

Duygudurum bozukluklarında beyin haritalama yol gösteriyor mu?

Does brain mapping lead the way in mood disorders?

Mehmet Yumru¹

¹Prof. Dr., Klinik Psikiyatri Dergisi Editörü, Antalya Bilim Üniversitesi Klinik Psikoloji Anabilim Dalı
Özel Terapi Tıp Merkezi, Antalya, Türkiye <https://orcid.org/0000-0002-2117-7775>

Psikiyatrik bozuklukların teşhisi uzunca bir süredir tanı sınıflandırma sistemleri etrafında yapılandırılmış klinik görüşmeler kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Bu süreç, araştırmacıları uzun yıllardır hasta ve uzman yanlılığına yatkın olabilen sübjektif bir değerlendirme yaklaşımına güvenmek yerine, elektroensefalografi (EEG) gibi ilgi çekici bir yöntem olmak üzere, nesnel semptom ‘biyobelirteçleri’ kullanarak klinik tanı ve tedavi etkinliğini gibi yeni yollar geliştirmeye/bulmaya itmiştir.

Beyin elektrofizyolojik verilerinin topografik gösterimini ve analizini yapan bir teknik olan kantitatif EEG (QEEG), çeşitli psikiyatrik bozuklukların tanısında kullanılmak üzere önerilmiştir. QEEG, teşhis bilgilerine ve/veya bilişsel eksikliklere karşılık gelebilecek nicel modeller elde etmek için beynin elektriksel aktivitesini analiz etme yöntemidir. QEEG sayısal formata çevrilmiş ve lokalizasyon değerlendirilmesi yapılmış bir EEG'dir. Literatürde hâkim olan yaklaşım, delta, teta, alfa, beta ve gama olarak adlandırılan EEG güç spektrumundaki geniş frekans bantlarını analiz etmeye odaklanır.

Klinik çalışmalar, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), şizofreni, majör depresyon ve obsesif-kompulsif bozukluk dahil olmak üzere psikiyatrik durumlarda beyin elektriksel aktivitesinin farklı biçimlerini göstermiştir. Bununla birlikte, bu ayırt edici beyin dalgası aktivitesinin klinik önemi bilinmemektedir. Bu nedenle, kantitatif EEG'nin tanı, hastalık ilerlemesinin değerlendirilmesi ve bu durumların tedavisindeki rolü henüz açıklığa kavuşturulmamıştır.

Spektral bant yaklaşımı, klinik biyobelirteçlerin geliştirilmesi de dahil olmak üzere, EEG analizine baskın yaklaşım olarak varlığını sürdürmeye devam ediyor. Bunun yakın tarihli bir örneği, DEHB teşhisi için bir biyobelirteç olarak teta/beta oranının kullanımının onaylanmasıdır (1,2).

2019 yılında yayınlanmış bir derlemede; son 25 yılda yayınlanmış 10 farklı ruhsal rahatsızlığın EEG etki gücü ele alınmıştır (3). DEHB ve şizofreni gibi bazı bozukluklar geniş çapta incelenirken (sırasıyla 65 ve 37 makale), depresyon, otizm ve diğer bozukluklar daha az oranda incelenmiştir. Buna karşılık, bipolar, yaygın anksiyete ve panik bozukluğu gibi bazı bozukluklar literatürde çok daha az oranda temsil edilmiştir (her biri altı veya daha az çalışma). Çalışmaların %73'ü 100'den küçük örneklem büyüklüğüne sahipken sadece 10 çalışma 250'den büyük örneklem sayısına sahipti. DEHB ve otizm tanı gruplarını içeren çalışmalar dışında katılımcılar genellikle ortalama yaşı 30 ila 40 arasında olan yetişkinlerdi. Ayrıca, örneklem tipik olarak erkek deneklerden oluşuyordu (%64). Depresyon için baskın sonuç, hem gözler açık hem de kapalı koşullar için hem teta hem de beta bantlarında mutlak yüzde bir artışı (18 çalışma). Ancak, bu artışlar, çoğu çalışmanın herhangi bir bantta önemli farklılıklar bulamadığı nispi güç düşünüldüğünde görünür değildi. Özetle, çocuklarda DEHB için bildirilen farklılıklar en tutarlı ve doğrulanmış olarak göze çarpıyordu, ancak yayınlanan sonuçlara tek bir araştırma grubu hakimdi. Şizofreni, çocuklarda DEHB'ye benzer bir eğilimle bir sonraki en güvenilir eğilim olarak kabul edilebilir. OKB, depresyon ve internet bağımlılığı gibi diğerleri orta derecede güvenilirken, diğer bozukluklar veya durumlar için sonuçlar güvenilir olarak kabul edilemeyecek kadar

seyrek veya tutarsızdır (3).

Alik Widge ve ark. Ocak 2000 ile Kasım 2017 arasında yayınlanan makalelere dayanarak, depresif bozuklukta QEEG için tanısal doğruluğun bir meta-analizini gerçekleştirmiştir (4). Araştırmacılar önce, depresyonda tedavi yanıtını öngörmek için herhangi bir QEEG yaklaşımını önermek için yeterli kanıt olup olmadığını değerlendirmiştir. Herhangi bir majör depresif epizodu olan, herhangi bir müdahale alan ve herhangi bir metodoloji veya EEG metriği olan yetişkinleri içeren tüm QEEG çalışmalarını dikkate almışlardır. Duyarlılık tahmini 0,72 (%95 CI, 0,67-0,76) ve özgüllük tahmini 0,68 (%95 GA, 0,63-0,73) idi; bu, araştırmacıların depresif bozuklukta tedavi yanıtını tahmin etmek için makul güç olarak adlandırılıyordu. Araştırmacılar, geniş yaklaşımlarını belirli biyobelirteçleri araştıran bir meta-regresyonla tamamladılar. Bu analiz, tescilli Antidepresan Tedavi Tepki indeksini içeriyordu. Sonuçlar, hiçbir biyobelirteçin diğerinden önemli ölçüde daha fazla tahmin gücüne sahip olmadığını göstermiştir. Bu çalışmada ele alınan bir diğer önemli soru: QEEG araştırmacılarının, verilerini tekrarlanabilir ve güvenilir kılan çalışma tasarımları ve raporlama uygulamaları kullanıp kullanmadıklarıydı. Çalışma boyutlarının genellikle küçük olduğunu ve medyan değerinin 25 olduğunu bulmuşlardır. Birden fazla özelliği test eden 36 çalışmanın 24'ü istatistiksel bir düzeltmenin kullanıldığını bildirmediklerini belirtmişlerdir. Önemli tahmin yeteneğine sahip olduğu iddia edilen 71 belirteçten sadece altısı doğrulanmıştı. Araştırmacılar, geniş tabanlı meta-analizlerinde tespit edilen QEEG'nin görünür etkinliğinin, muhtemelen çalışma tasarımı ve seçici yayının bir eseri olduğuna inanıyorlardı. QEEG'nin tahmin gücünün, güçlü pozitif sonuçları olan küçük çalışmalar tarafından yönlendirildiğini ileri sürmüşlerdir (4).

Araştırmacıların analiz sonuçları, yayınlanmış literatürde az sayıda olumsuz veya zayıf çalışmanın olduğunu gösteren daha büyük etki büyüklüklerine sahip çalışmalara doğru bir çarpıklık ortaya koymuştur. Araştırmacılar, şu anda QEEG'ye yönelik pazarlanan yaklaşımların kanıta dayalı yaklaşımı temsil etmediği sonucuna varmıştır. Şu anda QEEG yöntemlerinin rutin klinik uygulama-

da, ister ticari ister araştırma düzeyinde olsun, sağlık hizmetleri parasının akıllıca bir kullanımı olmadığı sonucuna varmaktadır. Yazarlar, QEEG araştırmalarının durdurulması veya yavaşlatılması çağrısında bulunmadıklarını vurgulamaktadır. Sorun; semptom kontrol listeleri ile dinlenme durumundaki beyin aktivitesinin belirli yönleri arasındaki bağlantıların henüz sağlam veya güvenilir olmamasıdır (4).

Velasques ve ark. (5) gama tutarlılığının manik durum sırasında bilişsel işlev bozukluğu için bir biyobelirteç olabileceğini vurgulamaktadır. Yazarlar, farmakolojik tedaviye başlamadan önce bu bulguların daha büyük örneklemelerde ve bipolar hastalarda doğrulanması gerektiğini belirtmişlerdir.

McVoy ve ark., QEEG'nin ruhsal hastalıkların tanısal açıklaması için potansiyel bir ara biyobelirteç olabileceğini belirtmiştir. Sistemik bu derlemede, bu araştırmacılar 1996 ve 2017 yılları arasında psikiyatrik hastalığı olan gençlerde QEEG kullanan yayınlanmış çalışmaları incelemişlerdir. Çalışmalar, DEHB'de sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek teta/beta oranı göstermiştir. Bu derlemedeki çalışmaların sonucunda yazarlar 'QEEG'deki anormalliklerin pediatrik psikiyatrik hastalığın spesifik olmayan belirteçleri olup olmadığı veya psikopatoloji türlerini ayırt etme potansiyeline sahip olup olmadığı bilinmiyordu.' diye görüş belirtmiştir (6).

Bipolar I ve II bozukluğu olan hastalarda standart EEG ve QEEG bulguları gözden geçirildiği bir literatür taramasında [PsychInfo (149 makale), Medline Ovid (510 makale) ve Pubmed (524 makale) ve bazı önemli psikiyatri dergileri] çalışmaların çoğunun beş yıldan daha eski ve özellikle EEG paternlerini etkilediği bilinen nöropsikiyatrik değerlendirmeler ve psikiyatrik eştanıların kontrolü söz konusu olduğunda sınırlı kalitede olduğu belirtilmiştir. QEEG özellikleri ve bipolar bozuklukla ilgili bulgular daha az tutarlıydı. Genel olarak bipolar bozukluğu olan hastalarda frontotemporal beyin bölgelerinde asimetric aktivite vardı. QEEG bazı çalışmalarda tedavi yanıtını öngördüğü ancak bipolar bozuklukların daha iyi tasarlanmış elektrofizyolojik çalışmalarına

büyük ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (7).

Yakın zamanda QEEG'nin depresif bozukluk tedavisinin biyobelirteçleri olarak kullanımına ilişkin kanıtlara önemli katkıları gözden geçiren ve bu tür teknolojinin farmakoterapiye rehberlik etme potansiyelini inceleyen bir derleme yayınlanmıştır. Burada gözden geçirilen çalışmalar, niceliksel EEG'nin depresyonun farmakolojik tedavisine yanıtla ilişkili yönleri olduğunu öne sürmektedir. Bu bulgular, depresyonun biyolojik temellerini daha iyi araştırmamıza ve gelecekteki araştırma yollarına yön vermemize yardımcı olmada ilgi çekici olsa da, nihayetinde önemli soru, bu potansiyel biyobelirteçlerin gerçek klinik uygulamada tedaviyi yönlendirmede faydası olup olmadığıdır. Klinik uygulama, öncelikle cevabın hayır olduğunu belirtilmiştir. Elektrofizyolojik biyobelirteçlere on yıllardır olan ilgiye rağmen, yukarıda gözden geçirilen tek değişkenli ölçümlerin hiçbiri klinik temelde genel olarak kabul görmemiştir (8).

QEEG ile "beyin haritalaması", birçok psikiyatrik bozukluğun tanı ve tedavisine yanıtı veya yanıtızlığı tahmin etmenin bir yolu olarak ticari olarak tanıtılmaktadır. Nörolojik ve psikiyatrik durumlar için bir tarama testi olarak nicel EEG'nin kullanılmasını öneren önde gelen tıbbi profesyonel kuruluşlardan güncel kılavuzlar bulunmamaktadır.

QEEG'nin görüntüleme çalışmalarının bir ön koşulu olarak veya görüntüleme çalışmalarının yerine geçmesini öneren güncel kılavuzlar bulunmamaktadır.

Psikotrop ilaçlar için FDA onaylı reçeteleme bilgileri, seçim veya dozlamada QEEG kullanımı için hiçbir öneri içermez ve önde gelen tıbbi profes-

yonel kuruluşlardan bu tür QEEG kullanımını öneren güncel kılavuzlar yoktur.

QEEG gelecekte DEHB'nin teşhisinde ve/veya sınıflandırılmasında yardımcı olabileceğini kanıtlaya da şu anda ikiçüklü bozukluk başta olmak üzere diğer tüm popülasyonlarda kullanımını destekleyecek yeterli kanıt yoktur.

*57. Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde panel konuşması olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Prof. Dr. Mehmet Yumru, Antalya Bilim Üniversitesi Klinik Psikoloji A.D., Antalya, Türkiye
mehmet.yumru@antalya.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Saad JF, Kohn MR, Clarke S, Lagopoulos J, Hermens DF. Is the Theta/Beta EEG Marker for ADHD Inherently Flawed? *J Atten Disord.* 2018 Jul;22(9):815-826.
2. Gloss D, Varma JK, Pringsheim T, Nuwer MR. Practice advisory: The utility of EEG theta/beta power ratio in ADHD diagnosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2016 Nov 29;87(22):2375-2379.
3. Newson JJ, Thiagarajan TC. EEG Frequency Bands in Psychiatric Disorders: A Review of Resting State Studies. *Front Hum Neurosci.* 2019;12:521.
4. Widge AS, Bilge MT, Montana R, Chang W, Rodriguez CI, Deckersbach T, Carpenter LL, Kalin NH, Nemeroff CB. Electroencephalographic Biomarkers for Treatment Response Prediction in Major Depressive Illness: A Meta-Analysis. *Am J Psychiatry.* 2019 Jan 1;176(1):44-56.
5. Velasques B, Bittencourt J, Diniz C, Teixeira S, Basile LF, Inácio Salles J, Novis F, Angélica Silveira L, de Assis da Silva R, de Lima Teixeira A, Nardi AE, Akiskal HS, Cagy M, Piedade R, Cheniaux E, Kapczinski F, Ribeiro P. Changes in saccadic eye movement (SEM) and quantitative EEG parameter in bipolar patients. *J Affect Disord.* 2013 Mar 5;145(3):378-85.
6. McVoy M, Lytle S, Fulchiero E, Aebi ME, Adeleye O, Sajatovic M. A systematic review of quantitative EEG as a possible biomarker in child psychiatric disorders. *Psychiatry Res.* 2019 Sep;279:331-344.
7. Robar G. EEG in bipolar disorders - a literature review. Master thesis / Prosjektoppgave, 2006. <http://urn.nb.no/URN:NBN:no-36990>
8. Schiller MJ. Quantitative Electroencephalography in Guiding Treatment of Major Depression. *Front Psychiatry.* 2019 Jan 23;9:779.