


Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tedavisinde Neurofeedback Eğitimi

Neurofeedback Training in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Ferhat Yaylacı¹ , Handan Özek Erkuran² , Fatih Hilmi Çetin³ , Halil Kara¹ 

Öz

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik ile ayırt edilen, çocukluk çağının en sık görülen psikiyatrik bozukluklarından biridir. Nörobiyolojik bir hastalık olarak kabul edilen ve tedavi gerektiren bu bozuklukta ilaç tedavileri en etkili tedavi yaklaşımıdır. Buna ek olarak, belirtilerin en iyi şekilde azaltılması ve genel işlevselliğin iyileştirilmesi için ilaç ve farmakolojik olmayan girişimlerin birlikte kullanıldığı tedavi yaklaşımları da önerilmektedir. Neurofeedback, farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımları arasında 1970'lerin başından beri DEHB'de bir tedavi stratejisi olarak kendisini göstermektedir. Erken çalışmalar neurofeedback'in etkinliğine yönelik olumlu sonuçlar bildirmektedir. Ancak, iyi tasarlanmış güncel çalışmalar ve meta-analizlerden gelen veriler bu olumlu sonuçlara şüphe getirmektedir.

Anahtar sözcükler: DEHB, neurofeedback, tedavi.

Abstract

Identified with symptoms of deficits in attention, hyperactivity and impulsivity, Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most common psychiatric disorders of childhood and adolescence. With its neurobiological underpinnings, most effective treatment of the disorder has so far been reported as drug therapies. In addition to pharmacological interventions, other non-pharmacological treatment strategies have also been suggested, in order to efficiently improve symptoms and overall functioning. Among nonpharmacological ADHD treatment techniques, neurofeedback has long been phrased as a treatment strategy for the condition since early 1970s. Preliminary studies showed that neurofeedback was effective in treatment of ADHD. However, well-designed studies and meta-analyses show that the efficacy of neurofeedback is not clear.

Keywords: ADHD, neurofeedback, treatment.

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

² Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

³ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

⁴ Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aksaray

✉ Ferhat Yaylacı, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat, Turkey
drferhatyaylaci@hotmail.com

Geliş tarihi/Submission date: 21.05.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 24.08.2018 | Çevrimiçi yayın/Online published: 30.08.2019

DİKKAT Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), bireyin yaşına ve içinde bulunduğu gelişim düzeyine uygun olmayan dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik ile ayırt edilen, çocukluk çağının en sık görülen psikiyatrik bozukluklarından biridir (Pliszka 2007). Nörobiyolojik bir hastalık olarak kabul edilen ve tedavi gerektiren bu bozuklukta ilaç tedavilerinin en etkili tedavi yaklaşımı olduğuna dair birçok klinik uygulama kılavuzu fikir birliği içindedir (Taylor ve ark. 2004, Pliszka 2007, Ercan ve ark. 2008, Kooij ve ark. 2010). Buna ek olarak, belirtilerin en iyi şekilde azaltılması ve genel işlevselliğin iyileştirilmesi için farmakolojik olmayan girişimlerin de tedaviye eklenmesi önerilmektedir (Majewicz-Hefley ve Carlson 2007, Puride ve ark. 2002). Farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımları arasında ise Neurofeedback (NF, EEG-biyogeribildirim), 1970'lerin başından beri DEHB'de bir tedavi stratejisi olarak düşünülmüştür (Lubar ve Shouse 1976, Holtmann ve ark. 2014, Arns ve ark. 2015).

Elektroensefalografi (EEG), saniyedeki dalgaların sayısı olan hertz (Hz) cinsinden ritmik aktivite olarak tanımlanır. Bu ritmik aktiviteler; 4 Hz'e kadar delta (δ), 4 ila 8 Hz teta (θ), 8 ila 12 Hz alfa (α) ve 12 ila 30 Hz beta (β) olarak adlandırılır. Her bir ritmik aktivite içerisinde tanınabilir ve fonksiyonel olarak anlamlı ritimler de vardır. Örneğin sensorimotor korteks üzerinde görülen beta aktivitesinin belirli bir türüne (12-15 Hz) sensorimotor ritim (SMR) denir. Bu ritmik aktivitelerden delta uyku durumu, teta dikkatsizlik ve uykulu hal, alfa gevşeme, uyanıklık ve tetikte olma ve beta aktif ve dikkatli olma ile ilişkilidir. SMR amplitüdünün ölçüsü ise sensörimotor inhibisyonla bağlantılıdır. Sensorimotor alanlar inaktif olduğunda (örn., hareketsiz durumdayken) amplitüd daha yükseken, bu alanlar aktive edildiğinde (örn., motor görevler sırasında) amplitüd azalmaktadır (Hurt ve ark. 2014).

1960'ların sonunda beyin dalga paternlerini yeniden düzenleme ve yenilemenin olası olduğu öğrenilmiştir (Kamiya 1968). Bu beyin dalga eğitimi günümüzde NF olarak isimlendirilmektedir. NF'nin klinikte kullanılabileceği düşüncesi ise, belirli bir EEG frekansı (SMR) üretmek için şartlandırılan kedilerin, konvülsan ajan metilhidrazine maruz bırakıldığında yüksek bir nöbet eşiğine sahip olduğunun göstermesiyle ortaya çıkmıştır (Sterman 1969). Süreç içerisinde DEHB tedavisinde de NF'nin kullanılabileceği düşünülmüştür. Araştırmacılar özellikle DEHB'de NF'nin (teta/beta eğitimi) kullanımının gerekçesini tipik olarak DEHB olan ve olmayan çocukların karşılaştırıldığı, daha önceki dinlenme durum EEG çalışmalarından elde edilen bulgulara dayandırmıştır (Heinrich ve ark. 2007). Çeşitli çalışmalar, DEHB'de özellikle posterior bölgelerde daha belirgin olan yavaş dalga aktivitesi (θ , 4-8 Hz) ve/veya dinlenme EEG'sinin yanı sıra dikkat görev süreçleri sırasında alfa ve/veya beta aktivitesinde azalma olduğunu göstermektedir. Bu nörofizyolojik sapma tipik olarak DEHB olan çocuklarda teta/beta eğitimi kullanmak için bir mantık sağlamaktadır (Gevensleben ve ark. 2012). Ancak, son bulgular dinlenme EEG'sindeki teta/beta oranının DEHB için güvenilir bir EEG biyobelirteci olarak düşünülmesine karşı çıkmaktadır. Bu da, DEHB'si olan çocukların, en azından bir alt grubunun dinlenme halinde yüksek teta/beta oranı sergilediğini düşündürmektedir (Arns ve ark. 2013). Örneğin, Heinrich ve arkadaşları (2014), dikkatli bir durum boyunca, teta/beta oranının bütün DEHB alt tiplerinde artmış görüldüğünü söyleyen görüşe ters olarak, sadece dikkat eksikliği ön planda olan DEHB alt tipi olan çocuklar için artmış bir teta/beta oranı olduğunu saptamıştır (Heinrich ve ark. 2014). Bu nedenle, yüksek bir teta/beta oranı veya yüksek tetanın tüm DEHB'yi karakterize etmesi olası görünmemektedir (Ogrim ve ark. 2012). DEHB olan çocuklarla ilgili bu

bulgular nedeniyle, teta/beta eğitiminin temel olarak DEHB'nin alt grupları olan çocuklar için uygun olup olmadığı net değildir. Ancak konuya yönelik birçok çalışmanın teta/beta eğitimi kullandıkları görülmektedir. Bunun dışında SMR aktivitesinin de DEHB'de önemli olduğu düşünülmekle birlikte, DEHB'de NF'nin etkinliğini gösteren ilk yayın SMR protokolünü kullanmıştır (Lubar ve Shouse 1976).

Bu gözden geçirmede NF'nin DEHB tedavisindeki yerine ait vaka incelemeleri ve kontrollü çalışmalar kronolojik bir çerçevede ele alınmış ve özellikle farmakolojik olmayan tedavi yaklaşımları arasında yaygın yer bulan NF'nin, DEHB'de etkinliği yazın ışığında değerlendirilmiştir.

Olgu İncelemeleri

Uygulamalı klinik araştırmaların herhangi bir alanında olduğu gibi, yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi için araştırmalar gerekmektedir. Bu anlamda NF tedavisinin DEHB'de etkin olup olmadığına yönelik ilk veriler 1976 yılında bir vaka raporu ile yazına kazandırılmıştır. Lubar ve Shouse (1976), hiperaktivite baskın tip DEHB teşhisi konan 11 yaşındaki bir erkek çocuğun tedavisinde NF eğitim protokolünün sonuçlarını sunmuştur. Tek denekli çalışmalarında, araştırmacılar hastanın eğitim seansları süresince SMR aktivitesini kontrol edip artırdığını saptamıştır. Çalışmada, ilaç ve SMR eğitiminin birlikte kullanılmasının, yalnızca ilaç kullanımına göre daha etkin olduğu ve daha iyi bir iyileşme sağlandığı sonucuna ulaşılmıştır. Araştırmacılar tarafından bu uygulamanın hiperaktivitenin belirgin olduğu çocuklarda faydalı olabileceği belirtilmiştir (Lubar ve Shouse 1976). Yine aynı araştırmacılar tarafından 8-15 yaş arası 17 vakayı içeren bir rapor daha sunulmuştur. Bu raporda çocuklar, dikkat eksikliği bozukluğu ile ilişkili bazı belirtilerin üstesinden gelebilmek amacıyla 30-45 seans arasında EEG'lerindeki ya mikrovolt ya da teta aktivitesinin yüzdesini azaltmak ve aynı zamanda beta aktivitesinin yüzdesini arttırmak için eğitim almıştır. Eğitim sonrası 11 çocukta teta aktivitesinde azalma, beta aktivitesinde ise artış gösterilmiştir (Lubar ve ark. 1995). Yapılan bir diğer çalışmada ise yaşları 6-17 arasında değişen 36 katılımcı üzerinde NF'nin etkileri araştırılmıştır. Etkinlik, 30 seans NF'yi tamamlayan çocukların ebeveynlerine gönderilen anketler, eğitim öncesi ve 20 seans sonrası TOVA (test of variables of attention) skorlarının karşılaştırılması ve bazı hastalarda oturumların sonunda kantitatif-EEG (qEEG) parametrelerindeki değişiklikler ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda ebeveynlerin öznel gözlemlerinde %86'luk, TOVA skorlarında %74'lük anlamlı düzeyde gelişme olduğu görülmüştür. Gözlemlenen klinik iyileşme ile TOVA skorları (%74) ve qEEG parametrelerindeki değişiklikler (%78) arasında iyi korelasyon saptanmıştır. Aynı çalışmada başlangıçta ilaç tedavisi alan 24 hastanın 5'inin NF sonrası ilaç tedavisine ihtiyacının kalmamış, 11'inde dozun azaltılabildiği, doz değişikliği yapılmayan 8 hastanın dördünün genel bir iyileşme göstermiş olmasından yola çıkarak araştırmacılar aynı dozda ilacın NF sonrası daha etkili olabileceği yorumunda bulunmuşlardır (Alhambra ve ark. 1995).

Bu ilk psğu incelemelerinin yayınlanmasından sonra, Thompson ve Thompson (1998) dikkat eksikliği bozukluğu (hiperaktiviteye sahip ve hiperaktivite olmayan) teşhisi konan 111 (98'i 5-16 yaş çocuk), Kaiser ve Othmer (2000) 32 klinikten 1089 hastada (186 hasta hiperaktiviteye sahip ve hiperaktivite olmayan DEHB tanılı) NF'nin etkilerini araştırmışlardır. Her iki araştırma sonucunda da dikkat ve dürtü kontrolünde iyileşme saptanmıştır. Ayrıca Thompson ve Thompson (1998) zeka testinde ortalama

12 puanlık bir artışı göstermiştir (Thompson ve Thompson 1998, Kaiser ve Othmer 2000). Thompson ve Thompson (1998) çalışmalarında sonuçlar üzerine karıştırıcı etkileri olabilecek metakognitif strateji eğitimi kullanmıştır. Ayrıca, olguların %30'u aynı zamanda metilfenidat tedavisi almaktadır (Thompson ve Thompson (1998). Kaiser ve Othmer'in (2000) çalışması ise her ne kadar geniş örneklem grubuna sahip olsa da tek bir değerlendirme aracının (TOVA) kullanılması önemli bir zayıflıktır. Yapılan bir diğer vaka incelemesi ise 7-12 yaş arası DEHB tanısı alan 7 erkek olguda NF'nin etkilerini plasebo ile karşılaştırmak için tedavi edici olmayan geribildirim yöntemini kullanılması açısından önemlidir. Bu hastalarda ardışık olacak şekilde tedavi değeri olan ve olmayan (plasebo) seanslar kullanılmış ve her biri için ebeveyn/öğretmen derecelendirmeleri ile bilişsel testler uygulanmıştır. Çalışma sonunda tedavi değeri olan ve olmayan (plasebo) seansların belirgin düzeyde iyileşmeye neden olmadıkları ve anlamlı farklılık göstermedikleri saptanmıştır. Çalışmacılar, bu sonuçla ilgili olarak; davranışsal teknikler gibi aslında istemsiz olarak ortaya çıkan terapötik mekanizmaların NF'nin sağladığı olumlu etkileri getirebileceği ve hatta bunların orta-geniş etki büyüklüğüne neden olduğundan yanlışlıkla NF'nin terapötik etkisi olarak yorumlanabileceği çıkarımını yapmıştır (Heywood ve Beale 2003).

Olgu incelemelerinin çoğunluğu bakıldığında NF'nin DEHB tedavisinde etkin olduğuna yönelik sonuçlar vermektedir. Ancak, bu incelemeler terapist özellikleri (anlayış, tecrübe veya güven gibi), hasta özellikleri (zeka ve yeni becerileri öğrenme kapasitesi gibi), tedavi özellikleri (ilaç kullanan olguların dahil edilmesi gibi), diğer terapötik tecrübelerle karşılaşma (ebeveynlik stillerinde değişiklikler, danışma gibi) gibi sonuca etki edebilecek faktörleri değerlendirmek için bir yöntem sağlamamaktadır. Bu tür karıştırıcı faktörler kontrol altına alınmadan, NF'nin etkinliğine yönelik çıkarımda bulunmak zordur. Bu nedenle, tüm bu olumlu sonuçlara rağmen, bu tür araştırmalardan elde edilen bilgiler, herhangi bir tedavinin etkililiğini göstermek ve genelleme yapmak için yetersizdir. Bu durum kontrollü çalışmaların önünü açmıştır.

Kontrollü Çalışmalar

NF hakkındaki bilimsel yazın 1976 yılında ilk olgu incelemesinin ardından uzun bir süre sadece olgu incelemeleri ve açık veya rastgele olmayan çalışmalardan oluşmaktadır. NF'nin DEHB tedavisindeki yerine dair 2005 yılında yapılan ilk gözden geçirmede, bu tedavinin etkili olabileceği sonucuna varılmıştır (Monastra ve ark. 2005). Bu bilgi, konuya yönelik daha sonraki çalışmalar için önemli bir motivasyon kaynağı olmuştur. Bu alanda göze çarpan kontrollü çalışmalar 1990'ların ortasında ortaya çıkmaya başlamıştır.

Rositter ve LaVaque (1995) tarafından yürütülen erken dönem çalışmada NF'nin 20 seansının etkileri, psikostimülan tedavisi ile karşılaştırılmış ve çalışma sonucunda gruplar arasında tedavi yanıt oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Rositter ve La Vaque 1995). Linden ve arkadaşları (1996) tarafından yürütülen çalışma ise bu alandaki ilk randomize kontrollü çalışma olması nedeniyle önemlidir. Bu çalışmaya yaşları 5-15 arasında değişen DEHB tanılı 18 hasta (n=6, Özgül Öğrenme Güçlüğü eş tanılı) katılmış ve her grup eşit sayıda hasta olması şartıyla rastgele 40 oturum NF ve bekleme listesi kontrol grubuna ayrılmıştır. Çalışma sonucunda araştırmacılar NF grubunda IQ skorlarında anlamlı bir artış olduğunu ve ebeveyn derecelendirmelerinde dikkatsizlikte azalma olduğunu rapor etmiştir. Hiperaktivite ve dürtüselliğe ise bu

azalma gözlenmemektedir. Ayrıca her iki grup arasında agresif davranışlar ve karşı gelme davranışlarında tedavi sonrası anlamlı farklılık saptanmamıştır. Grupları rastgele dağıtma, kontrol grubunun varlığı ve başka karıştırıcı etkileri olabilecek tedavi (ilaç gibi) almıyor olmaları bu çalışmayı güçlendirse de ebeveynlerle çocukların çalışmaya kör olmamaları, terapistle olan zaman ile tedavi ortamı değişkenleri için herhangi bir plasebo kontrolün bulunmaması önemli yönlemsel zayıflıklardır. Yine küçük örneklem grubu bulguların genellemesine ve güvenilir sonuçlar çıkarılmasına izin vermemekle birlikte sonuçlar sadece dikkatsizlikte azalmayı bildirmiştir. Bu yönlemsel zayıflıklara rağmen, bu çalışma randomizasyon içermesi nedeniyle önemlidir (Linden ve ark. 1996). DEHB tanılı 16 çocuğu (8-10 yaş arası) içeren başka bir randomize, bekleme listesi kontrol gruplu çalışmada NF ile tedavi edilen grup altı aylık bir süre boyunca 35-47 seanslık eğitimi tamamlamıştır. Çalışma sonucunda tedavi grubu TOVA'da dürtüsellik belirtilerinde azalma göstermiştir. Öğretmenler tarafından ise, dikkatte düzelmeler olduğu ancak dürtüsellik ve hiperaktivitede hiçbir değişiklik olmadığı rapor edilmiştir. Bununla birlikte, bu araştırma ekibi tarafından seçilen qEEG ölçümleri üzerinde tutarlı bir şekilde elektrofizyolojik iyileşme modelleri gösterilememiştir (Carmody ve ark. 2001).

Monastra ve arkadaşlarının (2002) çalışmasında geniş bir katılımcı grubu yer almamasına rağmen randomizasyon eksikliği göze çarpmaktadır. Bu çalışmada, tümü DEHB tanılı ve ilaç tedavisi almamış 100 hasta araştırılmıştır. Tüm hastalar, ilaç yönetimini, ebeveyn danışmanlığını ve okul konsültasyonunu içeren kapsamlı bir klinik programa alınmış ve bunların 51'ine ebeveyn tercihinin bağlı olarak NF seansları uygulanmıştır. Bu seanslar haftalık olacak şekilde 34-50 hafta boyunca sürdürülmüştür. Bir yıl sonra hastalar metilfenidat alırken ve almazken test edilmiştir. Metilfenidat (15-45 mg/gün) kullanırken her iki grupta da DEHB derecelendirme ölçekleri, TOVA ve qEEG ölçümlerinde önemli derecede düzelmeler görülmüş olup sadece NF alan grup bu kazanımları ilaç kesildikten sonra yapılan testler sırasında korumuştur. Araştırmacılar, bulgularının, stimulan tedaviye ek olarak ebeveyn danışmanlığı ve NF'yi içeren multimodal tedavi modellerini desteklediğini belirtmiştir (Monastra ve ark. 2002). Ancak, bu çalışma randomizasyon eksikliği, körlüğün olmaması, terapistle geçirilen sürenin terapötik etkisinin kontrol edilmemiş olması gibi yönlemsel zayıflıklardan dolayı, stimulan tedavisi sonrası ortaya çıkan klinik kazanımları sürdürmek için NF'nin multimodal bir tedavi programına dahil edilmesinin gerekli olup olmadığı sorusuna net bir açıklık getirememektedir.

Randomizasyonun olmadığı bir diğer çalışma Fuchs ve arkadaşları (2003) tarafından yapılmıştır. Araştırmacılar yaşları 8-12 olan 34 çocukta metilfenidat kullanımını ile NF'yi karşılaştırmış, gruplara ek bir tedavi müdahalesinde bulunulmamıştır. Gruplar ebeveynlerin tercihinin göre oluşturulmuş ve NF grubu 12 hafta boyunca 36 seans eğitim almıştır. Her iki tedavi grubunda da psikometrik ve davranışsal test sonuçlarında ve ebeveyn, öğretmen raporlarında belirgin düzelme saptanmıştır. Araştırmacılar, farmakolojik olmayan bir tedavi seçeneği olarak NF'nin, DEHB'nin bazı davranışsal bileşenlerini iyileştirmede etkili olduğu sonucuna ulaşmıştır (Fuchs ve ark. 2003). Bu çalışma, ilave tedavilerin karıştırıcı etkilerinden kurtulmak için önemli olmakla birlikte, tedavinin ebeveyn tercihinin göre yapılması sonuçları karıştırabilir. Çünkü NF'nin maddi yükünün aileye dayanması ödeme yapmaya istekli olan bir aileyle, ödemeyen grup arasında önyargılı sonuçlara neden olabilir. Böyle bir önyargı ancak rastgele atama ve plasebo kontrolle aşılabilir. Randomizasyon eksikliğine bir kısıtlılık olarak araştırmacılar

tarafından dikkat çekilmiş olup ebeveynlerin rızası olmadan böyle bir tedavinin uygulanamayacağı belirtilmiştir (Fuchs ve ark. 2003).

Tablo 1. Neurofeedback'in (NF) DEHB tedavisinde etkinliğini değerlendiren kontrollü çalışmalar

Araştırmacı	Yöntem (Rastgele atama/plasebo kontrol)	Tedavi (NF) grubu	Kontrol grubu	N (Yaş)	NF (seans)	Sonuç (DEHB belirtilerinde NF grubunda daha fazla iyileşme)
Rositter ve La Vaque 1995	-/-	SMR/teta/beta	Stimulan tedavi	46 (8-21)	20	-
Linden ve ark. 1996	+/-	Teta/beta	Bekleme listesi	18 (5-15)	40	+
Carmody ve ark. 2001	+/-	SMR/teta/beta	Bekleme listesi	16 (8-10)	35-47	+
Monastra ve ark. 2002	-/-	Teta/beta+stimulan tedavi+diğer yaklaşımlar	Stimulan tedavi+diğer yaklaşımlar	100 (6-19)	34-50	- (NF alan grupta ilaçlar kesildikten sonra kazanımları korumuştur)
Fuchs ve ark. 2003	-/-	Teta/beta	Stimulan tedavi	34 (8-12)	36	-
Levesque ve ark. 2006	+/-	SMR/teta/beta	Bekleme listesi	15 (8-12)	40	+
Drechsler ve ark. 2007	-/-	SCP	Grup eğitim programı	30 (9-13)	30	+
Leins ve ark. 2007	+/-	SCP	Teta/beta	38 (8-13)	30	-
Gevensleben ve ark. 2009b	+/-	Teta/beta/SCP	Dikkat beceri eğitimi	102 (8-12)	36	+
Gevensleben ve ark. 2010	Gevensleben ve ark. 2009 çalışmasının 6 aylık izlemi					+ (NF ile ortaya çıkan iyileşmeler 6 aylık izlemede sürdürülmüş)
Holtmann ve ark. 2009	+/-	Teta/beta	Dikkat beceri eğitimi	34 (7-12)	20	+
Perreau-Linck ve ark. 2010	+/+	Teta/SMR	Plasebo NF	9 (8-13)	40	-
Lansbergen ve ark. 2011	+/+	Bireyselleştirilmiş frekans bant eğitimi	Plasebo NF	14 (8-15)	30	-
Arnold ve	+/+	Teta/beta	Plasebo NF	39	40	-

ark. 2013				(6-12)		
van Dongen-Boomsma ve ark. 2013	+ / +	Bireyselleştirilmiş frekans bant eğitimi	Plasebo NF	41 (8-15)	30	-
Bakhshayesh ve ark. 2011	+ / -	Teta/beta	EMG-biofeedback	35 (6-14)	30	+ (öğretmen değerlendirmelerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır)
Maurizio ve ark. 2014	+ / -	Teta/beta/SCP	EMG-biofeedback	25 (8.5-13)	36	-
Strehl ve ark. 2017	+ / -	SCP	EMG-biofeedback	150 (7-9)	25	+ (öğretmen değerlendirmelerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır)

Belirli nedenlerle (grup programına katılan çocukların yaş dağılım aralıklarının geniş olmaması gerekliliği vb.) randomizasyonun yetersiz olduğu çalışmalardan birini de deDrechslers ve arkadaşları (2007) yapmıştır. DEHB tanısı olan 17 çocuğu (13 erkek ve 4 kız) bir NF eğitim programına alan araştırmacılar, kontrol grubunu ise yine DEHB tanısı almış ve bilişsel davranışçı terapi prensiplerine dayanan bir grup eğitimi programına dahil edilmiş, toplam 13 çocuktan (10 erkek ve 3 kız) oluşturmuştur. Bulgular, ebeveyn ve öğretmen bildirimlerine göre, özellikle dikkat ve bilişle ilgili alanlarda NF grubunda daha fazla iyileşme olduğuna işaret etmektedir. Nöropsikolojik ölçümlerde ise her iki grup içinde benzer iyileşmeler görülmüştür (Drechslers ve ark. 2007). Her ne kadar bu çalışmada NF ile ilgili olumlu sonuçlar bildirilse de randomizasyonun yetersiz yapılmış olması ve oldukça az sayıda katılımcı çalışmanın ana kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

DEHB'li bireylerde yapılan fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarına yönelik bir meta-analizde, anterior singulat kortekste (ACC) dahil olmak üzere, çeşitli beyin bölgelerinde fonksiyonel anormallikler olduğu belirtilmiştir (Hart ve ark. 2013). Levesque ve arkadaşlarının (2006) çalışması küçük bir örneklem grubuna sahip olsa da, sorun olduğu bildirilen bu beyin bölgelerinde NF tedavisi öncesi ve sonrası nörofizyolojik değişiklikleri göstermesi açısından ilktir. Bu çalışmada psikometrik testler ile birlikte fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) kullanılmıştır. On beş (8-12 yaş) çocuğun alındığı çalışmada, NF tedavisi alan grup, fMRI'da sağ ACC'nin belirgin aktivasyonunun yanı sıra dikkat performansında iyileşme sergilemiştir. Randomizasyonun varlığı, kontrol grubu, eş tanıların bulunmaması bu çalışmanın güçlü yanlarını oluşturmaktadır. Hiçbir katılımcı psikostimülan kullanmamıştır ancak çalışma sırasında diğer eş zamanlı müdahalelerin varlığı hakkında bilgi verilmemiştir. Yine katılımcıların ve araştırmacıların kör olup olmadıkları da rapor edilmemiştir (Levesque ve ark. 2006).

EEG'deki genel ritmik aktivitelere ek olarak daha spesifik dalga paternleri görülebilir. Olay bağlantılı potansiyeller (event-related potentials [ERPs]) olarak adlandırılan bu paternler bir uyarı veya olaya yanıt olarak beyinde meydana gelen belli başlı duyuşsal ve bilişsel işlemlerin elektriksel temsilidir. ERP'lerin belli bir grubu, yavaş kortikal potansiyellerdir (slow cortical potentials- SCPs) (Lofthouse ve ark. 2012). Negatif

SCP'ler artmış uyarımı (örneğin davranışsal veya bilişsel hazırlık durumları) yansıtırken, pozitif SCP'ler alta yatan sinir ağlarının kortikal uyarımının azaltılmasını (örn., davranışsal inhibisyon sırasında) gösterir (Gevensleben ve ark. 2009a). Bilişsel hazırlıkla ilişkili bir çeşit SCP ise koşullu negatif varyasyondur (contingent negative variation [CNV]). DEHB'de enerji kaynaklarının disfonksiyonel olarak düzenlendiği öne süren çeşitli ERP çalışmalarında CNV'nin DEHB'li çocuklarda azaldığı gösterilmiştir. Bu bağlamda, SCP-NF eğitiminin, enerji kaynaklarının bu işlevsiz düzenlemesine yönelik yardımcı olabileceği düşünülmüştür (Gevensleben ve ark. 2014). Çalışmaların çoğunluğu, teta'nın inhibe edilmesi, beta'nın ve/veya SMR'nin güçlendirilmesine odaklanırken, Leins ve arkadaşları (2007) bu düşünceden yola çıkarak SCP-NF'nin etkinliğini araştırmıştır. Bu çalışma, hem SCP-NF kullanması hem de SCP-NF ile teta/beta NF'yi karşılaştırması açısından önemlidir. DEHB tanısı alan 38 çocuk (8-13 yaş) rastgele atamaya eşit sayıda olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. Çalışmada çocuklar, ebeveynler ve öğretmenler körken, NF eğitmenleri kör değildir. Ölçümler başlangıçta, tedavi sonrası ve 6 aylık izlem sonunda yapılmıştır. Çalışma sonunda her iki grupta istemli olarak kortikal aktiviteyi düzenlemeyi başarmış, dikkat ve IQ'da iyileşme göstermiştir. Ebeveynler ve öğretmenler önemli davranışsal ve bilişsel iyileştirmeler bildirmiştir. Yine her iki grup için klinik etkiler tedaviden altı ay sonrada devam etmiştir. Gruplar davranışsal veya bilişsel sonuçlarda farklılık göstermemiştir. Bu çalışma iki farklı NF protokolünü karşılaştırmasının yanında, çalışmada randomizasyonun yapılması, NF eğitmenleri hariç körlüğe dikkat edilmesi, katılımcılarda eşlik eden nörolojik ve psikiyatrik tanının olmaması, standart ölçüm araçlarının kullanımı çalışmayı önemli hale getirmektedir. Ancak NF eğitmenlerinin kör olmaması ve bir plasebo kontrol grubunun eksikliği çalışmanın zayıf yönleridir. Katılımcıların motivasyon ve beklentilerinin sürece katkısı ancak plasebo kontrol varlığında değerlendirilebilir. Ayrıca son NF seansından 6 ay sonra saptanmış olan değişikliklerle ilişkili olabilecek karıştırıcı etkenlerin ölçülmemiş veya bunların kontrol edilmemiş olması da önemli bir eksiklik (Leins ve ark. 2007).

Leins ve arkadaşlarının (2007) çalışmasına benzer şekilde 6 aylık izlem sonuçlarının değerlendirildiği bir diğer çalışma, Gevensleben ve arkadaşları tarafından yürütülmüştür (Gevensleben ve ark. 2009b, 2010). Bu çalışmada NF'nin etkileri, bilgisayarlı bir dikkat beceri eğitimi ile karşılaştırılmış, ilk ve 6 aylık izlem sonuçlarını analiz edilmiştir. Diğer çalışmaların aksine kontrol tedavisi, NF tedavisine mümkün olduğunca benzer olarak tasarlanmış ve daha geniş bir katılımcı grubu kullanılmıştır. Çalışmaya 8-12 yaşları arasında DEHB olan 102 çocuk katılmıştır. Rastgele atamaya gruplar oluşturulmuş olup tedavi öncesi, ara ve tedavi sonrası değerlendirme, ebeveynler ve öğretmenler tarafından tamamlanan çeşitli davranış derecelendirme ölçekleri kullanılarak yapılmıştır. Ebeveynler ve öğretmenler tarafından yapılan değerlendirmeler, NF tedavisinin DEHB belirtilerini azaltmada üstünlüğünü ortaya koymuştur (Gevensleben ve ark. 2009b). Yaklaşık bir yıl sonra araştırmacılar kayıplar ve ilaç alanlar çıkarıldığında geriye kalan 61 çocukta izlem sonuçlarının bulgularını yayınlamıştır (Gevensleben ve ark. 2010). Bu bulgular sadece ebeveyn değerlendirmelerine dayandırılmıştır. Öğretmen değişimi ve öğretmenlerde ölçüm araçlarını tamamlama yönündeki motivasyon kaybından dolayı daha yüksek terk oranları beklediğinden, öğretmen değerlendirmeleri izlem analizine dahil edilmemiştir. Bulgular yayınlandığında, DEHB'li çocuklarda NF ile ortaya çıkan iyileşmelerin 6 aylık izlemde de sürdürüldüğü saptanmıştır. Daha önceki çalışmaların önemli kısıtlılıklarını aşmak için ebeveynlere yönelik danışmanlık, ilaç ve beceri eğitim-

leri gibi karıştırıcı etkenlere çalışmada yer verilmemesi ve öğretmen körlüğü çalışmanın güçlü yönlerini oluşturmaktadır. Bununla birlikte ev, okul ve 6 aylık izlem gibi bir çok alanda değerlendirme yapılması da önemlidir. Ancak izlem çalışmasındaki kayıpların (%35) örneklemin giderek küçülmesine neden olması ve ölçüm araçlarının izlemde sadece ebeveynler tarafından doldurulmasına karar verilmesi çalışmanın zayıf yönlerini oluşturmaktadır. Çünkü öğretmen gibi farklı bir bilgi kaynağından gelecek verilerin ebeveynler tarafından doldurulan ölçüm araçlarındaki verileri destekleyip desteklemeyeceği bilinmemektedir. Ayrıca, çalışmada NF'ye düşük yanıt veren çocuklara ilaç tedavisi başlanması, DEHB olan çocuklar için NF'nin tek başına bir tedavi modeli olup olamayacağını düşündürmektedir. Bu sonuçlar, DEHB'li her çocuğun NF tedavisinden sonra iyileşemeyeceğini de göstermektedir. Çalışmacılar sonuçlarla NF'nin, geleneksel davranış eğitimleri ve ilaçların yanında DEHB'li çocuklar için bir tedavi modeli olarak önerilebileceğini belirtmiştir. Ancak, bu çalışma NF'nin DEHB'li çocuklarda tek başına bir tedavi modeli olup olmayacağı ve/veya multimodal bir tedaviye nasıl ekleneceği konusunda bir görüş belirtmemiştir (Gevensleben ve ark. 2009b, 2010).

Holtmann ve arkadaşları (2009) bir üniversite psikiyatri polikliniğinde DEHB tanısı alan 7 ile 12 yaş arasındaki 34 çocuğu incelemiştir. Katılımcıların 27'si almakta oldukları psikostimülan tedavisine çalışma süresince devam etmiştir. Gevensleben ve arkadaşlarının (2009) çalışmasına benzer şekilde kontrol grubuna bilgisayarlı dikkat beceri eğitimi verilmiştir. Ek olarak tüm ebeveynler ebeveyn eğitimi almıştır. Çalışmada randomizasyon yapılsa da körlüğe dikkat edilmemiştir. Çalışma sonucunda NF grubunda dürtüsellik hatalarının anlamlı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir. Araştırmacılar, tetra/beta eğitiminin düzeltilmiş inhibitör kontrol ile ilişkili olabileceği ve bu nedenle dürtüsellik özellikle etkilediği sonucuna varmışlardır. Ancak bu çalışma körlüğün eksik olması ve Gevensleben ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında olduğu gibi izleme yönelik sonuç sunmamasının yanında DEHB temel belirtileri içinde sadece dürtüsellik için sonuç bildirmiştir. Buna ek olarak, multimodal yaklaşım NF etkilerinin izole bir değerlendirmesine izin vermemektedir (Holtmann ve ark. 2009).

Çocukluk çağındaki DEHB için önceki çalışmaların eksiklikleri gözeticilerle tasarlanmış bir çalışma Perreau-Linck ve arkadaşları (2010) tarafından yapılmıştır. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu (ÇDŞG-ŞY) yarı yapılandırılmış görüşme ile DEHB tanısı alan 9 çocuk (8-13 yaş) çalışmaya alınmıştır. Eş tanısı ve ilaç kullanımı olmayan katılımcılar rastgele atamayla aktif ve plasebo NF gruplarına ayrılmıştır. Eğitim öncesi ve sonrası değerlendirmeler ebeveynler tarafından doldurulan ölçek ve nöropsikolojik testlerden oluşmaktadır. Çocuklar, ebeveynler ve NF eğitimcileri için körleme yapılmıştır, fakat tedavi öncesi ve sonrası nöropsikolojik testleri yapan uzmanlar kör değildir. Plasebo NF grubunda daha genel iyileşme ile birlikte, her iki grupta ebeveynler tarafından doldurulan ölçüm aracının birkaç alt ölçeği, özellikle hiperaktivitede tedavi öncesine göre anlamlı iyileşmeler saptanmıştır. Tüm katılımcılar bir dizi nöropsikolojik ölçümlerin en az birinde iyileşme göstermiştir. Bu iyileşme aktif NF grubunda Stroop Task İnhibisyon / Değişim durumu alt taskında daha belirgin, plasebo NF grubunda Stroop Task İnhibisyon Durumu ile Sürekli Performans Testi- II (SPT-II) değişkenlik ölçümünde daha belirgin bulunmuştur. Sonuç olarak, gruplar arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır. Bu çalışma, çocukların, ebeveynlerin ve NF eğitimcilerinin üçlü körleşirmesi ve plasebo kontrol kullanması nedeniyle bu alana önemli bir katkı sun-

maktadır. Ek olarak, kullanımı güvenilir ve geçerli bir tanı aracıyla DEHB tanısının konması, eş tanı ve ilaç kontrolünün yapılması, standart DEHB tedavi sonuç ölçütlerinin kullanılması çalışmanın gücünü artırmaktadır. Bununla birlikte, örneklem boyutu çok küçüktür, izleme dair bir veri yoktur ve nöropsikolojik testleri yapan uzmanların kör olmaması sonuçları etkilemiş olabilir. Yine de plaseboya yanıtın varlığı motivasyon veya beklentiler gibi diğer faktörlerin DEHB'li çocuklarda NF eğitiminin sonucuna katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (Perreau-Linck ve ark. 2010).

Perreau-Linck ve arkadaşlarının (2010) çalışmasından yaklaşık bir yıl sonra yayınlanan başka bir plasebo kontrollü çalışmanın bulguları da olumlu sonuçlar gösteren diğer çalışmaların bulgularına şüphe getirmesi nedeniyle önemlidir. DEHB tanılı 14 (8-15 yaş) çocuğun yer aldığı bu çalışmada çocuklar yaş, ilaç kullanım durumu ve EEG alt tiplerine göre sınıflandırılmış, daha sonra rastgele seçimle NF grup (n=8) ve plasebo NF grup (n=6) oluşturulmuştur. NF grubuna bireyselleştirilmiş NF tedavi protokolü uygulanmıştır. Analizler zamanla DEHB belirtilerinde belirgin düzelme göstermekle birlikte değişiklikler her iki grup için de benzer bulunmuştur. Yani bireyselleştirilmiş NF tedavi protokolü, DEHB'li çocuklarda klinik belirtilerin iyileştirilmesinde plasebo NF tedavi protokolünden daha iyi sonuç vermemiştir. Bu çalışma randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmadır. Ancak örneklem grubunun küçük olması bulguların genellenmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca diğer çalışmalardan farklı olarak her bir çocuğa göre ayarlanan bireyselleştirilmiş NF tedavi protokolü verilmesi, standarize NF tedavisi kullanan çalışmalarla karşılaştırmasını güçleştirmektedir (Lansbergen ve ark. 2011).

Önceki çalışmaların yöntemsel eksikliklerini gözeterek yapılan başka bir randomize, plasebo kontrollü çalışma Arnold ve arkadaşları tarafından 2013 yılında yazına kazandırılmıştır. Aslında bu çalışma daha büyük örnekleme sahip başka bir çalışma ortaya koymadan önce yapılmış bir fizibilite çalışmasıdır. Dışlama ölçütlerine (IQ <80, zihinsel yaş <6, psikoaktif ilaç gerektiren komorbid rahatsızlık, psikoaktif etkileri olan ilaç gerektiren tıbbi bozukluk, eski NF tedavisi ve farklı psikotropaların çalışma öncesi belirli sürelerde kullanılmış olması vb.) uyan DEHB tanılı 39 katılımcı (6-12 yaş) 2:1 oranında rastgele atamayla aktif (n=26) ve plasebo (n=12) gruplarına ayrılmıştır. Değerlendirmeler, tedaviden hemen önce, tedavinin 12, 24 ve 40. seansından hemen sonra ve 2 aylık izlemede yapılmıştır. Bu değerlendirmelerde ebeveynler, öğretmenler ve klinisyenler tarafından doldurulan çeşitli ölçüm araçları ve nöropsikolojik testler kullanılmıştır. Genel olarak klinik ve nöropsikolojik sonuçlarda, aktif tedavinin plaseboya kıyasla belirgin bir avantajı olmadığı saptanmıştır. Aslında plasebo grup birçok ölçüt üzerinde önemsizde olsa daha iyi sonuçlar vermiştir. Her ne kadar bu çalışma bir fizibilite çalışması olsa da sonuçları açısından önemlidir. Çünkü, küçük örnekleme sahip olmasına rağmen randomize, plasebo kontrollü ve çift kör bir çalışma olarak tasarlanmış, körlük kontrol edilmiş, eş tanı, ilaç kullanımı gibi ölçütler örneklemin oluşumunda dikkate alınmıştır (Arnold ve ark. 2013). Yine 2013 yılına ait başka bir randomize plasebo kontrollü çalışma da anlamlı sonuçlar bildirmemiştir. DEHB'li 41 çocuk (yaşları 8-15) rastgele atamayla 30 seans NF (n = 22) veya plasebo NF (n = 19) grubuna seçilmiştir. Çalışma çift kör olarak tasarlanmış ve körlük kontrol edilmiştir. Çalışma sonunda NF, plasebodan etkinlik açısından daha üstün bulunmamıştır (van Dongen-Boomsma ve ark. 2013).

DEHB'de ilaç dışı tedavi yöntemlerini araştıran çeşitli çalışmalar NF'yi, elektromyografi (EMG)-biofeedback gibi diğer geribildirim yöntemleriyle karşılaştırmıştır. Bu

çalışmalardan biri Bakhshayesh ve arkadaşları (2011), diğeri Maurizio ve arkadaşları (2014) ve bir diğeri Strehl ve arkadaşları (2017) tarafından yayınlanmıştır (Bakhshayesh ve ark. 2011, Maurizio ve ark. 2014, Strehl ve ark. 2017). Çalışmalardan ilki NF grubunda teta/beta, ikincisi SCP ve teta/beta-NF kullanırken üçüncüsü SCP-NF kullanmıştır. Üçüncü çalışmanın geniş bir örneklem grubuna (n=150) sahip olması önemli bir üstünlüğüdür. İlk çalışmada (n=35) NF ebeveyn değerlendirmelerinde sadece dikkat eksikliği boyutunda üstün bulunmuşken, öğretmen değerlendirmelerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Bakhshayesh ve ark. 2011). İkinci çalışmada (n=25) her iki grup için yapılan değerlendirmelerde benzer iyileşmeler gösterilmekle birlikte NF için anlamlı bir üstünlük saptanmamıştır (Maurizio ve ark. 2014). Diğer çalışmada ise her iki gruptaki çocuklarda DEHB çekirdek belirtilerinde azalma saptanmış olup NF daha üstün bulunmuştur. Ancak ilk çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da öğretmenler için üstün bir iyileşme bildirmemiştir (Strehl ve ark. 2017). Çalışmalar, her ne kadar farklı NF eğitim protokolü kullansa da, aynı kontrol grubu karşısında farklı sonuçlar içermeleri dikkatle değerlendirilmelidir. DEHB tedavisinde NF tedavisinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar Tablo 1'de verilmiştir.

NF'nin DEHB'de etkinliğine yönelik meta-analiz çalışmaları da yapılmıştır. Bu konudaki ilk meta-analiz çalışması 2009 yılında Arns ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Bu meta-analizde 15 çalışma yer almış olup bunlardan 10'u prospektif kontrollü (n=476), 5'i pre-post dizayn (n=718) çalışmadır. Çalışmacılar, NF'nin etki büyüklüğünü dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik için sırasıyla 0.81, 0.40ve 0.69 olarak rapor etmiş ve NF'nin dikkatsizlik ve dürtüsellik için yüksek, hiperaktivite için orta bir etki büyüklüğü ile "Etkin ve Özgül" bir tedavi seçeneği olabileceğini ileri sürmüştür. Arns ve arkadaşlarının çalışma arama prosedürleri, dahil etme ölçütleri, ölçüm öncesi ve sonrası verileri tanımlama gibi meta-analiz yaklaşımını sistematik ve kapsamlıdır. Ancak, meta-analizlerinde hem rastgele hem de rastgele olmayan çalışmaların kullanımını sonuçları tartışmalı hale getirmektedir. Diğer yandan çalışmaların çoğunda körlük olmaması dikkati çekmektedir. Böyle bir körlük olmadan beklentiden kaynaklanabilecek önyargılı sonuçların etkisini kestirebilmek mümkün değildir. Bir diğer eksiklik meta-analizde yer alan çalışmaların plasebo kontrol grupları içermemesidir. Tabii ki çalışmacıların bu meta-analizi yayına kazandırdıkları yılı ve öncesini göz önüne alırsak, konuya yönelik çalışmaların birçoğu önemli yöntemsel eksiklikler içermektedir. Belki de bu durum çalışmacıları randomize olmayan, körlüğe dikkat edilmemiş ve plasebo kontrolün olmadığı çalışmalara meta-analizde yer vermeye zorlamış olabilir. Ancak, bu şekilde tasarlanmış çalışmalar olmadan DEHB'de NF'nin "Etkin ve Özgül" bir tedavi olabileceği sonucu üzerine tekrar düşünülmesi gerekmektedir (Arns ve ark. 2009).

Arns ve arkadaşlarından (2009) sonra DEHB'de farmakolojik olmayan müdahaleleri değerlendiren başka bir meta-analizde 8 randomize kontrollü çalışma yer almıştır. Bu çalışmalardan sadece biri plasebo kontrollüken, üç çalışmada kontrol grubunu bekleme listesi, bir çalışmada EMG-biofeedback, iki çalışmada dikkat beceri eğitimi grubu, bir çalışmada ise tedavi almayan grup oluşturmuştur. Sekiz çalışmanın dördü muhtemel kör değerlendirmeleri içermektedir. Çalışmada tedavi dağılımına kör olmayan ebeveynlerin çoğunlukla sağladığı derecelendirmeleri kullanarak yapılan analizlere göre belirtilerde istatistiksel olarak önemli düşüşler saptanmış ve standartlaştırılmış ortalama fark (SMD) 0.59 bulunmuştur. Bildirilen sonuçlar Arns ve arkadaşları (2009) tarafından daha önce bildirilen sonuçları yansıtsa da daha küçüktür. Bununla birlikte, yalnızca

muhtemel kör değerlendirmeler analizde kullanıldığında etkiler anlamsız hale gelmiştir (SMD=0.29). Bu nedenle çalışmacılar, Arns ve arkadaşlarından farklı bir şekilde NF'yi farmakolojik olmayan bir tedavi yöntemi olarak önermeden önce kör değerlendirmeleri içeren daha iyi kanıtlara ihtiyaç olduğunu bildirmiştir (Sonuge-Barke ve ark. 2013).

2016 yılında yapılan başka bir meta-analizin sonuçları da Arns ve arkadaşları (2009) tarafından bildirilenden farklı bulgular ortaya koymuştur. On üç çalışmanın yer aldığı bu meta-analizde NF, DEHB tedavisinde etkili bir seçenek olarak görülmemiştir. Bu meta-analizde sadece randomize kontrollü çalışmalara yer verilmiştir. İşleme ölçütleri; 3-18 yaş aralığında olma, DEHB tanısının olması veya DEHB derecelendirme ölçeklerinde kesme puanının üstünde skorun olması, nadir görülen eş tanıların (frajil x gibi) olmamasıdır. Kabul edilen kontrol koşulları ise “her zamanki tedavisine devam etme”, “bekleme listesi”, “aktif” veya “plasebo” olarak belirlenmiştir. Sonuç ölçümleri arasında, DEHB belirtileri (tüm DEHB ve dikkatsizlik ve hiperaktivite / dürtüsellik belirtileri ayrı olarak), nöropsikolojik laboratuvar temelli ölçümler, akademik işlevsellik ölçümleri ve eş tanı durumlarının belirtilerinin şiddet derecesi (örn., Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu veya Kaygı Bozukluğu gibi) sayılabilir. Yapılan analizlerde başlangıçta dikkatsizlik, dürtüsellik/hiperaktivite ve tüm DEHB belirtileri üzerine küçük ile orta etkili (SMD<0.5) gibi görünen anlamlı sonuçlar, duyarlılık analizleri sadece plasebo kontrollü çalışmalar ile tekrarlandığında tüm DEHB ve dikkatsizlik belirtileri açısından istatistiksel olarak anlamlı olmayan seviyelere düşmüştür. Hiperaktivite/dürtüsellik için ise anlamlı bir etki halen devam etse de küçük etki büyüklüğü (SMD=0.25) gözlenmiştir. Muhtemel kör değerlendirme sonuçları analiz edildiğinde, DEHB ölçümleri için etki büyüklüğü daha da düşmüş olup tüm DEHB, dikkatsizlik ve hiperaktivite/dürtüsellik belirtileri için anlamlılığını kaybetmiştir. Ayrıca plasebo kontrollü çalışmalarda sadece muhtemel kör değerlendirmeler hesaba katıldığında sonuçlar yine anlamlı çıkmamıştır. Nöropsikolojik test performans analizlerinde anlamlı bir etki büyüklüğü saptanmamıştır. Araştırmacılar kullanılan NF tipinin sonuçlardaki farklılığı etkilemediğini belirtmiştir. Özetle, Cortese ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan bu meta-analiz, muhtemelen kör değerlendirmeleri içeren kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıtların, NF'yi DEHB için etkili bir tedavi olarak desteklemediğini göstermektedir (Cortese ve ark. 2016).

Van Doren ve arkadaşları (2019) ise NF'nin uzun süreli etkilerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları meta-analizde sadece izlem çalışmalarına yer vermiştir. Sistematik İncelemeler ve Meta-analizler için Tercih Edilen Öğeler (PRISMA) kapsamında çalışmalar değerlendirilmiştir. Dahil edilme ölçütlerine karşılıyan 10 randomize kontrollü çalışma karşılamıştır. Bu meta-analiz NF'nin tedaviden hemen sonra ve takip dönemindeki etkilerini araştırmıştır. Yine de daha etkin bir değerlendirme yapmak adına araştırmacılar kontrol gruplarını aktif ve aktif olmayan olarak ikiye ayırmıştır. Aktif grup DEHB tedavisinde etkinliği kanıtlanmış tedavi yöntemlerini (metilfenidat ve kendini-yönetme eğitimi) kullanan grupken, bunun dışında kalan grup aktif olmayan kontrol grubunu oluşturmuştur. NF grubundan 256, kontrol grubundan 250 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada 2,3,6 ve 12 aylık takip sonuçları değerlendirilmiştir. Bulgularda NF'nin etki büyüklüğü tedavi sonrası dikkatsizlik (SMD=0.64) ve hiperaktivite/dürtüsellik (SMD=0.50) için orta olarak saptanmıştır. Bu etki büyüklüğü takipte dikkat sorunları için artmış (SMD=0.80), hiperaktivite/dürtüsellik için ise (SMD=0.61) orta olarak kalmıştır. Aktif olmayan gruba yapılan karşılaştırmalı analiz-

lerde ise NF anlamlı derece destekleniyor görünmektedir. Ancak, bu anlamlılık istatistiksel açıdan çok küçük farklardan kaynaklanmaktadır. Diğer yandan, çalışmada NF'nin aktif gruplarda kullanılan tedavilere benzer oranda etkinliğe sahip olduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca, vurgulanan bir diğer nokta tedavinin kesilmesinden sonra NF'nin klinik yararlarının devam ettiği yönündedir. Bu bulguların, NF'nin farklı ve spesifik bir etkiye sahip olduğu fikrini desteklediği belirtilmiştir. Sadece terapist-hasta ilişkisi veya beklentileriyle ilgili veya uygulamanın spesifik olmayan özelliklerinden veya plasebo etkilerinden dolayı olamayacağına dikkat çekilmiştir. 506 olgunun ele alınması ve PRISMA yönteminin kullanılmış olması bağlamında bu çalışma değerli bir metaanaliz olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak araştırmacılar, meta-analize dahil edilen çalışmaların çoğunda eş zamanlı medikal tedavilerin kullanıldığını, bu durumun da NF'nin etkisini maskeleyebileceğini belirtmiştir. Ayrıca, NF çalışmaları körlemesine yapılan çalışmalar olmadığından yanlılığı olabileceğine de kısıtlılık olarak dikkat çekilmiştir (J Van Doren ve ark. 2019).

Sonuç

Çalışmalardaki yöntemsel eksiklikler (körleme yetersiz veya belirsiz, terapistle geçirilen sürenin terapötik etkisinin hesaplanmamış olması, karıştırıcı etkenlerin varlığı, bazı çalışmalarda küçük örneklem, bazı çalışmalarda randomizasyon eksikliği gibi), plasebo kontrollü çalışmaların azlığı, uzun dönem sonuçların belirsizliği, farklı çalışmalardan gelen çelişkili sonuçlar gibi nedenler DEHB'de NF'nin etkinliğinin sorgulanmasına neden olmaktadır. Yine pahalı bir tedavi yöntemi olması, piyasada ticari anlamda NF pazarlamaya çalışan şirketlerin varlığı düşünüldüğünde çalışmalarda çıkar çatışması ile ilgili yeterince bilgi verilmesi gerekmektedir. Ayrıca bu konudaki çalışmalara bakıldığında NF'den yeterli bir yanıt almak için uzun bir tedavi süresi ve seanslar gerekmektedir. NF ile ilişkili zaman ve para harcamaları dikkate alındığında etkinliğine yönelik daha titiz bir şekilde tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Günümüzde, DEHB tedavisine yönelik kılavuzlarda NF önerilmemektedir.

Kaynaklar

- Alhambra MA, Fowler TP, Alhambra AA (1995) EEG biofeedback: A new treatment option for ADD/ADHD. *J Neurotherapy*, 1:39–43.
- Arnold LE, Lofthouse N, Hersch S, Pan X, Hurt E, Bates B et al. (2013) EEG neurofeedback for ADHD: double-blind sham-controlled randomized pilot feasibility trial. *J Atten Disord*, 17:410-419.
- Arns M, Conners CK, Kraemer HC (2013) A decade of EEG theta/beta ratio research in ADHD: a meta-analysis. *J Atten Disord*, 17:374–383.
- Arns M, Heinrich H, Ros T, Rothenberger A, Strehl U (2015) Editorial: Neurofeedback in ADHD. *Front Hum Neurosci*, 9:602.
- Arns M, de Ridder S, Strehl U, Breteler M, Coenen A (2009) Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: The effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: A meta analysis. *Clin EEG Neurosci*, 40:180-189
- Bakhshayesh A, Hansch S, Wyschkon A, Rezaei MC, Esser G (2011) Neurofeedback in ADHD: a single-blind randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 20:481–491
- Carmody DP, Radvanski DC, Wadhvani S, Sabo MJ, Vergara L (2001) EEG biofeedback training and attention-deficit/hyperactivity disorder in an elementary school setting. *J Neurotherapy*, 43:5–27.
- Cortese S, Ferrin M, Brandeis D, Holtmann M, Aggensteiner P, Daley D et al. (2016) Neurofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled

- trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 55:444-455.
- Drechsler R, Straub M, Doehner M, Heinrich H, Steinhausen HC, Brandeis D (2007) Controlled evaluation of a neurofeedback training of slow cortical potentials in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Behav Brain Funct*, 3:35.
- Ercan ES, Avcı A, Mukaddes NM, Semerci B, Şenol S, Yazgan Y (2008) Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Klinik Uygulama Kılavuzu Türkiye-2008. İstanbul, Janssen-Cilag.
- Fuchs T, Birbaumer N, Lutzenberger W, Gruzelier JH, Kaiser J (2003) Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A comparison with methylphenidate. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 28:1-12.
- Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Schlamp D, Kratz O, Studer P et al. (2009a) Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: a randomized controlled trial. *Int J Psychophysiol*, 74:149-157.
- Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Vogel C, Schlamp D, Kratz O et al. (2009b) Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomized controlled clinical trial. *J Child Psychol Psychiatry*, 50:780-789.
- 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*, 19:715-724.
- Gevensleben H, Kleemeyer M, Rothenberger LG, Studer P, Flaig-Röhr A, Moll GH et al. (2014) Neurofeedback in ADHD: further pieces of the puzzle. *Brain Topogr*, 27:20-32
- Gevensleben H, Rothenberger A, Moll GH, Heinrich H (2012) Neurofeedback in children with ADHD: validation and challenges. *Expert Rev Neurother*, 12:447-460.
- Hart H, Radua J, Nakao T, Mataix-Cols D, Rubia K (2013) Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of inhibition and attention in attention deficit/hyperactivity disorder: Exploring task-specific, stimulant medication, and age effects. *Arch Gen Psychiatry*, 70:185-198.
- Heinrich H, Busch K, Studer P, Erbe K, Moll GH, Kratz O (2014) EEG spectral analysis of attention in ADHD: implications for neurofeedback training? *Front Hum Neurosci*, 8:611.
- Heinrich H, Gevensleben H, Strehl U (2007) Annotation: neurofeedback - train your brain to train behaviour. *J Child Psychol Psychiatry*, 48:3-16.
- Heywood C, Beale I (2003) EEG biofeedback vs placebo treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: A pilot study. *J Atten Disord*, 7:41-53.
- Holtmann M, Grasmann D, Cionek-Szpak E, Hager V, Panzer N, Beyer A et al. (2009) Specific effects of neurofeedback on impulsivity in ADHD. *Kindheitund Entwicklung*, 18:95-104.
- Holtmann M, Sonuga-Barke E, Cortese S, Brandeis D (2014) Neurofeedback for ADHD: a review of current evidence. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am*, 23:789-806.
- Hurt E, Arnold LE, Lofthouse N (2014) Quantitative EEG neurofeedback for the treatment of pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorders, learning disorders, and epilepsy. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 23:465-86.
- Kaiser DA, Othmer S (2000) Effect of neurofeedback on variables of attention in a large multi-center trial. *J Neurotherapy*, 4:5-28.
- Kamiya J (1968) Conscious control of brain waves. *Psychology Today*, 1:57-60.
- Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugué M, Carpentier PJ et al. (2010) European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*, 10:67.
- Lansbergen MM, vanDongen-Boomsma M, Buitelaar JK, Slaats-Willems D (2011) ADHD & EEG-neurofeedback: a double-blind randomized placebo-controlled feasibility study. *J Neural Transm*, 118:275-284.
- Leins U, Goth G, Hinterberger T, Klinger C, Rumpf N, Strehl U (2007) Neurofeedback for children with ADHD: A comparison of SCP and theta/beta protocols. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 32:73-88.
- Levesque J, Beauregard M, Mensour B (2006) Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A functional magnetic resonance imaging study.

- Neurosci Lett, 394:216-221
- Linden M, Habib T, Radojevic V (1996) A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback Self Regul*, 21:35-49.
- Lofthouse N, Arnold LE, Hersch S, Hurt E, DeBeus R (2012) A review of neurofeedback treatment for pediatric ADHD. *J Atten Disord*, 16:351-372.
- Lubar JF, Shouse MN (1976) EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): a preliminary report. *Biofeedback Self Regul*, 1:293-306.
- Lubar JF, Swartwood MO, Swartwood JN, Timmermann DL (1995) Quantitative EEG and auditory event-related potentials in the evaluation of attention-deficit disorder: Effects of methylphenidate and implications for neurofeedback training. *J Psychoeduc Assess*, 34:143-160.
- Majewicz-Hefley A, Carlson JS (2007) A meta-analysis of combined treatments for children diagnosed with ADHD. *J Atten Disord*, 10:239-250.
- Maurizio S, Liechti M, Heinrich H, Jancke L, Steinhausen HC, Walitza S et al. (2014) Comparing tomographic EEG neurofeedback and EMG biofeedback in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychol*, 95:31-44.
- Monastra VJ, Lynn S, Linden M, Lubar JF, Gruzelier J, LaVaque TJ (2005) Electroencephalographic biofeedback in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 30:95-114.
- Monastra VJ, Monastra DM, George S (2002) The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 27:231-249.
- Perreau-Linck E, Lessard N, Levesque J, Beaugregard M (2010) Effects of neurofeedback training on inhibitory capacities in ADHD children: A single blind randomized placebo controlled study. *J Neurotherapy*, 14:229-242.
- Pliszka S (2007) AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 46:894-921.
- Purdie N, Hattie J, Carroll A (2002) A review of there search on interventions for attention deficit hyperactivity disorder: What works best? *Rev Educ Res*, 72:61-99.
- Rossiter TR, La Vaque TJ (1995) A comparison of EEG biofeedback and psycho stimulants in treating attention deficit/hyperactivity disorders. *J Neurotherapy*, 1:48-59.
- Sterman MB, LoPresti RW, Fairchild MD (1969) Electroencephalographic and Behavioral Studies of Monomethylhydrazine Toxicity in the Cat. Virginia, Aerospace Medical Research Laboratories.
- Strehl U, Aggensteiner P, Wachtlin D, Brandeis D, Albrecht B, Arana M et al. (2017) Neurofeedback of slow cortical potentials in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a multicenter randomized trial controlling for unspecific effects. *Front Hum Neurosci*, 11:135.
- Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M et al. (2013) Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry*, 170:275-289.
- Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J et al. (2004) European clinical guidelines for hyperkinetic disorder first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 1:17-130.
- Thompson L, Thompson M (1998) Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 23:243-263.
- van Dongen-Boomsma M, Vollebregt MA, Slaats-Willems D, Buitelaar JK (2013) A randomized placebo-controlled trial of electroencephalographic (EEG) neurofeedback in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*, 74:821-827.
- Van Doren J, Arns M, Heinrich H, Vollebregt MA, Strehl U, K Loo S (2019) Sustained effects of neurofeedback in ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 28:293-305.

Yazarların Katkıları: Tüm yazarlar, her bir yazarın çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağladığını ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğunu kabul etmişlerdir.

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

Authors Contributions: All authors attest that each author has made an important scientific contribution to the study and has assisted with the drafting or revising of the manuscript.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.
