (1) 3-16.
 164. Luk SL, Leung PW; Conner's Teacher's Rating Scale – a validity study in Hong Kong. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* (1989) 30 785-793.
 165. McCann BS, Scheele L, Ward N, Roy-Byrne P; Discriminant Validity of the Wender Utah rating scale for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* (2000) 12 240-245.
 166. Rucklidge JJ, Tannock R; Validity of the Brown ADD scales: an investigation in a predominantly inattentive ADHD sample with and without reading disabilities. (2002) *Journal of Attention Disorders* 5, 155-165.
 167. Sprafkin J, Gadow KD, Salisbury H, Schneider J, Loney J; Further evidence of reliability and validity of the Child Symptom Inventory-4 parent checklist in clinically referred boys. (2002) *J Clin Child Adolesc Psychol* 14 513-524.
 168. Vaughn ML, Riccio CA, Hynd GW, Hall J; Diagnosing ADHD (predominantly inattentive and combined type subtypes): discriminant validity of the behavior assessment

- system for children and the Achenbach parent and teacher rating scales. (1997) *J Clin Child Adolesc Psychol* 26 349-357.
169. Quintana H, Snyder SM, Purnell W, Aponte C, Janis S; Comparison of a Standard Psychiatric evaluation to rating scales and EEG in the differential diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. (2007) *Psychiatry Research* 152, 211-222.
 170. Snyder SM, Hall JR; Appraising the value of ADHD behavioral rating scales in evidence-based medicine. (2004) *Report on Emotional and Behavioral Disorders in Youth* 4, 91-93.
 171. Snyder SM, Quintana H, Sexson SB, Knott P, Haque AF, Reynolds DA; Blinded, multi-center validation of EEG and rating scales in identifying ADHD within a clinical sample. (2008) *Psychiatry Res.* 159(3) 346-358.
 172. Thatcher RW, North DM, Biver CJ. Development Of Cortical Connections As Measured By EEG Coherence And Phase Delays. *Hum Brain Mapp.* 2008 Dec;29(12):1400-15.
 173. Thatcher RW, North D, Biver C. EEG and intelligence: relations between EEG coherence, EEG phase delay and power. *Clin Neurophysiol.* 2005 Sep;116(9):2129-41.
 174. 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.
 175. Duff J. The Usefulness of Quantitative EEG (QEEG) and Neurotherapy in the Assessment and Treatment of Post-Concussion Syndrome. *Clin EEG Neurosci* 2004 35 (4): 198-209.
 176. Thornton, K.E., Carmody D.P.: Efficacy of Traumatic Brain Injury Rehabilitation: Interventions of QEEG-guided Biofeedback, Computers, Strategies, and medications. *Appl. Psychophysiol Biofeedback* (2008) 33:101-124
 177. Thornton, K, PhD S, Plainfield, NJ : A Cost/Benefit Analysis of Different Intervention Models for the LD/Special Education Student. *Biofeedback Winter 2004* ,Professional Issues.
 178. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *New England Journal of Medicine* 2000; 342(25): 1878-1886.
 179. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *New England Journal of Medicine* 2000; 342(25): 1887-1892.
 180. Britton A, McPherson K, KcKee M, Sanderson C, Black N, Bain C. Choosing between randomized and non-randomized studies: a systematic review. *Health Technology Assessment* 1998; 2(13): 1-124.

181. Barlow DH, Nock MK, Herson M. Single Case Experimental Designs: Strategies for Studying Behavior Change (3rd Edition). Boston: Allyn& Bacon; 2009.