



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BİLİNÇ BOZUKLUĞU HASTALARINDA UYGULANAN  
TRANSKRANİYAL ALTERNATİF AKIM UYARIMININ EEG İLE  
İNCELENMESİ**

FATMA AYDIN

BİLİŞSEL REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr.Üyesi MİRAY BUDAK

İSTANBUL – 2022

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi

Programın Seviyesi: Yüksek Lisans (X) Doktora ( )

Anabilim Dalı : Bilişsel Rehabilitasyon

Tez Sahibi : Fatma AYDIN

Tez Başlığı : Bilinç Bozukluğu Hastalarında Uygulanan Transkraniyal Alternatif Akım Uyarımının EEG ile İncelenmesi

Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi

Sınav Tarihi : 13.01.2022

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

### Danışman

### Kurumu

### İmza

Dr.Öğr.Üyesi Miray BUDAK

İstanbul Medipol Üniversitesi

### Sınav Jüri Üyeleri

Dr.Öğr.Üyesi Özden ERKAN  
OĞUL

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr.Öğr.Üyesi Esin ÖZDENİZ  
VARAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ...../...../ ..... tarih ve ...../..... - ..... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü V.**

## **ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar tüm safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynak listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

FATMA AYDIN

## İTHAF

Bu tez çalışmasını her koşulda beni destekleyen, en zor günlerimde varlığını hep hissettiren canım anneme ve babama ithaf ediyorum.



## TEŞEKKÜR

Lisans sürecinden başlayıp her zaman desteğini hissettiğim, akademik ve tüm bilgi birikimini benimle cömertçe paylaşan, yol gösteren, her zaman örnek aldığım ve çalışmalarından ilham aldığım, gece gündüz demeden beni motive eden her zaman güler yüzlü olan sevgili danışmanım Dr. Öğr. Üye. Miray BUDAK'a;

Bizi hep en iyiye ulaştırmak isteyen, yüksek lisans boyunca her daim bizi yönlendiren, engin deneyimlerini ve bilgi birikimini bizimle her zaman paylaşan, yanında yetişmekten gurur duyduğum ve daima kendisini örnek alacağım çok değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Lütfü HANOĞLU'na

Lisans sürecimin başından beri desteklerini hep hissettiğim, akademik ve klinik çalışmalarına yön veren çok değerli hocam Doç. Dr. Devrim TARAKCI'ya

Tez sürecimde çalışmamın konusunun şekillendirilmesinde, bilgileri ile beni aydınlatan, motivasyonumu arttıran Nöroloji Asistanı Uzm. Dr. Eren TOPLUTAŞ'a;

Lisans sürecinden itibaren, bilgileri ile beni aydınlatan, bu süreçte yer almamı sağlayan, çok değerli hocam Dr. Öğr. Üye. Özden ERKAN OĞUL'a

Çalışmanın yürütülmesinde emeği geçen Medipol Mega Elektronörofizyoloji ekibine; yoğun bakım hemşirelerine, tüm katılımcılarıma

Kendi yoğun sürecinde dahi desteğini esirgemeyen, tüm süreçte motivasyonumu arttıran, tezi bitirmemde emeği çok olan, umut her zaman vardır mottosuyla Mevhibe SARICAOĞLU'na

Yüksek lisans sürecinde ve mesleki hayatımda zorlandığımda beni umutlandıran, çalışmaktan ve beraber ilerlemekten gurur duyduğum, her zaman desteklerini hissettiğim mükemmeli bulmaya çalıştığımız uykusuz mega gecelerinde şimdi çalışalım sonra ağlarız mottosu ile Halime AVUNÇ'a;

Süreçte çalışmamıza ortak olan, ekip olmanın verdiği gururla motivasyon kaynaklarım, gece gündüz demeden her koşulda desteklerini hissettiğim perşembe toplantılarının baş rolleri, Arkadaşlar ve MEGA gecelerinde SFH<sup>2</sup>' ye ; rotanı çiz mottosuyla Suat YILMAZ'a; hallederiz ya mottosuyla Handan YAMAN'a; başka bir ülkeden desteklerini esirgemeyen daima keşfet mottosuyla Harun YIRIKOĞULLARI'na; bir yer bulalım dünyadan uzak mottosuyla Seda AVCI'ya ve kahve içelim kendimize geleceğiz mottosuyla Cennet Sena PARLATAN'a

Lisans sürecinde tanıştığım, sürece ortak olan, desteği ve motivasyonu ile beni iyileştiren, iyi ki dediğim meslektaş olmaktan gurur duyduğum daimî destekcim Hazal KILINÇ'a

İş hayatımı güzelleştiren, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, motivasyon kaynağım, yeni keşiflerime ortak olan, öğrenilecek bilgi ve gidilecek yollara mottosuyla İrem Nur ŞENER'e

Liseden beri her zaman yanımda olan ve hedeflerimize emin adımlarla giderken yükümü hafifleten, beraber keşfetmekten gurur duyduğum, yoldaşım Gamze Ceren OKUR'a

Hayatım boyunca desteklerini hissettiğim, karşılıksız sevgileriyle gücüme güç katan biricik aileme

**TEŞEKKÜR EDERİM.**

# İÇİNDEKİLER

<b>TEZ ONAY FORMU</b> .....	<b>i</b>
<b>ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI</b> .....	<b>ii</b>
<b>İTHAF</b> .....	<b>iii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>v</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>RESİMLER LİSTESİ</b> .....	<b>xii</b>
<b>1. ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>3</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>7</b>
4.1. Bilinç Bozukluğu Tanımı .....	7
4.1.1. Çeşitleri .....	7
4.1.2. Bilinç bozukluğu tanı kriterleri ve prognozu .....	11
4.1.3. Bilinç değerlendirme ölçekleri .....	12
4.1.4. Tamamlayıcı Yöntemler .....	12
4.1.5. Tedavi yöntemleri .....	15
4.1.5.1. Farmakolojik tedavi yöntemleri .....	15
4.1.5.2. Farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri .....	15
4.1.6. Kronik bilinç bozukluklarında tACS uygulaması .....	17
<b>5. MATERYAL METOT</b> .....	<b>18</b>
5.1. Çalışmanın Amacı .....	18
5.2. Çalışmanın Yapıldığı Yer .....	18

5.3. Çalışmanın Süresi .....	18
5.4. Çalışmanın Katılımcıları .....	18
5.4.1. Deneysel Grup Dahil Edilme Kriterleri.....	19
5.4.2. Deneysel Grup Dışlanma Kriterleri.....	19
5.4.3. Kontrol Grup Dahil Edilme Kriterleri.....	20
5.4.4. Kontrol Grup Dışlanma Kriterleri.....	20
5.5. Değerlendirme Yöntemleri.....	20
5.5.1. Sosyodemografik Veri Formu.....	20
5.5.2. JFK Koma İyileşme Skalası- Gözden Geçirilmiş (CRS-R).....	21
5.5.3. Disability Rating Scale.....	21
5.5.4. Simplified evaluation of consciousness disorders .....	21
5.6. EEG Kaydı .....	22
5.6.1 EEG analizi .....	23
5.7. Tedavi Protokolü.....	24
5.7.1 tACS Uygulanması .....	24
5.8 İstatistiksel Analiz.....	26
5.8.1. EEG analizi .....	26
<b>6. BULGULAR.....</b>	<b>27</b>
6.1. Demografik Verilerinin Karşılaştırılması .....	27
6.2. Bilinç Bozukluğu Hastalarının Klinik Durum Değerlendirilmesi .....	30
6.3. Bilinç Bozukluğu Hastalarının EEG Dalgalarının Değerlendirilmesi .....	31
6.4. Sağlıklı Kontrol Grubun EEG Dalgalarının Değerlendirilmesi.....	35
6.5. EEG dalgalarının tACS öncesi- sonrası grupların değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	39
<b>7. TARTIŞMA .....</b>	<b>46</b>
7.1 Limitasyonlar .....	52

<b>8. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>53</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>55</b>
<b>10.EKLER.....</b>	<b>70</b>
EK 1: Sosyodemografik Veri Formu .....	70
EK 2: JFK Koma İyileşme Skalası- Gözden Geçirilmiş .....	71
EK 3: Disability Rating Scale .....	72
EK 4: Simplified Evaluation of Consciousness Disorders.....	73
EK 5: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu .....	74
<b>11. ETİK KURUL ONAYI.....</b>	<b>76</b>
<b>12. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>80</b>



## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

- AAN:** Amerikan Nöroloji Akademisi  
**BB:** Bilinç Bozukluğu  
**CRS-R:** Yenilenmiş Koma İyileşme Skoru  
**DBS:** Derin Beyin Stimülasyonu  
**DLPFC:** Dorsolateral Prefrontal Korteks  
**DOC:** Disorders of Consciousness  
**EAN:** Avrupa Nöroloji Akademisi  
**EEG:** Elektroensefalografi  
**ERP:** Olayla İlişkili Potansiyel ERP  
**fMRG:** Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme  
**FOUR:** Full Outline of UnResponsiveness  
**GKS:** Glaskow Koma Skalası  
**MBD:** Minimal Bilinç Durumu  
**EMBD:** Emerge Minimal Bilinç Durumu  
**NIBS:** Non-invaziv Beyin Stimülasyonu  
**SECONDS:** Simplified Evaluation of Consciousness Disorders  
**tACS:** Transkraniyal Alternatif Akım Uyarımı  
**tDCS:** transkraniyal doğru akım stimülasyonu  
**tES:** Transkraniyal elektrik akımı stimülasyonu  
**TMS:** Transkraniyal Manyetik Stimülasyon  
**TUS:** Tepkisiz Uyanıklık Sendromu  
**VD:** Vejetatif Durum  
**CI :** Confidence of Interval  
**SPECT:** Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografisi  
**PET:** Positron Emisyon Tomografisi  
**LIS:** İçe kilitleme sendromu

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 4.1.1:</b> Bilinç bozukluklarının (Koma, VD, MCS-, MCS+, EMCS) davranışsal özelliklerinin karşılaştırılması .....	8
<b>Tablo 6.1.1.</b> Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	27
<b>Tablo 6.2.1.</b> Bilinç bozukluğu hastalarının koma skalalarındaki dağılımı.....	30
<b>Tablo 6.3.1</b> BB grubu, delta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması.....	31
<b>Tablo 6.3.2.</b> BB grubu, teta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması.....	32
<b>Tablo 6.3.3.</b> BB grubu, alfa aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması.....	33
<b>Tablo 6.3.4.</b> BB grubu, beta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması.....	34
<b>Tablo 6.4.1.</b> Sağlıklı kontrol grubu, delta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 6.4.2</b> Sağlıklı kontrol grubu, teta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması.....	36
<b>Tablo 6.4.3.</b> Sağlıklı kontrol grubu, alfa aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması.....	37
<b>Tablo 6.4.4</b> Sağlıklı kontrol grubu, beta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması.....	38
<b>Tablo 6.5.1.</b> Delta aktivitesinde tACS öncesi- sonrası grupların değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	40
<b>Tablo 6.5.2.</b> Teta aktivitesinde tACS öncesi- sonrası grupların değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	41
<b>Tablo 6.5.3.</b> Alfa aktivitesinde tACS öncesi- sonrası grupların değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	42

**Tablo 6.5.4.**Beta aktivitesinde tACS öncesi- sonrası grupların değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....43



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 5.4.1. Çalışma akış diyagramı.....	19
Şekil 5.7.1: tACS anodal elektrot (kırmızı) sol DLPFC; katodal elektrot (siyah) sağ DLPFC .....	25
Şekil 6.1.1 Bilinç bozukluğu tanı.....	28
Şekil 6.1.2 Bilinç bozukluğu etiyoloji.....	28
Şekil 6.1.3 Bilinç bozukluğu hastalık zamanlaması.....	29
Şekil 6.5.1. P4 kanalı, delta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması.....	44
Şekil 6.5.2. T6 kanalı, delta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması.....	44
Şekil 6.5.3. O2 kanalı, delta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması.....	45
Şekil 6.5.4. P4 kanalı, alfa aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması.....	45

## RESİMLER LİSTESİ

<b>Resim 5.6.1:</b> Neurosoft/ NEURON-SPECTRUM 5 cihazı ile EEG kaydı.....	22
<b>Resim 5.6.2:</b> Elektrotların 10-20 EEG sistemine göre yerleştirilmesi.....	23
<b>Resim 5.7.1:</b> Neurosoft / Neurostim cihazı tACS uygulaması.....	24
<b>Resim 5.7.2:</b> Neurosoft / Neurostim cihazı tACS uygulaması.....	25



## 1. ÖZET

### BİLİNÇ BOZUKLUĞU HASTALARINDA UYGULANAN TRANSKRANİYAL ALTERNATİF AKIM UYARIMININ EEG İLE İNCELENMESİ

Bilinç bozukluğu genellikle uyarılmayı ve farkındalığı düzenleyen sinir sistemlerinin yaralanması veya işlev bozukluğunun neden olduğu değişmiş bir bilinç durumudur. Çalışmamızın temel amacı bilinç bozukluğu tanılı hastalara uygulanan tACS'in olası terapötik etkilerini incelemek ve EEG osilasyonlarındaki değişiklikleri araştırmaktır. Çalışmaya 18-70 yaşları arasında 24 birey dahil edildi Katılımcılar bilinç bozukluğu (n:12) ve sağlıklı kontrol (n:12) grubu olarak ayrıldı. Tek seans tACS, dorsolateral prefrontal kortekse (DLPFC) üzerine, 20 dakika uygulandı. Nöromodülasyon uygulaması öncesi hastaların klinik durumları JFK Koma Skalası-Revize Edilmiş (CRS-R), Disability Rating Scale (DRS), Simplified evaluation of consciousness disorders (SECONDS) ile beyin osilasyonları ise elektroensefalogram (EEG) ile uygulama öncesi ve sonrasında değerlendirildi. Gruplar arasında yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Gruplar arasında cinsiyet özellikler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Bilinç bozukluğu grubunda hastaların; hastalık etiyojilerine göre, 5'i hipoksik beyin hasarı, 4'ü beyin damar hastalıkları; 3'ü travmatik beyin hastalıkları idi. Bilinç bozukluğu grubundaki hastaların; klinik durum değerlendirmesinde, CRS-R skor ortalamaları,  $9.66 \pm 3.84$ ; DRS skor ortalamaları  $22.41 \pm 2.50$ . SECONDS skor ortalamaları  $3.16 \pm 1.94$  idi. EEG'de delta ve alfa bantlarında grup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü ( $p<0.05$ ). Delta Aktivitesinde BB grubunda, P4, T6, O2 bölgelerinde tACS öncesi- sonrası verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ( $p<0.05$ ). tACS uygulaması sonrası elde edilen farklar gruplar arası karşılaştırıldığında P4, T6, O2 bölgelerindeki değişimler BB grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Alfa aktivitesinin tACS uygulaması sonrası elde edilen farklar gruplar arası karşılaştırıldığında P4, bölgesindeki değişim BB grubu lehine anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ). Sonuç olarak, DLPFC üzerine uygulanan gama-tACS uyarımının frekanslar üzerinde modülatör etkisi EEG osilasyonlarıyla gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Bilinç bozukluğu; elektroensefalografi; transkraniyal alternatif akım uyarımı,

## **2. ABSTRACT**

### **INVESTIGATION OF TRANSCRANIAL ALTERNATING CURRENT STIMULATION BY EEG IN APPLIED TO PATIENTS WITH DISORDERS OF CONSCIOUSNESS**

Disorder of consciousness is an altered state of consciousness usually caused by injury or dysfunction of the nervous systems that regulate arousal and awareness. The main purpose of our study was to examine the possible therapeutic effects of tACS applied to patients with a diagnosis of impaired consciousness and to investigate the changes in EEG oscillations. Twenty-four individuals between the ages of 18-70 were included in the study. Participants were divided into disorder of consciousness (n:12) and healthy control (n:12) groups. A single session of tACS was applied to the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) for 20 minutes. Before neuromodulation application, the clinical conditions of the patients were evaluated with JFK Coma Scale-Revised (CRS-R), Disability Rating Scale (DRS), Simplified evaluation of consciousness disorders (SECONDS), and brain oscillations were evaluated with electroencephalogram (EEG) before and after the application. There was no statistically significant difference in age between the groups ( $p > 0.05$ ). There was no statistically significant between the groups in terms of gender characteristics ( $p < 0.05$ ). Disorder of consciousness group; according to disease etiology, 5 of them were hypoxic brain injury, 4 of them were cerebrovascular diseases; 3 of them were traumatic brain diseases. Disorder of consciousness group; in clinical status assessment, mean CRS-R score was  $9.66 \pm 3.84$ ; The mean DRS score is  $22.41 \pm 2.50$ . SECONDS mean score was  $3.16 \pm 1.94$ . There was a statistically significant difference within and between groups in delta and alpha bands on EEG ( $p < 0.05$ ). In Delta Activity, a statistically significant difference was found between pre- and post-tACS data in the DOC group, P4, T6, O2 regions ( $p < 0.05$ ). When the differences obtained after tACS application were compared between the groups, the changes in P4, T6, O2 regions were found to be statistically significant in favor of the DOC group ( $p < 0.05$ ). When the differences in alpha activity after tACS application were compared between the groups, the change in the P4 region was found to be significant in favor of the DOC group ( $p < 0.05$ ). As a result, modulator effect of gamma-tACS stimulation applied on DLPFC on frequencies was observed with EEG oscillations. **Key Words:** Disorders of Consciousness, Electroencephalography, transcranial Alternative current stimulation

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Bilinç, uyanıklık ve farkındalık olmak üzere iki komponent ile tanımlanmaktadır. Bilinç bozuklukları bu iki komponent arasındaki ilişkinin bozulması ile karakterizedir (1). Nöroanatomik seviyede uyarılma seviyesi (özellikle de uyku-uyanıklık döngüleri) beyin sapı ve talamik merkez tarafından kontrol edilir (2,3). Bilincin ikinci komponenti olan farkındalık ise, kognisyon, geçmiş ve şimdiki deneyimler ve niyetleri içeren bilinç algısını temsil etmektedir. Nöroanatomik seviyede farkındalık, serebral korteks ve büyük çoğunlukla frontoparietal ağlar üzerinden desteklenmektedir. Bilinç, serebral korteks, beyin sapı ve talamus arasındaki etkileşimlere bağlıdır. Bu sistemlerden biri bozulduğu zaman, bilinç bozukluğu oluşur. Bundan dolayı bilinç “hep ya hiç” durumu değildir, fakat bilinç durumları bir süreç içinde yer almaktadır (4). Uyanıklık, derin uyku ve paradoksal uyku, anestezi, koma, bitkisel durum ve minimal bilinç durumu bilincin çeşitli durumlarını içerir (5). Bilinç, frontoparietal birleştirici korteks, singulat girus, prekuneus ve talamusu kapsayan içsel ve dışsal olarak ilişkili farkındalık ağları tarafından desteklenmektedir (7).

Bilinç bozuklukları başlangıç zamanına göre ilk 28 gün akut bilinç bozukluğu olarak adlandırılır. Eğer 28 günden uzun süren bir bilinç bozukluğu söz konusu ile bu durum uzamış bilinç bozukluğu olarak adlandırılırken, travmatik beyin hasarı durumunda prognoz biraz daha iyi olduğundan, 12 aya kadar bu durum sürebilir. Anoksik beyin hasarında ise süre 3 aydır. Bu süreden uzun bilinç bozuklukları kronik olarak tanımlanır (6,8).

Sıkça kullanılan Glaskow Koma Skalası (GKS) ve FOUR skoru bu hastaları tespit etmekte yeterince hassas değildir (8,9). Özellikle Minimal Bilinç Durumu (MBD) ve Vejetatif Durum (VD) ayırıcı tanısını yapabilecek şekilde dizayn edilmemişlerdir. Bu anlamda kullanılan standart ölçek, yenilenmiş Koma İyileşme Skoru’ dur (CRS-R). CRS-R, Tepkisiz Uyanıklık Sendromu (TUS)/ VD ile MBD ayırıcı tanısını yapabilecek şekilde tasarlanmıştır (7). 2018 yılında Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN), 2020 yılında ise Avrupa Nöroloji Akademisi (EAN) tarafından yayınlanan kılavuzlarda, bilinç bozukluğu hastalarında (BB) kullanılması önerilen değerlendirme ölçeği CRS-R’dir. Her şeye rağmen özellikle gizlenmiş bilinç



durumunda olan hastaların bilinç durumlarını davranışsal ölçeklerle tespit etmek her zaman mümkün değildir (8,11).

Eksternal bilinç ağının bir parçası olan Dorsolateral Prefrontal Korteks (DLPFC), daha yüksek bilişsel işlevler için kritik bir alandır. Bu kortikal bölge, orbitofrontal korteks, bazal ganglion, talamus ve asosiyatif kortikal alanlar gibi birçok beyin alanına bağlıdır. Planlama, çalışma belleği, inhibisyon ve bilişsel esneklik gibi yürütücü işlevlerin yanı sıra, motor ve davranışsal işlevlerde de önemli bir bütünleştirici rol oynadığı düşünülmektedir. Yürütücü işlevlerin yanı sıra, DLPFC' nin bağlı olduğu ek kortikal ve subkortikal devreler daha genel olarak tüm karmaşık zihinsel aktivite için gereklidir. Aslında, DLPFC dış farkındalıkla ilgili olduğu bilinen, işlevsel yönetici kontrol ağının bir parçasıdır (12). Kortikal ve subkortikal beyin bölgeleri ile bu karmaşık bağlantılar sayesinde, DFPLC bilişsel işlevler ve entegrasyonlar için kritik bir beyin bölgesidir. Bu bölge eksternal bilinç ağının bir parçası olduğu kadar bilincin yeniden kazanılmasıyla da ilgilidir (13). Nörogörüntüleme çalışmaları, BB hastalarında bilinç belirtilerini iyileştirmeyi amaçlayan çeşitli tedavilerin (örn., Zolpidem, amantadin veya noninvaziv beyin stimülasyonu) etkinliğinde DFPLC' nin etkisini göstermiştir (14,15). Bu çalışmalar bilincin iyileşmesinde bu bölgenin önemini daha da güçlendirmektedir. Yeni nörogörüntüleme tekniklerinin uygulanması, yeni teşhis araçları ortaya çıkarmaktadır (16,17). Bu bağlamda elektroensefalografi (EEG) serebral aktivite ile ilgili veri toplamak için en popüler yaklaşımlardan biridir(18). Yüksek zamansal çözünürlüğü, hasta başında uygulanabiliyor oluşu, düşük maliyeti ve güvenliği, VD ve MBD hastaları arasında ayırıcı tanıda kullanılmasında cazibe oluşturur (18,19). Bu durumlarda, herhangi bir uyaran veya paradigma olmadan beyin elektriksel aktivitesini değerlendirmek için bir dinlenme durumu EEG değerlendirmesi yapılır (19).

BB'da kullanılabilen diğer mevcut EEG teknikleri, Olayla İlişkili Potansiyel (ERP) Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS)/EEG ve transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDCS)/EEG yöntemleri sayılabilmektedir (18,20,21). Ayrıca, uygun kantitatif yöntemlerle (yani qEEG) analiz edilmiş dinlenme durumu EEG'si, tanı ve

prognozda subjektif hatalardan kaçınarak, objektif klinik değerlendirme ve tedavi değerlendirmesine olanak sağlamaktadır (22–24).

Transkraniyal alternatif akım stimülasyonu (tACS), kafa derisindeki elektrotlar arasında zayıf (<2 mA) bir alternatif akımın verilmesi işlemidir. Akım akışının yönü, her yarı döngüde, anot ve katot arasında döngüsel olarak değişmektedir. tACS' in, indüklenen akımın ritmikliğine yaklaşan sinirsel aktiviteyi teşvik ettiği düşünülmektedir. Nispeten kısa ömrü boyunca tACS, 2008'den itibaren genel kullanıma giren terim (tDCS' den yaklaşık 10 yıl sonra), etkileyici bir şekilde çeşitli araştırma uygulamaları (ör. Öğrenme, hafıza, yaratıcılık, zekâ) genelinde bir dizi başarıya ulaşmıştır (26–28). tACS uygulamasının bilinç bozukluklarına etkisi ile ilgili bilimiz doğrultusunda sadece 2016 yılında Naro ve ark. tarafından yapılmış olan çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, sağ DLPFC üzerinden 40Hz gamma frekansında tACS uygulanan 15 sağlıklı birey ve 26 BBH hastası kaydedilerek, tACS, tüm MBD katılımcılarında ve bazı VD hastalarında büyük ölçekli kortikal etkili bağlanabilirliği ve uyarılabilirliği modüle edebildiği gösterilmiştir. Bu kortikal bağlantının korunmuş ve modüle edilebilirlik düzeyine bağlı olarak BB hastalarının prognozu ve doğru tanı konulmasında, tACS uygulamasının yararlı bir yaklaşım olabileceğini bildirmişlerdir (29).

Bu çalışmanın amacı bilinç bozukluğu tanılı hastalara uygulanan tACS'in olası terapötik etkilerini incelemek ve EEG osilasyonlarındaki değişiklikleri araştırmaktır.

Çalışmanın hipotezleri:

H1: Bilinç bozukluğu olan hastalarda tACS uygulamasının terapötik etkisi vardır.

H1-0: Bilinç bozukluğu olan hastalarda tACS uygulamasının terapötik etkisi yoktur.

H2: Bilinç bozukluğu olan hastalarda tACS uygulamasının EEG osilasyonlarına etkisi vardır.

H2-0: Bilinç bozukluğu olan hastalarda tACS uygulamasının EEG osilasyonlarına etkisi yoktur.

1-) tACS uygulaması bu hastaların EEG'de dolayısı ile beyin fonksiyonel yapısında organizasyonunda ne gibi değişikliklere yol açar?

2-) tACS'ın etkileri bilinç bozukluğu hastalarında terapötik bir etki oluşturabilecek kapasiteye sahip olabilir mi?



## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Bilinç Bozukluğu Tanımı

Bilinç bozukluğu terimi komadaki, VD / TUS ve MBD'deki hastaları içermektedir. Şiddetli beyin hasarı, insan bilincinin temel bileşenleri olan uyarılma ve farkındalıkta uzun süreli bozulmalara yol açabilmektedir (30).

Bilinç bozukluğu (BB), genellikle uyarılmayı ve farkındalığı düzenleyen sinir sistemlerinin yaralanması veya işlev bozukluğunun neden olduğu değişmiş bir bilinç durumudur(11,31). Hastalar beyin hasarından sonra komaya girdiğinde, hem uyarılma (uyarıldığında bile gözlerin açılmaması) hem de farkındalık (kendilerinden ve çevreden habersiz) eksikliği gösterirler (31).

Bilinç; serebral korteks, beyin sapı ve talamus arasındaki etkileşimlere bağlıdır. Bu sistemlerden biri bozulduğu zaman, bilinç bozukluğu oluşur. Bundan dolayı bilinç hep ya hiç durumu değildir fakat bilinç durumları bir süreç içinde yer almaktadır (4). Uyanıklık, derin uyku ve paradoksal uyku, anestezi, koma, bitkisel durum ve minimal bilinç durumu bilincin çeşitli durumlarını içermektedir (5).

Farkındalık ise, kognisyon, geçmiş ve şimdiki deneyimler ve niyetleri içeren bilinç algısını temsil eder. Klinik seviyede ise verilen komutu takip etme anlamına gelir. (Örneğin, “elimi sık”, “gözlerini kapat” gibi). Nöroanatomik seviyede ise farkındalık, serebral korteks ve büyük çoğunlukla frontoparietal ağlar üzerinden desteklenmektedir (32).

#### 4.1.1. Çeşitleri

Bilinç bozukluğu; beyin ölümü, koma, vejetatif durum, minimal bilinç durumu, içe kilitlenme sendromu (Locked-in syndrome) olarak sınıflandırılmaktadır. Tablo 4.1.1’ de Bilinç Bozukluklarının (Koma, VD, MBD-, MBD+, EMBD) davranışsal özelliklerinin karşılaştırılması yer almaktadır (33).

**Tablo 4.1.1:** Bilinç Bozukluklarının (Koma, VD, MBD-, MBD+, EMBD) davranışsal özelliklerinin karşılaştırılması

	<b>Koma</b>	<b>VD</b>	<b>MBD-</b>	<b>MBD+</b>	<b>EMBD</b>
<b>Göz Açma</b>	Yok	Spontan	Spontan	Spontan	Spontan
<b>Hareket</b>	Yok	Refleksif	Otomatik/obje Manipülasyonu	Otomatik/obje Manipülasyonu	Fonksiyonel Obje Kullanımı
<b>Ağrıya Yanıt</b>	Postural Yanıt/ Yok	Postural yanıt/ Fleksiyon geri çekme	Lokelize etme	Lokelize etme	X
<b>Görsel Cevap</b>	Yok	Göz Kırpma	Obje Lokalizasyonu/ Takip/ Fiksasyon	Objeleri Tanıma	Objeleri Tanıma
<b>Duyusal Cevap</b>	Yok	Rastgele	Muhtemel	Muhtemel	Muhtemel
<b>Komuta Cevap</b>	Yok	Yok	Yok	Tekrarlanabilir	Tutarlı/ Tekrarlanabilir
<b>Sözlü ifade</b>	Yok	Yok	Rastgele/Vokalizasyon/ Yok	Anlaşılır Kelimeler	Anlaşılır Kelimeler
<b>İletişim</b>	Yok	Yok	Güvenilir Değil	Güvenilir Değil	Güvenilir

#### 4.1.1.1. Beyin ölümü

Beyin ölümü, nörolojik kriterlere göre belirlenen ölüm için sıklıkla kullanılan bir terimdir. Sistemik dolaşımın korunduğu, ancak herhangi bir beyin veya beyin sapı fonksiyonunun bulunmadığı bir durumu ifade etmektedir. Teşhis belirsizliğe izin

vermez. Çıkarımlar nihaidir ve bu nedenle teşhis kesin ve sorgulanamaz olmalıdır (35). Bu bağlamda kılavuzlar oluşturulmuş ve beyin fonksiyonunun durduğunu gösteren üç klinik bulguyu vurgulanmaktadır. Bunlar; bilinen bir nedene bağlı olan koma hali, beyin sapı reflekslerinin yokluğu ve apnedir. Tanı konmadan önce, şok/hipotansiyon, hipotermi, merkezi sinir sistemi depresan vb. ilaç kullanımı, omurilik yaralanması ve elektrolit ve/veya endokrin anormallikler dahil olmak üzere beyin sapı disfonksiyonunun diğer nedenleri dışlanmış olmalıdır. Kesin tanı, iyileşme olasılığını dışlamak için, seri değerlendirmeler yapılmalıdır (35–37).

#### **4.1.1.2. Koma**

Koma, yaygın olarak, hastanın uyanık olmadığı ve şiddetli uyarımdan sonra bile çevre ile etkileşime giremediği bir tepkisizlik durumu olarak tanımlanmaktadır. Bilinç düzeyindeki sürekli depresyonun bir ucunda yer alır; aynı zamanda uyuşukluk (sözlü uyarıya uyanma) ve sersemlik, (zararlı uyarının uyarılmasıyla ortaya çıkan çevre ile etkileşim) gibi daha az şiddetli azalmış yanıt verme durumlarını da içeren bir spektrumdur. Bu terimler iletişim için yardımcı olabilir, ancak hastanın çeşitli uyarım biçimlerine verdiği yanıtları spesifik olarak tanımlamak genellikle daha açıktır. Bilinç; düzey ve içerik olmak üzere iki alanda kavramsallaştırılmaktadır. Bilinç düzeyi, uyarılma derecesini (hasta tamamen uyanık mı yoksa uyanmak ve yanıt vermek için uyarıya mı ihtiyacı var?) ifade etmektedir. Bilinç içeriği ise farkındalık derecesine (hasta tutarlı mı veya uyanık mı) atıfta bulunmaktadır (34).

Koma, serebrovasküler olaylar, travma, anoksi, enfeksiyonlar, enfeksiyon olmayan inflamasyon, hidrosefali, nöbetler, intoksikasyonlar, metabolik bozukluklar, sepsis ve vücut sıcaklığındaki aşırı değişiklikler dahil olmak üzere birçok ciddi beyin fonksiyon bozukluğu formunun sonucu olabilmektedir (35).

#### **4.1.1.3. Vejetatif durum**

Vejetatif durum, ilk olarak Jennet ve Plum tarafından tanımlanmıştır (34,38). Aniden (hipoksi veya anoksi; enfeksiyon veya kanama gibi travmatik veya travmatik olmayan beyin hasarının bir sonucu olarak) veya kademeli olarak (nörodejeneratif bir bozukluğun seyri sırasında) gelişebilmektedir. Nadir olmasına rağmen, durum kafa karıştırıcıdır çünkü bilincin iki ana unsuru olan farkındalık ve uyanıklık arasında

belirgin bir ayrışma mevcuttur (36,37). Davranışsal olarak, VD'deki hastalar gözlerini spontan olarak veya uyarana yanıt olarak açarlar ve korunmuş otonomik fonksiyonlar sunmaktadırlar. VD sıklıkla beyaz cevher veya talamusun iki taraflı lezyonlarını (yani intralaminar çekirdekleri) içeren bir yaralanmadan kaynaklanır (37). Bu hastalar normal nefes alır ve gözleri açıktır. Gözler kapalıyken bile uzun süreli periyotları vardır ve bu da hastanın uyuduğu izlenimine yol açabilir. Gözler kapatıldığında, spesifik elektroensefalografik değişiklikler fark edilmez ve farklı uyku evrelerinin (örneğin, yavaş dalga uykusu, hızlı göz hareketi) EEG özellikleri genellikle yoktur (39). Hastalar ayrıca inleyebilir ve gülümseyebilir, ağlayabilir veya yüzünü buruşturabilir, ancak bu davranışlar uygunsuzdur ve bağlam dışı görünmektedir. VD tanısı konan hastalarda rastgele üretilmiş tek kelimeler bile bildirilmiştir (9).

#### **4.1.1.4. Minimal bilinç durumu**

MBD, bir VD'den keskin bir şekilde farklıdır: MBD, VD'de olduğu gibi göz açmayı içerirken, bu uyanıklık işareti, bazı alıcı ve ifade edici dil işlevleri, bazı komutları takip eden davranışlar, hareketli bir nesnenin görsel takibi ve bazı otomatik motor hareket dizileriyle birleştirilmektedir. MBD hastasında bazı tutarsız ama açık öz-farkındalık belirtileri vardır. Hastalar, aile yüzlerine veya fotoğraflarına duygusal olarak tepki verebilir, gülümseyebilir veya ağlayabilirler. Örneğin bardağa uzanmak gibi amaçlı hareketler yapabilirler; ancak, MBD'de bu davranışlarda tutarsızlık ile karakterizedir. MBD, bir geçiş durumu, yani bir hastanın bilincinin iyileşmesi sırasında iyileşme veya nörodejenerasyon ile azalmaya geçtiği bir durum olarak düşünülmektedir (43). Hastalar kendilerine veya çevrelerine yönelik farkındalık kanıtının açık davranışsal işaretlerini geri kazandıkça, MBD'ye geçiş yaptıkları kabul edilmektedir. Klinik heterojenliği nedeniyle, MBD ayrıca MBD eksi (MBD-) ve MBD artı (MBD+) olarak alt kategorilere ayrılmaktadır. MBD- hastaları, görsel fiksasyon ve takip, otomatik motor reaksiyonlar ve zararlı stimülasyona lokalizasyon gibi yalnızca düşük seviyeli bilinç belirtileri gösterirken, MBD+ hastaları basit komutları takip etme, anlaşılır bir şekilde sözel ifade etme, ve/veya kasıtlı olarak iletişim kurmak gibi bilinç belirtileri göstermektedirler. Bu hastalar, işlevsel olarak iletişim kurma,

tarak veya fincan gibi nesnelere kullanma becerisini yeniden kazandıklarında MBD'den EMBD'ye (Emerge MBD) durumuna geçmektedirler (44–46).

#### **4.1.1.5. İçer kilitlenme sendromu (Locked-in syndrome)**

İçer kilitlenme sendromu bilinç bozukluğu olmasa da bitkisel durum ile karıştırılabilmektedir. İçer kilitlenme sendromlu hastalar hem uyanık hem de farkındadırlar, ancak tamamen herhangi bir motor çıktı üretmezler veya son derece sınırlı bir davranış repertuarına (genellikle dikey göz hareketi veya kırma) sahiptirler (36). Tipik olarak beyin hasarına sahiptir; ancak, beyin sapı bölgesi ile sınırlıdır ve korteks büyük ölçüde etkilenmez. Hastanın farkındalığının ve uyanıklığının gerçek durumunu anlamak, daha iyi teşhise, daha iyi ve daha etkili tedavilere yol açacak ve yaşam sonu kararlarında rehberlik sağlayacaktır. Korteksin korunması ve buna karşılık gelen bilişsel işlev, son derece zayıflatıcı hareket ve tepki eksikliği ile birleştirilmektedir (43).

#### **4.1.2. Bilinç bozukluğu tanı kriterleri ve prognozu**

Hastalar bir koma döneminden sonra göz açıklığını düzelttiğinde ancak kendilerine veya çevrelerine dair tekrarlanabilir herhangi bir farkındalık belirtisi göstermediğinde, yanıt vermediğinde vejetatif durum teşhisi konulmaktadır. Hastalar kendilerine veya çevrelerine yönelik farkındalık kanıtının açık davranışsal belirtilerini geri kazandıkça, minimum bilinçli duruma (MBD) geçiş yaptıkları kabul edilmektedir. Klinik heterojenliği nedeniyle, MBD ayrıca MBD eksi (MBD-) ve MBD artı (MBD+) olarak alt kategorilere ayrılmaktadır. Bu hastalar, işlevsel olarak iletişim kurma (yani güvenilir bir şekilde "evet/hayır" kodu kullanma) ve/veya tarak-bardak gibi nesnelere kullanma yeteneğini yeniden kazandıktan sonra MBD'den (MBD'den kurtulma) çıkmaktadır. Bu klinik durumlar ile bilinç bozukluğu durumu ile karıştırılabilen, korunmuş bilişsel işlevlere sahip şiddetli bir felç durumu olan içer kilitlenme sendromu (LIS) arasında ayırıcı bir tanı yapılmalıdır. Önceki çalışmalar, hastanın günlük yönetimini iyileştirmek (örneğin, ağrı tedavisi veya nörostimülasyon protokolleri), uzun vadeli prognozu belirlemek ve yaşam sonu kararlarını desteklemek için BB'yi doğru teşhis etmenin önemini ayrıca göstermiştir (40,44,45,47–49). Bilinç bozuklukları başlangıç zamanına göre ilk 28 gün akut bilinç



bozukluğu olarak adlandırılmaktadır. Eğer 28 günden uzun süren bir bilinç bozukluğu söz konusu ise bu durum uzamış bilinç bozukluğu olarak adlandırılırken, travmatik beyin hasarı durumunda prognoz biraz daha iyi olduğundan, 12 aya kadar bu durum sürebilmektedir. Anoksik beyin hasarında ise süre 3 aydır. Bu süreden uzun bilinç bozuklukları kronik olarak tanımlanmaktadır (6,8).

#### **4.1.3. Bilinç değerlendirme ölçekleri**

Bilinç bozuklukları olan ve iletişim kuramayan hastalar önemli bir tanısal zorluk teşkil etmektedir (39). Bilincin düzeyini ve içeriğini değerlendirmek gerçekten de özünde zordur. İstemli hareketler, refleks aktivitesi olarak kolayca yanlış yorumlanabilir ve motor tepkiler, değişken uyanıklık nedeniyle çok sınırlı veya kolayca tükenebilmektedir. Çalışmalar standardize davranışsal ölçekler (ile değerlendirilen zaman bilinçsiz veya vejetatif tanısı hastaların %40'a varan bilinç belirtileri gösterebilmektedir (44). Tanının hasta bakımını (örneğin tedavi; yaşam sonu kararları) büyük ölçüde etkilediği göz önüne alındığında, standartlaştırılmış, duyarlı ve doğrulanmış ölçeklerin kullanılması çok önemlidir (51).

JFK Koma iyileşme skoru(6), Glaskow Koma Skalası (52) ve FOUR skoru,(53) Seconds (44); Nociception Koma Skalası (54); Disability Rating Scale(55) gibi ölçekler kullanılabilir.

#### **4.1.4. Tamamlayıcı Yöntemler**

##### **4.1.4.1. Elektroensefalografi (EEG)**

Günümüzde, görüntüleme teknolojisindeki gelişmelerle birlikte, beyin bölümlerindeki ağ aktivitesini çok çeşitli uzamsal ve zamansal ölçeklerde izlemek mümkündür (56). EEG (Elektroensefalografi), beyinde var olan sinir hücre gruplarının elektriksel aktivitesidir (92). EEG, beyin fonksiyonunun sürekli ve çevrimiçi olarak izlenmesine izin veren nesnel bir araçtır. Ham EEG sinyalinin yorumlanması önemli ölçüde uzmanlık ve özel eğitim gerektirdiğinden, daha basit ve daha standart beyin fonksiyonu ölçümleri arzu edilmektedir (44,46).

Beynin spontane elektriksel aktivitesi ilk olarak 1875'te fizikçi olan Richard Caton tarafından gözlemlenmiştir (58,59). Bununla birlikte ilk insan beyin elektriksel

aktivitesi 1929 yılında Alman psikiyatrist Hans Berger tarafından yayınlanmıştır (58,60). Daha sonraki yıllarda, Edgar Adrian EEG osilasyonları hakkında yaptığı çalışmalar ile Berger'i desteklemiştir (58,61). Literatürde EEG sinyalleri, beyin fonksiyonlarını anlamak için önemli sinyallerden biri olarak ele alınmıştır (58).

EEG sinyalleri yaşa cinsiyete, beynin uyanıklık durumuna, bilişsel uyaranlara, genetik faktörlere ve beyin hastalıklarının var olup olmamasına bağlı olarak değişiklikler göstermektedir (53,54). EEG kayıtları kafatasına yerleştirilen elektrotlar ile ölçülebildiği gibi cerrahi bir operasyondan sonra beyine yerleştirilen özel elektrotlar ile de ölçülebilmektedir (49). EEG osilasyonları (salınımları), farklı frekans aralıklarına sahip olan dalgaların süper-pozisyonu ile (dalgaların üst üste binmesi ile) oluşmaktadır (62).

Beyin osilasyonları çeşitli bilişsel görevlerle yakından ilişkilidir (61). Bir insan beyninin işlevsel durumu hakkındaki yararlı bilgilerin çoğu, farklı frekans bantlarıyla ayırt edilen beş ana beyin dalgasında bulunmaktadır. Periyodik olmayan fakat ritmik olan bu dalgalar 0,5 Hz'den başlayan ve 100 Hz'i aşan frekans aralığında kaydedilebilmektedir. Bu frekans bantları delta bandı (0,5-3, Hz), teta bandı (4-7 Hz), alfa bandı (8-13 Hz), beta bandı (15-30 Hz) ve gama bandı şeklindedir (30-100 Hz) (58,64). Delta dalgaları derin uyku durumu ile ilgilidir. Teta dalgaları, meditasyonun en derin durumuyla (vücut uykuda/zihin uyanık) ilişkilidir. Alfa dalgaları, rüya görme ve rahatlama durumuyla ilgilidir. Beta dalgaları uyanık durumda dikkatte baskındır (53,69).

BB hastalarında tanı sınıflandırmasını iyileştirmek, prognozu tahmin etmek ve medikal karar vermeyi desteklemek için yeni elektroensefalografi (EEG) kullanılmaktadır. EEG, kafa derisi üzerinden elektrotlar yardımıyla kortikal elektriksel aktiviteyi kaydetmekte ve invaziv olmaması, kullanım kolaylığı ve klinik erişilebilirliği nedeniyle önemli değerlere sahiptir. BB bağlamında EEG çalışmaları VD ve MBD hastalarını sınıflandırmada büyük öneme sahiptir. Bununla birlikte EEG sinyalleri, kafanın elektriksel iletim özelliklerinden dolayı hacim iletimi bozulduğunda, karşılık gelen ağ değişikliklerini yorumlamak kolay değildir (24,40,41). EEG klinik olarak erişilemeyen koma hastalarında kortikotalamik fonksiyona ilişkin içgörü sağlamaktadır. Tek bir EEG, geniş tanısal kategorizasyona yardımcı olabilirken, sürekli veya seri EEG, kararsız ve potansiyel olarak tedavi

edilebilir durumların izlenmesini ve tedavinin etkilerinin izlenmesini sağlamaktadır. EEG, nöronal ölüme neden olabilecek hastalık durumlarında prognozu belirlemede tamamlayıcı bir rol oynamaktadır (57).

#### **4.1.4.2. Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Bilinç bozukluklarının ayırıcı tanısında birçok çalışma yapılmış olup azalmış bilinç ve tepki verme ile karakterize edilen birkaç patolojik durumu kapsamaktadır. Hastanın bilinçle uyumlu beyin aktivitesine sahip olup olmadığını araştırmak için yatak başı muayenelerini tamamlamak için beyin görüntüleme yöntemleri geliştirilmektedir. Bu testler, dinlenme halindeki beyindeki spontan beyin aktivitesini veya zihinsel görevlere verilen spesifik tepkileri değerlendirebilmektedir. Ciddi beyin hasarı olan hastalarda kesin bilinç belirtilerinin tespiti zordur. fMRG teorik olarak; minimal bilinçli durumdaki hastaları vejetatif durumu olan hastalardan ayırt edebilmektedir. Minimal bilinçli durumdaki hastalar, vejetatif duruma sahip olan hastalarla karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlara sahip olduklarından, beyin görüntüleme testleri de prognostik tahminler sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, bu testlerin tanısal faydası klinik uygulamada doğrulama gerektirmektedir (7). Çalışmalar fonksiyonel MRG'nin bazı VD hastalarında bilinci tespit edebileceğini ve hatta birkaç durumda iletişimi geri gelebileceğini göstermektedir (7,38,68,69).

#### **4.1.4.3. Pet (pozitron emisyon tomografisi) ve spect (single photon emission with computerised tomography) taramaları:**

SPECT ve PET gibi daha yeni nükleer tıp taramaları, beyin kan akışının ve oksijenasyonun değerlendirilmesinde ve nörotravmanın prognozunda faydalıdır, ancak akut bilinç bozukluklarının tedavisinde çok az rolü vardır. Bilinç, frontoparietal birleştirici korteks, singulat girus, prekuneus ve talamus'u kapsayan içsel ve dışsal olarak ilişkili farkındalık ağları tarafından sağlanmaktadır (64). Bu bölgelerdeki nöral aktivite 18F-florodeoksiglukoz PET ile incelenebilmekte, bu da glikoz metabolizmasının tüm beyin seviyesinde görüntülenmesini sağlamaktadır. Genel olarak, serebral enerji dönüşüm hızı, sinaptik ateşleme hızı ile orantılıdır. Bu nedenle, düşük glikoz metabolik hızları, işlevsiz veya uykuda olan beyin alanlarını

düşündürmektedir. Frontoparietal asosiyatif kortekslerde spesifik metabolik düşüşler, vejetatif durum olan hastalarda ve minimal bilinçli durumda olan hastalarda görülmektedir. Minimal bilinç durumundaki hastalar frontoparietal ağlarda kısmi metabolizmayı sürdürürken, yanıt vermeyen uyanıklık sendromu olan hastalar geniş bilateral frontoparietal disfonksiyon göstermektedir (7,70).

PET taramalarında, <sup>11</sup>C, <sup>18</sup>F ve <sup>15</sup>O gibi pozitron yayan izotoplar, vücutta metabolize olan deoksiglukoz veya floro-deoksiglukoz gibi biyolojik olarak aktif bileşiklere dahil edilmektedir. Beyindeki çeşitli izleyicilerin konsantrasyonu belirlenerek ve tomografik görüntüler oluşturularak, PET taraması ile serebral kan akışı ve metabolizma ölçülebilmektedir. SPECT (single photon emission with computerised tomography) taramaları, biyolojik olarak aktif bileşiklere dahil edilen iyot içeren izotopları kullanır ve PET taramaları gibi, bunların kraniyal dağılımları, bir doz izleyiciden sonra belirlenebilmektedir. SPECT taramalarından serebral kan akımı ve metabolizma hakkında bilgi alınabilmektedir (52).

#### **4.1.5. Tedavi yöntemleri**

##### **4.1.5.1. Farmakolojik tedavi yöntemleri**

Farmakolojik ajanların, kronik bilinç bozukluklarında düzelme üzerine etkisi halen yetersiz kalmaktadır. Koma sonrası hastalara çeşitli terapötik denemeler yapılmış ve bilinç düzeylerinde belirgin düzelmeler gözlenmiştir. Zolpidem başlangıçta beyin hasarlı hastalarda zaman zaman zıt etkiye sahip olan uykusuzluğun tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Zolpidem'in etkisi geçicidir ve en fazla birkaç saat sürmektedir. İnmede anoksik beyin hasarında, vejetatif ve minimal bilinçli durumlarda kalıcı olmayan iyileşmeler bildirilmiştir. Zolpidem'in etkisinin altında yatan mekanizması tam anlaşılabilmiş değildir (14,15).

##### **4.1.5.2 Farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri**

Derin beyin stimülasyonu, transkraniyal manyetik akım, transkraniyal doğru akım uyarımı, transkraniyal alternatif akım uyarımı kronik hastaların fonksiyonellik düzeylerini iyileştirmek için kullanılan bir yöntem olarak önerilmektedir (18,20,21).

#### **4.1.5.2.2.1. Transkraniyal alternatif akım uyarımı (tACS)**

Teknolojik ve etik kısıtlamalar, insan biliş çalışmalarını algı, biliş ve davranışsal işlevlerin sinirsel bağıntılarını ortaya çıkarmak için invaziv olmayan elektrofizyolojik ve nörogörüntüleme tekniklerine güvenmeye zorlamaktadır. Nöroplastisitenin en belirgin modu olan uzun vadeli potansiyasyon (LTP), ani zamana bağılı nörofizyoloji ile kendini göstermektedir. LTP aracılığıyla, nöronların eşik üstü aktivitesi, nöronal bağlantıyı ve dendritler yoluyla sinyal yayılımını geliştirir. Bu, frekans ve faz bilgisinin nöral fonksiyonun temel parametreleri olduğunu göstermektedir (73).

Transkraniyal elektrik akımı stimölasyonunun (tES) gelişmesiyle ortaya çıkan tACS, nörobilimsel çıkarımları güçlendirmemize yardımcı olan kortikal uyarılabilirliğı modüle etmek için kullanılan, çeşitli davranışlar üzerinde kolaylaştırıcı veya inhibe edici etkiler üreten popüler non-invazif beyin stimölasyonu yöntemidir (42–45). tACS, endojen salınımın yakın ve eksantrik sinir kaynaklarından salınan girdilerle etkileşimlerden olduğu varsayımıyla nörofizyolojiyi parametrik olarak kontrol edebilmektedir (77). Bu toplu nöral salınımların Fourier dönüşümleri, EEG'ler tarafından kaydedilebilir ve sürüklenmeye duyarlı fonksiyonel aktivite bantlarında değişiklikleri gösterebilmektedir (72,77,78). tACS ile sürüklenme bu nedenle işlevsel bir avantaj sunmaktadır (79). Devam eden nöronal dinamikler sinaptik aktivite ve membran potansiyelinden etkilenirken, algı, biliş ve bilinç salınan nöral aktivitenin bir fonksiyonu olarak modüle edilebilmektedir. Sonuç olarak, nörolojik müdahale için tACS kullanılabilir. Avantaj özellikleri, bifazikve sinüzoidal akımlarını, büyük nöronal popölasyonları sürükleme kabiliyetini ve somatik etkiler üzerinde ince kontrolü içerir. Fazik, nöral aktivitenin nöromodölasyonu yoluyla bilişin nöral bağıntılarını araştırmak için güçlü bir araç olduğu vurgulanmaktadır (78–81). Tıbbi tedaviye ek olarak, beynin fonksiyonel durumunu iyileştirmek için bir terapötik teknik olarak invazif olmayan tACS önerilmektedir. Son yıllarda tACS motor, somatosensoriyel, görsel ve üst düzey bilişsel işlevleri iyileştirmek için çok sayıda çalışmada kullanılmıştır (26).

#### **4.1.6. Kronik bilinç bozukluklarında tACS uygulaması**

tACS uygulamasının bilinç bozukluklarına etkisi ile ilgili bilginiz doğrultusunda sadece 2016 yılında Naro ve ark. tarafından yapılmış olan çalışma bulunmaktadır. Çalışmada, sağ DLPFC üzerinden 40 Hz. gamma frekansında tACS uygulanan 15 sağlıklı birey ve 26 BB hastası kaydedilerek, tACS, tüm MBD katılımcılarında ve bazı VD hastalarında büyük ölçekli kortikal etkili bağlanabilirliği ve uyarılabilirliği modüle edebildiği gösterilmiştir. Bu kortikal bağlantının korunmuş ve modüle edilebilirlik düzeyine bağlı olarak BB hastalarının prognozu ve doğru tanı konulmasında, tACS uygulamasının yararlı bir yaklaşım olabileceğini bildirmişlerdir (29).



## 5. MATERYAL METOT

### 5.1. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmanın amacı bilinç bozukluğu tanılı hastalara uygulanan tACS'in olası terapötik etkilerini incelemek ve EEG osilasyonlarındaki değişiklikleri araştırmaktır.

### 5.2. Çalışmanın Yapıldığı Yer

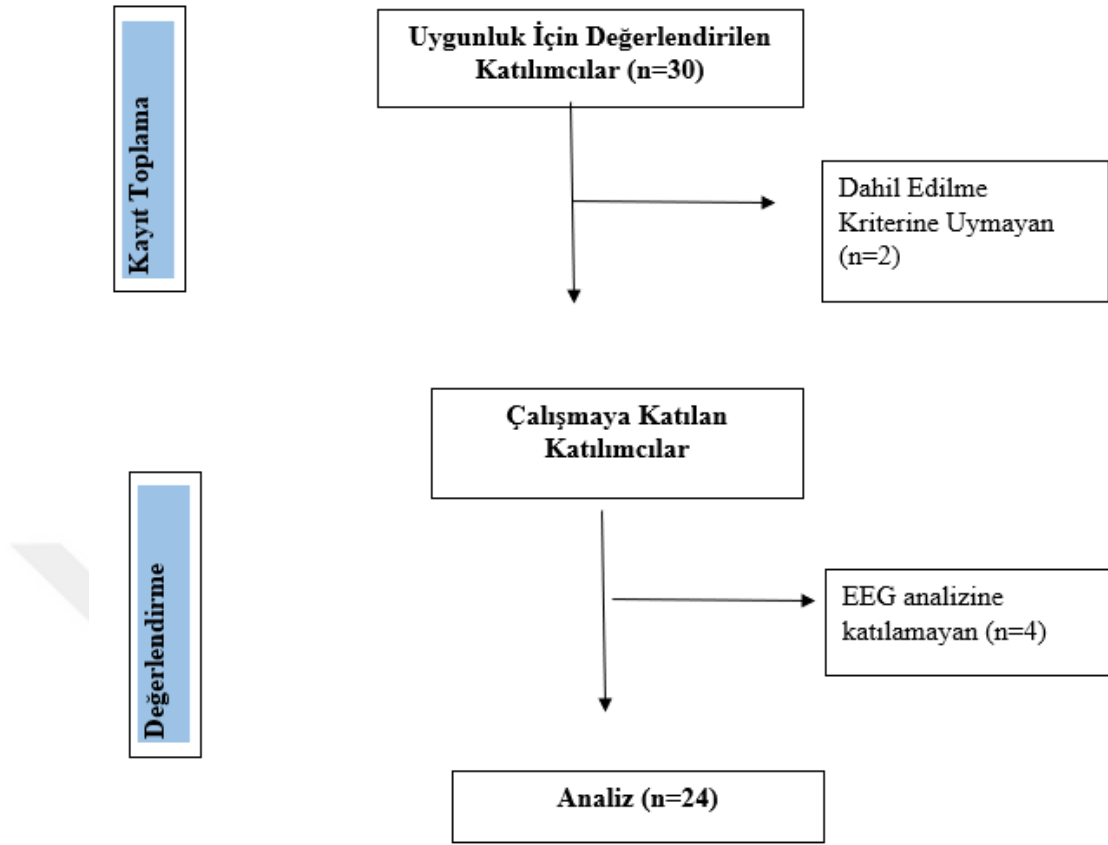
Çalışmamız, İstanbul Medipol Mega Hastaneler Kompleksi genel yoğun bakım ünitesi'nde gerçekleştirildi. İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10840098-772.02-E.58370 karar nolu onay alındı.

### 5.3. Çalışmanın Süresi

Bu çalışma Ekim 2020-Kasım 2021 tarihleri arasında Medipol Mega Hastanesi'nde gerçekleştirildi.

### 5.4. Çalışmanın Katılımcıları

Örneklem büyüklüğü, "G\*power sample size calculator" kullanılarak belirlendi (82). Örneklem büyüklüğü, gücü %85 ( $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.15$ ) ve etki büyüklüğü 0.35 olan, iki grup için tekrarlı ölçüm tasarımı kullanılarak 22 kişi olarak hesaplandı. Çalışmaya 18-70 yaş aralığında toplam 24 kişi dâhil edildi. Çalışmaya 12 bilinç bozukluğu hastası deney grubu ve 12 sağlıklı birey kontrol grubu olmak üzere dahil edildi. Başlangıçta alınan katılımcılar, çalışmadan dışlanma sebepleri, klinik çalışmanın akış diyagramında gösterilmiştir (Şekil 5.4).



Şekil 5.4.1. Çalışma akış diyagramı

#### 5.4.1. Deney Grubu Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 yaşından büyük olmak
2. Uyanıklığı olup (göz açması olan), farkındalığı olmayan veya yeteri kadar farkındalığı olmayan hastalar (tepkisiz uyanıklık sendromu veya minimal bilinçlilik hali)
3. Tıbbi durumu stabil olmak
4. Son 24 saat içinde sedatif/hipnotik ilaç kullanmamak

#### 5.4.2. Deney Grubu Dışlanma Kriterleri

1. Stabil olmayan tıbbi durum
2. Sedasyon altında olmak
3. Bilinç durumunu etkileyecek düzeyde ağır Sepsis, Kanser, ciddi böbrek yetmezliği, Karaciğer yetmezliği, kalp yetmezliği, akciğer yetmezliği durumu



4. Öncesinde fonksiyonel yetersizliğe neden olan gelişimsel, nörolojik veya major psikiyatrik bozukluk öyküsü
5. Kontrol altına alınamayan epileptik nöbetler
6. Beyin ölümü veya uyanıklığı olmayan (koma) hastalar

#### **5.4.3. Kontrol Grubu Dahil Edilme Kriterleri**

1. 18-yaşından büyük olmak
2. Tıbbi durumu stabil olmak
3. Son 24 saat içinde sedatif/hipnotik ilaç kullanmamak

#### **5.4.4. Kontrol Grubu Dışlanma Kriterleri**

1. Nörolojik / psikolojik bir hastalığa sahip olmak
2. Pacemaker gibi elektronik veya metalik implant taşımak
3. Uyku getirici veya uyarıcı etkisi olan ilaçların kullanımı

#### **5.5. Değerlendirme Yöntemleri**

Kriterlere uyan hastalar nöroloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Tüm katılımcılar nöromodülasyon uygulaması öncesi ve sonrası, hastaların klinik durumları JFK Koma Skalası-Revize Edilmiş (CRS-R), Disability Rating Scale ve Simplified evaluation of consciousness disorders (SECONDS) ile değerlendirildi. Elektrofizyolojik veriler Neurosoft Neuron-Spectrum 5 cihazı ile alındı. tACS uygulaması Neurosoft / Neurostim ile gerçekleştirildi.

##### **5.5.1. Sosyodemografik Veri Formu**

Sosyodemografik veri formunda kişinin yaşı cinsiyeti, kronik hastalık durumu, hastalığın etyolojisi, başlangıç zamanı gibi bilgiler kaydedildi. Başlangıç zamanı BB kılavuzuna uygun olarak ilk bir ay “akut”, travmatik beyin hasarı olanlar için 1-12 ay arası, anoksik beyin hasarı olanlar için 1-3 ay arası “uzamış”, daha sonrası “kronik” olarak kaydedildi.

### 5.5.2. JFK Koma İyileşme Skalası- Gözden Geçirilmiş (CRS-R)

İlk olarak 1991 yılında Giacino ve ark. Tarafından tanımlanan JFK Koma İyileşme Skalası (CRS-R) özellikle MBD hastalarının VD'den, aynı zamanda işlevsel olarak iletişim kurma becerisi kazanmış olan hastaların ise MBD'den ayırt edilebilmesi için geliştirilmiş yeni bir araçtır (6). Vejetatif ve minimal bilinç durumunun tanı kriterlerini içeren tek ölçektir. İşitsel, görsel, motor, oromotor /verbal işlevlerin yanı sıra iletişim ve uyarılma olmak üzere altı alt ölçekten oluşmaktadır. 23 madde, karmaşıklık derecelerine göre sıralanır. Her alt ölçekte en alttaki madde refleks aktiviteyi temsil ederken, en üstteki madde bilişsel olarak ortaya çıkan davranışları temsil eder. Puanlama, belirli duyuşsal uyarılara işlevsel olarak tanımlanmış davranışsal yanıtların varlığına veya yokluğuna dayanır (örneğin, görsel takip varsa, hastanın durumu minimal bilinçli olarak değerlendirilir). Değerlendirme, hastanın yanıt vermesine bağılı olarak 10 ila 60 dakika arasında sürer. Birçok araştırma merkezinde JFK Koma Skalası beyin hasarı gören hastaların davranışsal değerlendirmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Ölçek, günümüzde çeşitli dillerde tercüme edilmiş ve onaylanmıştır (6,13,57,58).

### 5.5.3. Disability Rating Scale

Her biri 0 ila 3 veya 5 arasında derecelendirilen sekiz maddeden oluşur (47). Madde derecelendirmeleri, daha yüksek puanlar daha kötü işleyişi temsil edecek şekilde bir toplam puan oluşturmaktadır. İlk üç öge (göz açma, iletişim yeteneğı ve motor yanıt) Dünya Sağlık Örgütü'nün Uluslararası Bozukluklar, Engellilik ve Sınıflandırması engelliler kategorisini temsil eder. İkinci üç öge (beslenme, tuvalet ve bakım için bilişsel yetenek) engellilik kategorisini yansıtır. Son iki madde psikososyal uyumu (işlevsellik düzeyi ve istihdam edilebilirlik düzeyi) ölçmekte ve engel kategorisini temsil etmektedir (50,62,72).

### 5.5.4. Simplified evaluation of consciousness disorders

“*Simplified Evaluation of Consciousness Disorders*” (SECONDS), ağır beyin hasarı olan bireylerde bilinç düzeyini belirlemek için kolayca uygulanabilecek yeni bir kısa değerlendirme aracı olarak ortaya çıkarılmıştır. SECONDS, BB olan bireylerde

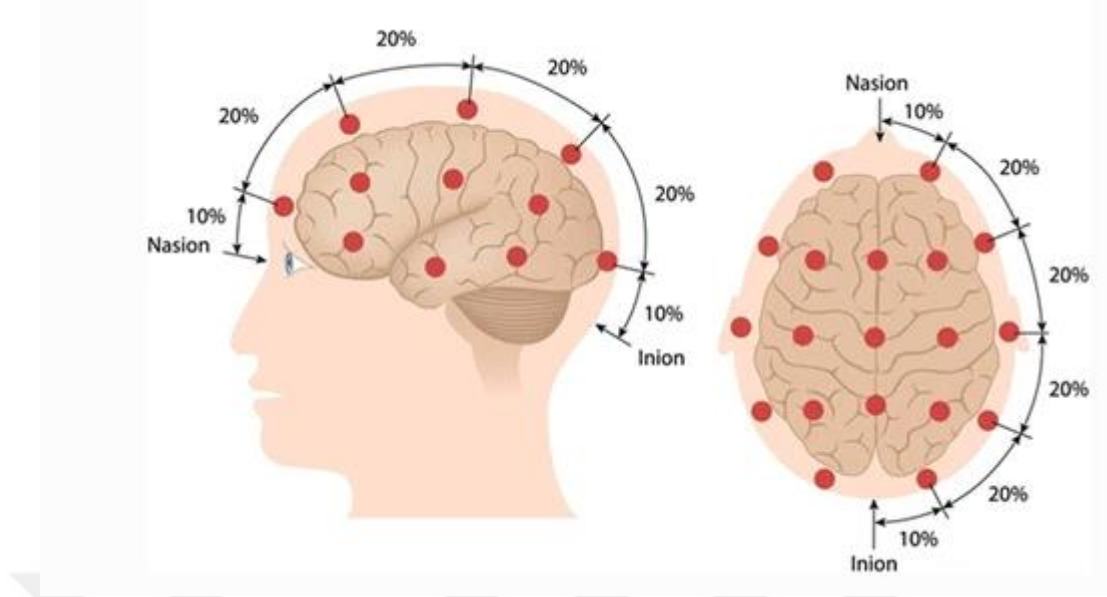
bilinç düzeyini değerlendirmek için hızlı, basitleştirilmiş umut verici ve kullanışlı bir araçtır. Yanlış tanıyı azaltmak ve sonuç olarak bu hastalarda tedavi kararlarını optimize etmek için klinik ve araştırma ortamlarında kolayca uygulanabilmektedir. 0-8 puan arasında skorlanmaktadır. Koma (0) VD/TUS(1); MBD-(2-5); MBD+ (6-7); MBD'den kurtulma (7-8 )olarak skora ilişkili tanı ortaya konmaktadır (63,64).

## 5.6. EEG Kaydı

Çalışmaya dahil edilen bireylerin EEG kayıtları Nöroloji Polikliniği' nin EEG odasında alındı. 20 dakikalık dinlenme durumu EEG kayıtları Neurosoft NEURON-SPECTRUM 5 cihazı (Resim 5.7.1.) ve Neurosoft neuron-spectrum.net yazılımı yardımıyla, EEG 10-20 sistemine göre (Resim 5.7.2) dizayn edilmiş olup Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T7, C3, Cz, C4, T8, P7, P3, Pz, P4, P8, O1, O2 olarak adlandırılan 19 kanaldan, 256 Hz örnekleme oranı ile dijital olarak alındı. Kayıtlama için Ag-AgCl halka elektrotlar kullanıldı. İletkenliğin sağlanması için cilt temizleyici pasta ve elektrot yapıştırıcı ten 20 pasta kullanıldı. EEG kaydı içerisinde artefaktların az sayıda olması için elektrot empedansları 10 k $\Omega$  altında tutuldu. Nöromodülasyon sonrası da aynı yöntemle 20 dakikalık EEG kaydı alındı.



**Resim: 5.6.1:** Neurosoft/ NEURON-SPECTRUM 5 cihazı ile EEG kaydı



**Resim: 5.6.2:** Elektrotların 10-20 EEG sistemine göre yerleştirilmesi

### 5.6.1 EEG analizi

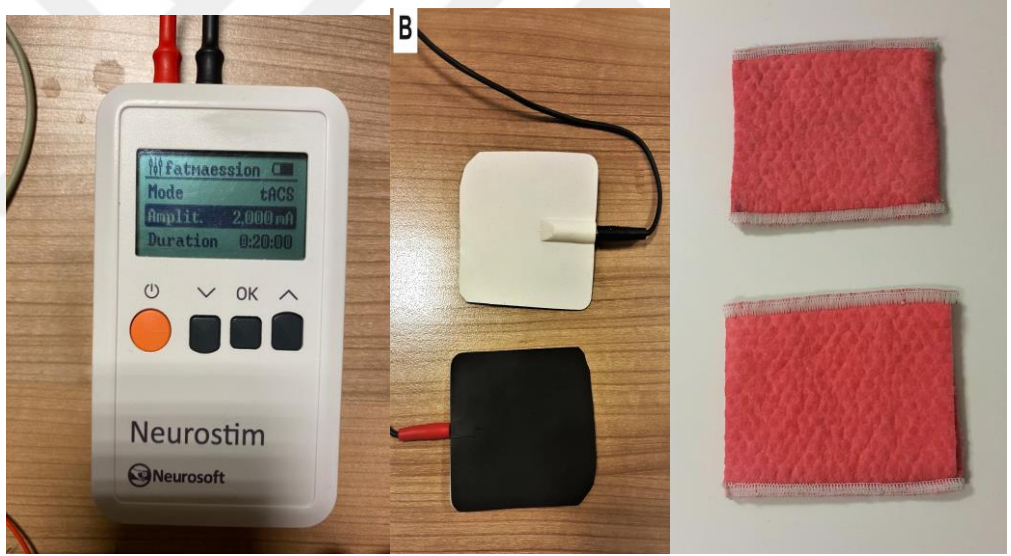
Dijital EEG kayıtları European Data Format (edf) olarak taşınabilir hard-disk yardımıyla, Brain Vision Analyzer2 programı yüklü bir bilgisayara aktarıldı. 19 kanal dışındaki kanallar (Elektrokardiyografi-EKG ve Referans kanalları) analiz edilmeyeceğinden çıkarıldı. Veriye 2-20Hz alçak, yüksek bant filtreleri ve şebeke gürültüsü uzaklaştırılması için 50 Hz notch filtresi uygulandı. Veri averaj olarak referanslandı. Göz hareketi, kas hareketi, dış ortam gürültüsü artefaktlarından ICA (independent component analysis) yöntemi ve Clean Raw Data eklentisiyle; otomatik olarak ve manuel şekilde temizlendi.

Kas, göz ve kardiovasküler artefaktlardan temizlenen data 1 saniyelik epoklara ayrıldı. Daha sonra kalan data “artefact rejection” işlemi ile manuel olarak tekrar temizlenerek, epok sayılarının öncesi-sonrası değerlerinin birbirine yakın olması sağlandı. Artefaktan temizlenen EEG verilerinin güç dansitesi hesaplaması için sayısal değerlendirmesi 0.5 Hz frekans çözünürlük ile Hızlı Fourier Dönüşümü (Fast Fourier Transform-FFT) kullanılarak gerçekleştirilip, delta (0,5-3.5 Hz), teta (4-7 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (15-28 Hz) bantlarının bağıl güç spektrum değerleri hesaplanarak, daha sonra bu güç spektrum değerleri üzerinden ortalama alındı. Tepeden tepeye genlik değerleri her birey için ölçümlenip, istatistik için gerekli olan veriler kaydedildi.

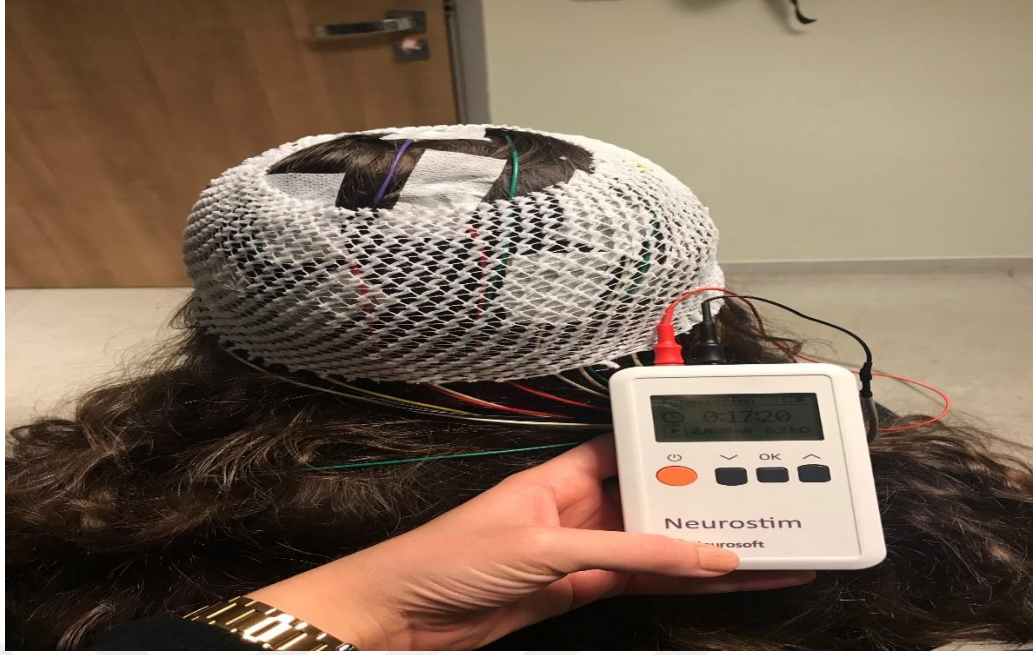
## 5.7. Tedavi Protokolü

### 5.7.1 tACS Uygulanması

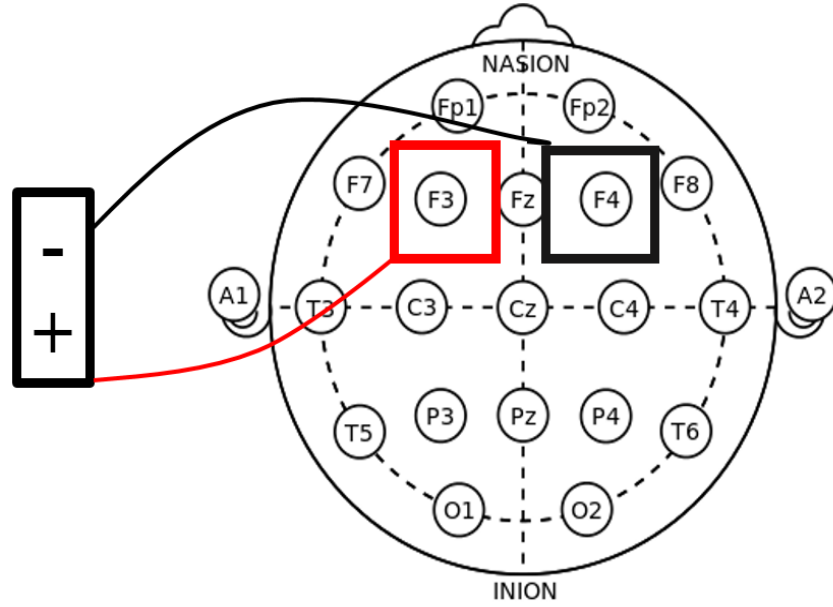
Neurosoft / Neurostim cihazı, ile 40 Hz gama frekansında tACS uygulaması, kortikal olarak uyarılabilir en uygun olan lokalizasyonun DLPFC olmasından dolayı, her iki DLPFC'ye 40 Hz gama frekansında 20 dakika tek seans tACS uygulandı. Kortikal uyarımı sağlamak amacıyla cihazın anod yüzeyel elektrodu sol dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) üzerine, ya da 10-20 sistemine göre F3 bölgesine yerleştirildi. Resim 5.8.1 ve Resim 5.8.2 Katod yüzeyel elektrodu sağ DLPFC ise 10-20 sistemine göre F4 bölgesine yerleştirildi. Hem deney hem de kontrol grubuna uygulama yapıldı (Şekil 5.7.1).



**Resim 5.7.1: Neurosoft / Neurostim cihazı tACS uygulaması**



Resim 5.7.2: Neurosoft / Neurostim cihazı tACS uygulaması



Şekil 5.7.1: tACS anodal elektrot (kırmızı) sol DLPFC; katodal elektrot (siyah) sağ DLPFC

## **5.8 İstatiksel Analiz**

### **5.8.1. EEG analizi**

tACS uygulaması öncesi ve sonrasında alınan kayıtların Dijital EEG kayıtları, taşınabilir hard-disk yardımıyla, BrainVision Analyzer (Brain Product, Münih, Almanya) yazılımı programı yüklü bir bilgisayara aktarıldı. Aktarılan EEG verileri Brain-Vision Analyzer yazılım programı üzerinden analizi gerçekleştirildi. Elde edilen sonuçlar, IBM SPSS Statistics 25.0 programı aracılığıyla istatistiksel analizlere tabi tutuldu.

### **5.8.2. İstatiksel analiz**

İstatistiksel analiz için “SPSS 25.0 (Statistical Package for Social Science) for Windows” programı kullanıldı. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri sunuldu. Değişkenlerin normal dağılımı Kolmogrov Smirnov Test ile ölçüldü. Bağımsız değişkenlerin nominal verileri Chi-Square Test, sayısal verileri Independent Sample T-Test ile değerlendirildi. Grup içi zamana bağlı farklılıklar ve gruplar arasındaki zaman\*grup etkileşimleri İki Yönlü Tekrarlanan Ölçüm ANOVA ile analiz edildi. Değişkenlere uygulanan tüm testler için anlamlılık değeri  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## 6. BULGULAR

Çalışmaya, gönüllü onam formunu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden ve dahil edilme kriterlerini sağlayan, 18-70 yaş arası 24 birey dahil edildi.

### 6.1. Demografik Verilerinin Karşılaştırılması

Katılımcıların demografik özellikleri yaş ve cinsiyet bilgileri Tablo 6.1.1’de verildi. Bilinç bozukluğu hastalarının yaş ortalaması  $50.83 \pm 19.08$  ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $48.91 \pm 9.31$ ’di. Bilinç bozukluğu hastalarının minimum 21, maksimum 68 ve sağlıklı kontrol grubunda minimum 25, maksimum 61 yaşında olduğu görüldü. Gruplar arasında yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Gruplar arasında cinsiyet özellikler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 6.1.1.).

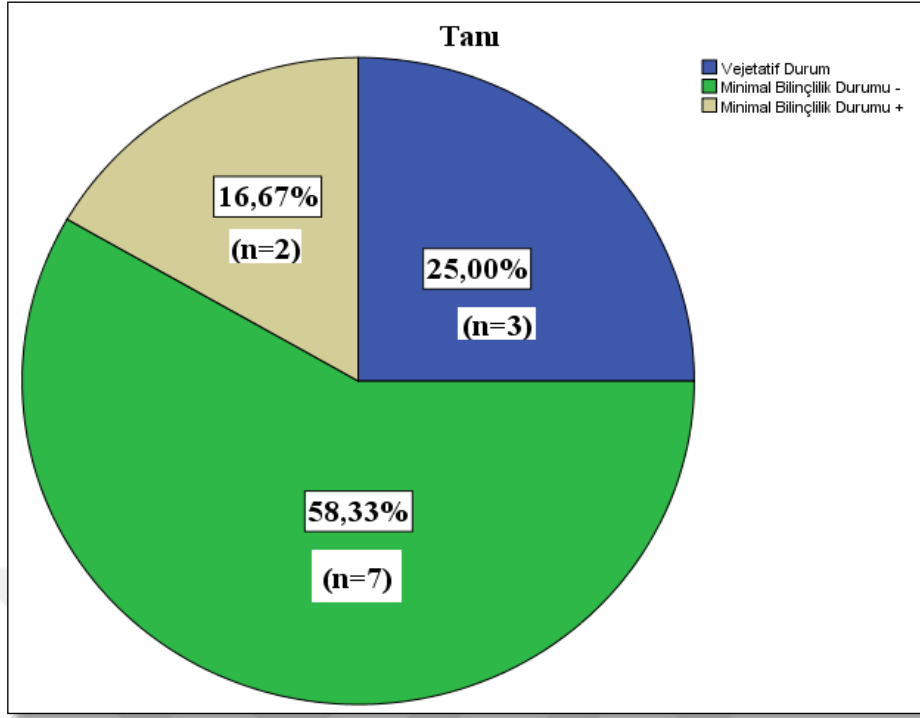
**Tablo 6.1.1.** Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

		Gruplar		
		BB	SK	p değeri
		(n=12)	(n=12)	
<b>Yaş (Ort±SS)</b>		50.83±19.08	48.91 ± 9.31	0.757
<b>Cinsiyet (n / %)</b>	<b>Kadın</b>	3 / %25	8 / 66.7	<b>0.041*</b>
	<b>Erkek</b>	9 / %75	4 / 33.3	

(BB: Bilinç Bozukluğu; SK: Sağlıklı Kontrol; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, \* $p < 0.05$ )

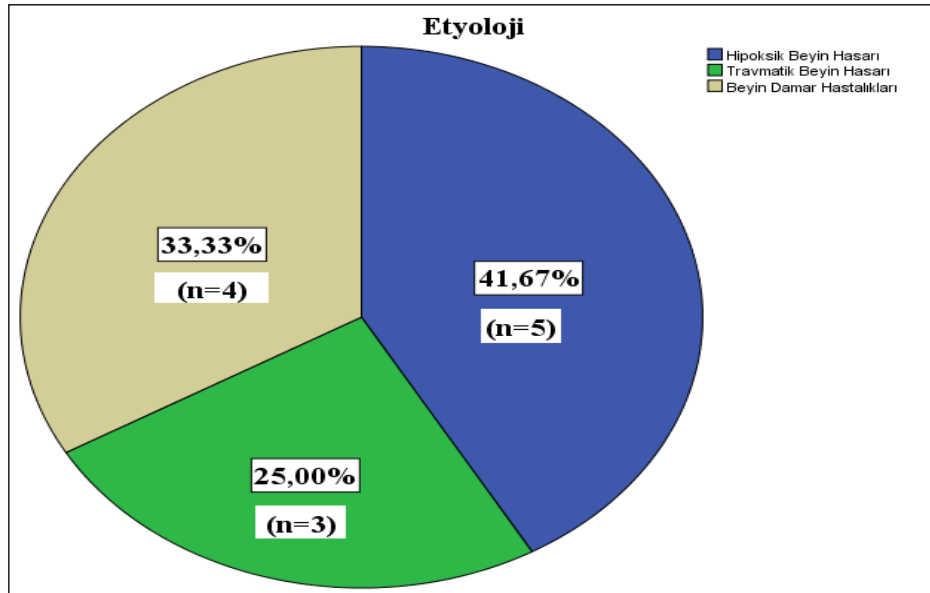
Sağlıklı kontrol grubunda 8 kadın; 4 erkek olmak üzere 12 sağlıklı birey; bilinç bozukluğu grubunda 3 kadın; 9 erkek olmak üzere 12 birey dahil edildi. Bilinç bozukluğu grubunda toplam 12 hastanın 3’ü VD, 7’si MBD-, 2’si MBD+ idi (Şekil 6.1.1).





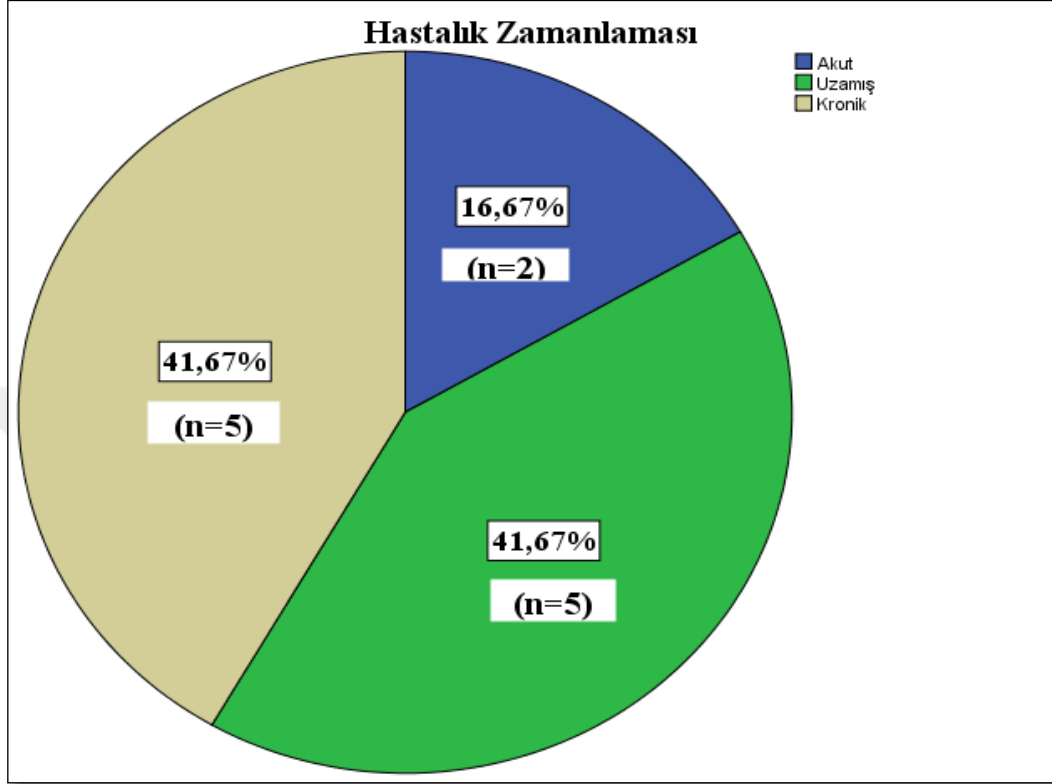
**Şekil 6.1.1. Bilinç bozukluğu tanı**

Bilinç bozukluğu grubunda hastaların; hastalık etiyolojilerine göre, 5'i hipoksik beyin hasarı (HBH), 4'ü beyin damar hastalıkları (BDH); 3'ü travmatik beyin hastalıkları (TBH) idi (Şekil 6.1.2).



**Şekil 6.1.2. Bilinç bozukluğu etiyoloji**

Bilinç bozukluğu grubunda hastaların; hastalık sürelerine göre, hastaları 2'si akut, 5'i uzamış, 5'i kronik idi (Şekil 6.1.3).



Şekil 6.1.3. Bilinç bozukluğu hastalık zamanlaması

## 6.2. Bilinç Bozukluğu Hastalarının Klinik Durum Değerlendirilmesi

Bilinç bozukluğu grubundaki hastaların; klinik durum değerlendirmesinde, CRS-R skor ortalamaları,  $9.66 \pm 3.84$ ; DRS skor ortalamaları  $22.41 \pm 2.50$  SECONDS skor ortalamaları  $3.16 \pm 1.94$  idi (Tablo 6.2.1).

**Tablo 6.2.1.** Bilinç bozukluğu hastalarının koma skalalarındaki dağılımı

		Ort $\pm$ SS	Min;Maks
<b>CRS-R Koma İyileşme Skalası</b>	<i>İşitsel Fonksiyon Skalası</i>	1.58 $\pm$ 0.66	1;3
	<i>Görsel Fonksiyon Skalası</i>	2.16 $\pm$ 1.46	0;5
	<i>Motor Fonksiyon Skalası</i>	2.5 $\pm$ 1.08	1;5
	<i>Oromotor/Sözel Fonksiyon Skalası</i>	1.25 $\pm$ 0.62	1;3
	<i>İletişim skalası</i>	0.16 $\pm$ 0.38	0;3
	<i>Uyarılma Skalası</i>	2.00 $\pm$ 0.42	1;3
	<i>CRS-R Toplam</i>	9.66 $\pm$ 3.84	6;19
	<b>Disability Rating Scale Total SECONDS</b>		22.41 $\pm$ 2.50
		3.16 $\pm$ 1.94	1;7

(CRS-R Koma İyileşme Skalası: SECONDS: *Simplified Evaluation of Consciousness Disorders* Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum)

### 6.3. Bilinç Bozukluğu Hastalarının EEG Dalgalarının Değerlendirilmesi

Delta Aktivitesinde BB grubunda, tACS öncesi ve sonrası verilerin karşılaştırması Tablo 6.3.1.'de gösterildi. Delta aktivitesinde P4, T6, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ( $p<0.05$ ). F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, O1 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 6.3.1** BB grubu, delta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması

BB GRUBU (n=12)	tACS Öncesi	tACS Sonrası	Ort. Farkı	CI (Lower to Upper)	F	Etki Büyüklüğü (Cohen's d)	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS					
<b>F7</b>	7.91±9.72	5.01±4.85	-2.904	-7.279 to 1.470	2.136	0.163	0.172
<b>F3</b>	12.40±14.17	9.60±13.96	-2.798	-10.107 to 4.511	0.710	0.061	0.417
<b>Fz</b>	8.59± 9.47	5.32±4.40	-3.270	-8.558 to 2.018	1.852	0.144	0.201
<b>F4</b>	6.87±7.38	5.35±5.31	-1.514	-5.450 to 2.421	0.717	0.061	0.415
<b>F8</b>	5.19±4.56	4.67±3.54	-0.513	-3.842 to 2.816	0.115	0.010	0.741
<b>T3</b>	3.76±4.49	2.65±2.57	-1.103	-3.111 to 0.904	1.463	0.117	0.252
<b>C3</b>	5.39±4.92	4.48±5.15	-0.919	-3.337 to 1.498	0.701	0.060	0.420
<b>Cz</b>	6.58±6.14	5.12±5.12	-1.455	-4.442 to 1.533	1.148	0.095	0.307
<b>C4</b>	5.99±6.47	3.70±3.60	-2.286	-4.849 to 0.276	3.858	0.260	0.075
<b>T4</b>	3.23±3.28	2.57±2.73	-0.665	-1.841 to 0.512	1.545	0.123	0.240
<b>T5</b>	3.38±3.34	2.97±2.62	-0.401	-2.063 to 1.260	0.283	0.025	0.605
<b>P3</b>	5.56±4.89	4.48±4.20	-1.074	-2.322 to 0.174	3.585	0.246	0.085
<b>Pz</b>	7.80±8.03	4.70±3.77	-3.093	-6.460 to 0.273	4.090	0.271	0.068
<b>P4</b>	8.47±8.59	4.42±4.07	-4.409	-7.604 to -0.493	6.282	0.363	<b>0.029*</b>
<b>T6</b>	3.97±4.88	2.30±2.74	-1.670	-3.277 to -0.063	5.234	0.322	<b>0.043*</b>
<b>O1</b>	5.66±5.53	4.34±4.69	-1.316	-3.600 to 0.969	1.607	0.127	0.231
<b>O2</b>	6.58±7.12	3.99±3.81	-2.596	-5.142 to -0.051	5.041	0.314	<b>0.046*</b>

(BB: Bilinç Bozukluğu; tACS: transkranyal alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \* $p<0.05$ )

Teta aktivitesinde BB grubunda, tACS öncesi ve sonrası verilerin karşılaştırması Tablo 6.3.2’de gösterildi. F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 6.3.2.** BB grubu, teta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması

BB GRUBU (n=12)	tACS Öncesi	tACS Sonrası	Ort. Farkı	CI (Lower to Upper)	F	Etki Büyüklüğü (Cohen’s d)	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS					
<b>F7</b>	0.79±0.67	0.72±0.60	-0.066	-0.242 to 0.109	0.696	0.060	0.422
<b>F3</b>	1.45±1.35	1.54±1.59	0.097	-0.395 to 0.589	0.187	0.017	0.674
<b>Fz</b>	1.39±1.29	1.36±1.41	-0.032	-0.409 to 0.346	0.034	0.003	0.857
<b>F4</b>	1.53±2.50	0.96±0.86	-0.577	-1.912 to 0.757	0.907	0.093	0.312
<b>F8</b>	0.84±0.93	0.57±0.38	-0.266	-0.652 to 0.121	2.289	0.172	0.158
<b>T3</b>	0.57±0.48	0.56±0.53	-0.004	-0.105 to 0.097	0.007	0.001	0.935
<b>C3</b>	1.43±1.45	1.46±1.48	0.028	-0.688 to 0.743	0.007	0.001	0.933
<b>Cz</b>	1.69±1.82	1.66±1.56	-0.032	-0.497 to 0.433	0.023	0.002	0.882
<b>C4</b>	1.81±3.33	1.07±0.84	-0.738	-2.556 to 1.080	0.798	0.068	0.391
<b>T4</b>	0.96±1.91	0.35±0.28	-0.615	-1.667 to 0.437	1.656	0.131	0.072
<b>T5</b>	1.01±1.01	0.80±0.88	-0.204	-0.778 to 0.369	0.615	0.053	0.450
<b>P3</b>	1.53±1.80	1.27±1.22	-0.260	-0.992 to 0.472	0.611	0.053	0.451
<b>Pz</b>	1.24±1.41	1.32±1.09	0.086	-0.418 to 0.590	0.141	0.013	0.715
<b>P4</b>	1.65±2.59	1.06±0.77	-0.590	-2.100 to 0.920	0.740	0.063	0.408
<b>T6</b>	0.95±1.26	0.55±0.58	-0.396	-1.007 to 0.214	2.042	0.157	0.181
<b>O1</b>	1.02±1.13	0.85±0.79	-0.174	-0.582 to 0.235	0.877	0.074	0.369
<b>O2</b>	1.11±1.27	0.90±1.00	-0.219	-0.651 to 0.214	1.289	0.101	0.289

(BB: Bilinç Bozukluğu; tACS: transkraniyal alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \* $p<0.05$ )

Alfa aktivitesinde BB grubunda, tACS öncesi ve sonrası verilerin karşılaştırması Tablo 6.3.2’de gösterildi. F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 6.3.3** BB grubu, alfa aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması

BB GRUBU (n=12)	tACS Öncesi	tACS Sonrası	Ort. Farkı	CI (Lower to Upper)	F	Etki Büyüklüğü (Cohen’s d)	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS					
<b>F7</b>	0.70±0.91	0.74±1.02	0.041	-0.547 to 0.629	0.024	0.002	0.880
<b>F3</b>	0.98±1.22	0.99±1.30	0.010	-0.637 to 0.657	0.001	0.000	0.973
<b>Fz</b>	0.76±0.89	0.67±0.79	-0.089	-0.271 to 0.094	1.140	0.094	0.309
<b>F4</b>	0.82±0.84	0.63±0.65	-0.190	-0.441 to 0.060	2.792	0.096	0.302
<b>F8</b>	0.79±0.93	0.55±0.48	-0.245	-0.643 to 0.153	1.833	0.143	0.203
<b>T3</b>	0.40±0.35	0.42±0.53	0.023	-0.208 to 0.254	0.048	0.004	0.831
<b>C3</b>	0.86±0.79	0.77±0.69	-0.085	-0.544 to 0.374	0.165	0.015	0.693
<b>Cz</b>	0.79±0.65	0.82±0.85	0.026	-0.345 to 0.398	0.024	0.002	0.880
<b>C4</b>	0.91±1.10	0.71±0.69	-0.194	-0.618 to 0.230	1.016	0.085	0.335
<b>T4</b>	0.77±1.13	0.42±0.53	-0.351	-0.767 to 0.064	3.466	0.240	0.090
<b>T5</b>	0.62±0.53	0.72±1.01	0.094	-0.321 to 0.510	0.250	0.022	0.627
<b>P3</b>	0.90±0.87	0.79±0.60	-0.110	-0.511 to 0.291	0.366	0.032	0.557
<b>Pz</b>	0.76±0.65	0.64±0.62	-0.113	-0.415 to 0.189	0.675	0.058	0.429
<b>P4</b>	0.96±1.06	0.63±0.64	-0.330	-0.671 to 0.010	4.553	0.293	0.056
<b>T6</b>	0.76±1.04	0.45±0.50	-0.308	-0.693 to 0.076	3.116	0.221	0.105
<b>O1</b>	0.74±0.59	0.76±0.72	0.012	-0.325 to 0.349	0.006	0.001	0.939
<b>O2</b>	0.93±1.28	0.58±0.54	-0.351	-0.851 to 0.150	2.377	0.178	0.151

(BB: Bilinç Bozukluğu; tACS: transkraniyal alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \* $p<0.05$ )

Beta aktivitesinde BB grubunda, tACS öncesi ve sonrası verilerin karşılaştırması Tablo 6.3.2’de gösterildi. F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 6.3.4.** BB grubu, beta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması

BB GRUBU (n=12)	tACS Öncesi	tACS Sonrası	Ort. Farkı	CI (Lower to Upper)	F	Etki Büyüklüğü (Cohen’s d)	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS					
<b>F7</b>	0.94±1.75	0.84±1.49	-0.096	-1.085 to 0.894	0.045	0.004	0.835
<b>F3</b>	0.94±1.15	0.88±1.50	-0.066	-0.691 to 0.560	0.053	0.005	0.822
<b>Fz</b>	0.39±0.32	0.30±0.21	-0.089	-0.197 to 0.019	3.285	0.230	0.097
<b>F4</b>	0.70±0.74	0.57±0.70	-0.127	-0.293 to 0.040	2.807	0.203	0.122
<b>F8</b>	0.78±1.29	0.80±1.48	0.017	-0.273 to 0.306	0.016	0.001	0.901
<b>T3</b>	0.76±1.17	0.62±1.16	-0.140	-0.590 to 0.309	0.471	0.041	0.507
<b>C3</b>	0.73±1.05	0.58±0.65	-0.159	-0.555 to 0.237	0.781	0.066	0.396
<b>Cz</b>	0.49±0.45	0.51±0.62	0.026	-0.235 to 0.287	0.047	0.004	0.832
<b>C4</b>	0.69±0.87	0.67±0.98	-0.024	-0.236 to 0.187	0.064	0.006	0.805
<b>T4</b>	0.87±1.92	0.50±0.92	-0.370	-1.015 to 0.276	1.588	0.126	0.234
<b>T5</b>	0.58±0.70	0.69±1.16	0.110	-0.305 to 0.526	0.341	0.030	0.571
<b>P3</b>	0.67±0.79	0.25±0.18	-0.060	-0.369 to 0.249	0.183	0.016	0.677
<b>Pz</b>	0.50±0.41	0.39±0.24	-0.109	-0.290 to 0.073	1.732	0.136	0.215
<b>P4</b>	0.49±0.41	0.40±0.28	-0.097	-0.234 to 0.040	2.442	0.182	0.146
<b>T6</b>	0.42±0.41	0.32±0.29	-0.102	-0.220 to 0.016	3.618	0.248	0.084
<b>O1</b>	0.44±0.33	0.50±0.69	0.067	-0.235 to 0.369	0.238	0.021	0.635
<b>O2</b>	0.44±0.41	0.39±0.32	-0.048	-0.257 to 0.162	0.251	0.022	0.626

(BB: Bilinç Bozukluğu; tACS: transkranyal alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \* $p<0.05$ )

#### 6.4. Sağlıklı Kontrol Grubun EEG Dalgalarının Değerlendirilmesi

Delta aktivitesinde sağlıklı kontrol grubun, tACS öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırması Tablo 6.4.1'de gösterildi. F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 6.4.1.** Sağlıklı kontrol grubu, delta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması

<b>SK (n=12)</b>	<b>tACS Öncesi Ort±SS</b>	<b>tACS Sonrası Ort±SS</b>	<b>Ort. Farkı</b>	<b>CI (Lower to Upper)</b>	<b>F</b>	<b>Etki Büyükliği (Cohen's d)</b>	<b>p değeri</b>
<b>F7</b>	0.35±0.19	0.56±0.50	0.216	-0.129 to 0.560	1.900	0.147	0.195
<b>F3</b>	0.64±0.28	0.60±0.25	-0.035	-0.146 to 0.216	0.185	0.017	0.676
<b>Fz</b>	0.71±0.35	0.85±0.49	0.145	-0.085 to 0.375	1.922	0.149	0.193
<b>F4</b>	0.68±0.33	0.53±0.31	-0.144	-0.352 to 0.063	2.356	0.176	0.153
<b>F8</b>	0.57±0.65	0.52±0.50	-0.047	-0.582 to 0.488	0.037	0.003	0.851
<b>T3</b>	0.21±0.08	0.17±0.07	-0.031	-0.098 to 0.035	1.094	0.090	0.318
<b>C3</b>	0.48±2.37	0.55±0.27	0.065	-0.141 to 0.270	0.482	0.042	0.502
<b>Cz</b>	0.67±0.33	0.73±0.32	0.057	-0.128 to 0.242	0.461	0.040	0.511
<b>C4</b>	0.48±0.16	0.57±0.33	0.083	-0.105 to 0.272	0.943	0.079	0.352
<b>T4</b>	0.25±0.16	0.35±0.41	0.108	-0.174 to 0.389	0.711	0.061	0.417
<b>T5</b>	0.31±0.19	0.31±0.23	-0.004	-0.231 to 0.223	0.002	0.000	0.969
<b>P3</b>	0.43±0.33	0.44±0.25	0.010	-0.185 to 0.205	0.013	0.001	0.911
<b>Pz</b>	0.62±0.27	0.67±0.41	0.047	-0.217 to 0.460	0.151	0.014	0.705
<b>P4</b>	0.53±0.28	0.48±0.27	-0.048	-0.306 to 0.210	0.167	0.015	0.691
<b>T6</b>	0.33±0.44	0.28±0.19	-0.050	-0.353 to 0.253	0.133	0.012	0.723
<b>O1</b>	0.38±0.38	0.38±0.18	-0.001	-0.160 to 0.158	0.000	0.000	0.985
<b>O2</b>	0.39±0.17	0.39±0.21	0.003	-0.118 to 0.124	0.003	0.000	0.955

(SK: Sağlıklı Kontrol; tACS: transkranyal alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \* $p<0.05$ )



Teta aktivitesinde sağlıklı kontrol grubun, tACS öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırması Tablo 6.4.1’de gösterildi. F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 6.4.2** Sağlıklı kontrol grubu, teta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması

SK (n=12)	tACS Öncesi	tACS Sonrası	Ort. Farkı	CI (Lower to Upper)	F	Etki Büyüklüğü (Cohen’s d)	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS					
<b>F7</b>	0.25±0.16	0.21±0.11	-0.037	-0.131 to 0.057	0.750	0.064	0.405
<b>F3</b>	0.60±0.51	0.52±0.37	-0.083	-0.362 to 0.194	0.434	0.038	0.523
<b>Fz</b>	0.64±0.66	0.66±0.46	0.020	-0.228 to 0.269	0.032	0.003	0.860
<b>F4</b>	0.55±0.51	0.46±0.33	-0.088	-0.270 to 0.095	1.125	0.093	0.312
<b>F8</b>	0.22±0.17	0.18±0.17	-0.040	-0.106 to 0.025	1.836	1.836	0.203
<b>T3</b>	0.17±0.13	0.16±0.16	-0.011	-0.053 to 0.031	0.345	0.030	0.569
<b>C3</b>	0.49±0.37	0.50±0.58	0.009	-0.181 to 0.119	0.011	0.001	0.919
<b>Cz</b>	0.75±0.61	0.68±0.52	-0.072	-0.138 to 0.282	0.572	0.049	0.465
<b>C4</b>	0.39±0.28	0.40±0.28	0.017	-0.115 to 0.149	0.082	0.007	0.780
<b>T4</b>	0.18±0.16	0.11±0.06	-0.070	-0.147 to 0.007	3.956	0.131	0.072
<b>T5</b>	0.20±0.14	0.18±0.11	-0.026	-0.104 to 0.051	0.565	0.049	0.468
<b>P3</b>	0.38±0.26	0.45±0.37	0.069	-0.054 to 0.191	1.522	0.122	0.243
<b>Pz</b>	0.66±0.66	0.66±0.64	0.007	-0.167 to 0.153	0.009	0.001	0.926
<b>P4</b>	0.48±0.47	0.34±0.15	-0.140	-0.361 to 0.080	1.957	0.151	0.189
<b>T6</b>	0.18±0.08	0.17±0.11	0.000	-0.056 to 0.055	0.000	0.000	0.990
<b>O1</b>	0.41±0.40	0.28±0.21	-0.133	-0.305 to 0.039	2.895	0.208	0.117
<b>O2</b>	0.38±0.30	0.39±0.34	0.009	-0.134 to 0.152	0.018	0.002	0.894

(SK: Sağlıklı Kontrol; tACS: transkranial alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \* $p<0.05$ )

Alfa aktivitesinde sağlıklı kontrol grubun, tACS öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırması Tablo 6.4.1’de gösterildi. F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 6.4.3.** Sağlıklı kontrol grubu, alfa aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması

<b>SK (n=12)</b>	<b>tACS Öncesi</b>	<b>tACS Sonrası</b>	<b>Ort. Farkı</b>	<b>CI (Lower to Upper)</b>	<b>F</b>	<b>Etki Büyüklüğü (Cohen’s d)</b>	<b>p değeri</b>
<b>F7</b>	0.53±0.52	0.56±0.56	0.023	-0.223 to 0.178	0.062	0.006	0.809
<b>F3</b>	1.31±1.40	1.41±1.27	0.105	-0.371 to 0.582	0.237	0.021	0.636
<b>Fz</b>	1.32±1.46	1.38±1.29	0.052	-0.210 to 0.313	0.189	0.017	0.672
<b>F4</b>	1.32±1.49	1.14±1.05	-0.182	-0.553 to 0.188	1.175	0.096	0.302
<b>F8</b>	0.48±0.46	0.52±0.50	0.042	-0.082 to 0.167	0.556	0.048	0.472
<b>T3</b>	0.46±0.47	0.48±0.46	0.027	-0.088 to 0.143	0.274	0.024	0.611
<b>C3</b>	1.12±1.08	1.37±1.22	0.252	-0.154 to 0.657	1.867	0.145	0.199
<b>Cz</b>	1.91±1.93	1.77±1.65	-0.139	-0.707 to 0.429	0.292	0.026	0.600
<b>C4</b>	1.27±1.41	1.11±0.94	-0.164	-0.592 to 0.265	0.707	0.060	0.418
<b>T4</b>	0.53±0.52	0.42±0.29	-0.113	-0.329 to 0.103	1.328	0.108	0.274
<b>T5</b>	1.03±1.18	0.93±0.81	-0.097	-0.458 to 0.264	0.352	0.031	0.565
<b>P3</b>	1.89±2.69	1.72±1.99	-0.167	-0.665 to 0.331	0.547	0.047	0.475
<b>Pz</b>	1.97±2.67	1.94±2.10	-0.031	-1.018 to 0.956	0.005	0.000	0.945
<b>P4</b>	1.79±2.46	1.96±2.44	0.179	-0.105 to 0.463	1.918	0.148	0.194
<b>T6</b>	0.93±1.08	1.05±1.04	0.111	-0.383 to 0.606	0.246	0.022	0.629
<b>O1</b>	2.25±3.51	2.16±2.41	-0.092	-1.120 to 0.936	0.038	0.003	0.848
<b>O2</b>	2.49±3.63	2.98±4.39	0.485	-0.442 to 1.412	1.327	0.108	0.274

(SK: Sağlıklı Kontrol; tACS: transkranyal alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \* $p<0.05$ )

Beta aktivitesinde sağlıklı kontrol grubun, tACS öncesi ve sonrası verilerinin karşılaştırması Tablo 6.4.1’de gösterildi. F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 6.4.4** Sağlıklı kontrol grubu, beta aktivitesinde tACS öncesi ve sonrası verilerinin grup içi karşılaştırılması

SK (n=12)	tACS Öncesi	tACS Sonrası	Ort. Farkı	CI (Lower to Upper)	F	Etki Büyüklüğü ü (Cohen’s d)	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS					
<b>F7</b>	0.16±0.13	0.18±0.13	0.025	-0.079 to 0.129	0.273	0.024	0.612
<b>F3</b>	0.24±0.16	0.27±0.22	0.040	-0.064 to 0.143	0.712	0.061	0.417
<b>Fz</b>	0.23±0.15	0.23±0.15	0.003	-0.043 to 0.049	0.002	0.000	0.961
<b>F4</b>	0.22±0.15	0.23±0.12	0.009	-0.032 to 0.050	0.235	0.021	0.638
<b>F8</b>	0.14±0.09	0.16±0.13	0.018	-0.020 to 0.055	1.101	0.091	0.316
<b>T3</b>	0.15±0.08	0.14±0.08	-0.008	-0.066 to 0.049	0.102	0.009	0.755
<b>C3</b>	0.23±0.14	0.28±0.23	0.045	-0.049 to 0.139	1.119	0.092	0.313
<b>Cz</b>	0.29±0.20	0.35±0.30	0.063	-0.075 to 0.201	1.003	0.084	0.338
<b>C4</b>	0.29±0.24	0.27±0.15	-0.017	-0.091 to 0.056	0.265	0.024	0.617
<b>T4</b>	0.17±0.11	0.17±0.11	0.008	-0.079 to 0.095	0.040	0.004	0.846
<b>T5</b>	0.12±0.04	0.14±0.09	0.017	-0.043 to 0.076	0.385	0.034	0.548
<b>P3</b>	0.26±0.21	0.25±0.18	-0.018	-0.117 to 0.081	0.158	0.014	0.698
<b>Pz</b>	0.27±0.22	0.27±0.23	0.003	-0.043 to 0.049	0.022	0.002	0.885
<b>P4</b>	0.26±0.29	0.24±0.13	-0.017	-0.107 to 0.072	0.183	0.016	0.677
<b>T6</b>	0.18±0.23	0.12±0.6	-0.059	-0.200 to 0.083	0.835	0.071	0.381
<b>O1</b>	0.24±0.16	0.31±0.31	0.070	-0.057 to 0.197	1.473	0.118	0.250
<b>O2</b>	0.29±0.23	0.25±0.20	-0.031	-0.099 to 0.037	1.032	0.086	0.331

(SK: Sağlıklı Kontrol; tACS: transkranyal alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \* $p<0.05$ )

## 6.5. EEG dalgalarının tACS öncesi- sonrası grupların değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Delta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması Tablo 6.5.1.'de gösterildi. tACS uygulaması sonrası elde edilen farklar gruplar arası karşılaştırıldığında P4, T6, O2 bölgelerindeki değişimler BB grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ) (Şekil 6.5.1.) (Şekil 6.5.2) (Şekil 6.5.3). tACS uygulaması sonrası elde edilen farklar gruplar arası karşılaştırıldığında F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, O1, bölgelerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Teta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması Tablo 6.5.2.'de gösterildi. tACS uygulaması sonrası elde edilen farklar gruplar arası karşılaştırıldığında F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Alfa aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması Tablo 6.5.3.'de gösterildi. tACS uygulaması sonrası elde edilen farklar gruplar arası karşılaştırıldığında P4, bölgesindeki değişim BB grubu lehine anlamlı bulundu ( $p < 0,05$ ) (Şekil 6.5.4). tACS uygulaması sonrası elde edilen farklar gruplar arası karşılaştırıldığında F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Beta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması Tablo 6.5.4.'de gösterildi. TACS uygulaması sonrası elde edilen farklar gruplar arası karşılaştırıldığında F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

### 6.5.1.Delta aktivitesinde tACS öncesi- sonrası grupların değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

	tACS Öncesi				tACS Sonrası				Fark				
	BB Grubu (n=12)	SK (n=12)	F	p değeri	BB Grubu (n=12)	SK (n=12)	F	p değeri	Ort. Farkı	CI (Lower to Upper)	F	Etki Büyüklüğü (Cohen's d)	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS							
<b>F7</b>	7.91±9.72	0.35±0.19	17.539	<b>0.013*</b>	5.01±4.85	0.56±0.50	9.338	<b>0.005*</b>	6.001	1.884 to 10.118	2.449	0.100	0.132
<b>F3</b>	12.40±14.17	0.64±0.28	32.050	<b>0.009*</b>	9.60±13.96	0.60±0.25	14.180	<b>0.036*</b>	10.382	2.692 to 18.071	0.692	0.030	0.415
<b>Fz</b>	8,59± 9.47	0.71±0.35	19.902	<b>0.009*</b>	5.32±4.40	0.85±0.49	29.597	<b>0.002*</b>	6.172	2.505 to 9.836	2.016	0.084	0.170
<b>F4</b>	6.87±7.38	0.68±0.33	28.476	<b>0.008*</b>	5.35±5.31	0.53±0.31	15.943	<b>0.005*</b>	5.508	2.126 to 8.889	0.585	0.026	0.452
<b>F8</b>	5.19±4.56	0.57±0.65	13.207	<b>0.002*</b>	4.67±3.54	0.52±0.50	15.147	<b>0.001*</b>	4.387	2.491 to 6.283	0.093	0.004	0.093
<b>T3</b>	3.76±4.49	0.21±0.08	25.431	<b>0.012*</b>	2.65±2.57	0.17±0.07	6.012	<b>0.003*</b>	3.014	1.034 to 4.995	1.379	0.059	0.253
<b>C3</b>	5.39±4.92	0.48±2.37	59.362	<b>0.002*</b>	4.48±5.15	0.55±0.27	14.125	<b>0.015*</b>	4.420	1.622 to 7.217	0.797	0.035	0.382
<b>Cz</b>	6.58±6.14	0.67±0.33	40.117	<b>0.003*</b>	5.12±5.12	0.73±0.32	30.188	<b>0.007*</b>	5.148	2.062 to 8.233	1.236	0.053	0.278
<b>C4</b>	5.99±6.47	0.48±0.16	19.011	<b>0.007*</b>	3.70±3.60	0.57±0.33	14.294	<b>0.007*</b>	4.321	1.424 to 7.218	4.121	0.158	0.055
<b>T4</b>	3.23±3.28	0.25±0.16	57.988	<b>0.005*</b>	2.57±2.73	0.35±0.41	11.363	<b>0.011*</b>	2.599	0.870 to 4.328	1.974	0.082	0.174
<b>T5</b>	3.38±3.34	0.31±0.19	20.579	<b>0.004*</b>	2.97±2.62	0.31±0.23	15.815	<b>0.002*</b>	2.864	1.241 to 4.487	0.272	0.012	0.607
<b>P3</b>	5.56±4.89	0.43±0.33	41.090	<b>0.002*</b>	4.48±4.20	0.44±0.25	27.596	<b>0.003*</b>	4.585	1.912 to 7.258	3.566	0.139	0.072
<b>Pz</b>	7.80±8.03	0.62±0.27	17.477	<b>0.005*</b>	4.70±3.77	0.67±0.41	30.203	<b>0.001*</b>	5.603	2.191 to 9.015	4.189	0.160	0.053
<b>P4</b>	8.47±8.59	0.53±0.28	16.772	<b>0.004*</b>	4.42±4.07	0.48±0.27	17.582	<b>0.003*</b>	5.946	2.282 to 9.609	6.102	0.217	<b>0.022</b>
<b>T6</b>	3.97±4.88	0.33±0.44	13.303	<b>0.017*</b>	2.30±2.74	0.28±0.19	6.371	<b>0.019*</b>	2.829	0.577 to 5.081	4.756	0.178	<b>0.040*</b>
<b>O1</b>	5.66±5.53	0.38±0.38	41.805	<b>0.003*</b>	4.34±4.69	0.38±0.18	20.256	<b>0.008*</b>	4.621	1.739 to 7.503	1.595	0.068	0.220
<b>O2</b>	6.58±7.12	0.39±0.17	17.007	<b>0.006*</b>	3.99±3.81	0.39±0.21	16.808	<b>0.004*</b>	4.896	1.689 to 8.103	5.041	0.186	<b>0.035*</b>

(BB: Bilinç Bozukluğu; SK: Sağlıklı Kontrol; tACS: transkranyal alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \*p<0.05)

6.5.2. Teta aktivitesinde tACS öncesi- sonrası grupların değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

	tACS Öncesi				tACS Sonrası				Fark				
	BB Grubu (n=12)	SK (n=12)	F	p değeri	BB Grubu (n=12)	SK (n=12)	F	p değeri	Ort. Farkı	CI (Lower to Upper)	F	Etki Büyüklüğü (Cohen's d)	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS							
<b>F7</b>	0.79±0.67	0.25±0.16	8.192	<b>0.014*</b>	0.72±0.60	0.21±0.11	13.472	<b>0.009*</b>	0.524	0.143 to 0.905	0.106	0.005	0.747
<b>F3</b>	1.45±1.35	0.60±0.51	6.379	0.054	1.54±1.59	0.52±0.37	7.427	<b>0.041*</b>	0.939	0.053 to 1.826	0.491	0.022	0.491
<b>Fz</b>	1.39±1.29	0.64±0.66	3.383	0.085	1.36±1.41	0.66±0.46	6.233	0.115	0.731	-0.123 to 1.584	0.064	0.003	0.802
<b>F4</b>	1.53±2.50	0.55±0.51	3.196	0.197	0.96±0.86	0.46±0.33	7.802	0.078	0.738	-0.222 to 1.699	0.640	0.028	0.640
<b>F8</b>	0.84±0.93	0.22±0.17	2.488	<b>0.034*</b>	0.57±0.38	0.18±0.17	3.796	<b>0.003*</b>	0.508	0.108 to 0.909	1.602	0.068	0.219
<b>T3</b>	0.57±0.48	0.17±0.13	17.857	<b>0.012*</b>	0.56±0.53	0.16±0.16	9.601	<b>0.020*</b>	0.400	0.088 to 0.711	0.022	0.001	0.883
<b>C3</b>	1.43±1.45	0.49±0.37	5.326	<b>0.041*</b>	1.46±1.48	0.50±0.58	10.205	<b>0.045*</b>	0.948	0.101 to 1.795	0.003	0.000	0.956
<b>Cz</b>	1.69±1.82	0.75±0.61	3.145	0.103	1.66±1.56	0.68±0.52	12.096	0.052	0.960	-0.082 to 2.003	0.030	0.001	0.865
<b>C4</b>	1.81±3.33	0.39±0.28	4.600	0.154	1.07±0.84	0.40±0.28	15.677	<b>0.016*</b>	1.049	-0.139 to 2.236	0.831	0.036	0.372
<b>T4</b>	0.96±1.91	0.18±0.16	5.076	0.170	0.35±0.28	0.11±0.06	6.578	<b>0.009*</b>	0.512	-0.141 to 1.166	1.294	0.056	0.267
<b>T5</b>	1.01±1.01	0.20±0.14	9.404	<b>0.012*</b>	0.80±0.88	0.18±0.11	12.558	<b>0.024*</b>	0.717	0.209 to 1.225	0.458	0.020	0.506
<b>P3</b>	1.53±1.80	0.38±0.26	6.121	<b>0.040*</b>	1.27±1.22	0.45±0.37	12.579	<b>0.038*</b>	0.982	0.106 to 1.859	0.950	0.041	0.340
<b>Pz</b>	1.24±1.41	0.66±0.66	2.833	0.213	1.32±1.09	0.66±0.64	3.791	0.086	0.618	-0.197 to 1.433	0.108	0.005	0.746
<b>P4</b>	1.65±2.59	0.48±0.47	3.121	0.139	1.06±0.77	0.34±0.15	12.747	<b>0.005*</b>	0.944	0.028 to 1.861	0.421	0.019	0.523
<b>T6</b>	0.95±1.26	0.18±0.08	9.080	<b>0.046*</b>	0.55±0.58	0.17±0.11	5.850	<b>0.039*</b>	0.578	0.059 to 1.097	2.022	0.084	0.169
<b>O1</b>	1.02±1.13	0.41±0.40	3.315	0.092	0.85±0.79	0.28±0.21	10.912	<b>0.025*</b>	0.592	0.011 to 1.173	0.041	0.002	0.841
<b>O2</b>	1.11±1.27	0.38±0.30	12.460	0.064	0.90±1.00	0.39±0.34	1.834	0.112	0.623	-0.059 to 1.304	1.208	0.052	0.284

(BB: Bilinç Bozukluğu; SK: Sağlıklı Kontrol; tACS: transkranial alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \*p<0.05)

6.5.3. Alfa aktivitesinde tACS öncesi- sonrası grupların değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

	tACS Öncesi				tACS Sonrası				Fark				
	BB Grubu (n=12)	SK (n=12)	F	p değeri	BB Grubu (n=12)	SK (n=12)	F	p değeri	Ort. Farkı	CI (Lower to Upper)	F	Etki Büyükliği (Cohen's d)	p değeri
	Ort±SS	Ort±SS			Ort±SS	Ort±SS							
<b>F7</b>	0.70±0.91	0.53±0.52	1.291	0.581	0.74±1.02	0.56±0.56	2.345	0.581	0.179	-0.418 to 0.777	0.004	0.000	0.948
<b>F3</b>	0.98±1.22	1.31±1.40	1.216	0.549	0.99±1.30	1.41±1.27	0.390	0.431	-0.375	-1.411 to 0.662	0.068	0.003	0.797
<b>Fz</b>	0.76±0.89	1.32±1.46	5.446	0.271	0.67±0.79	1.38±1.29	5.492	0.125	-0.631	-1.591 to 0.329	0.938	0.041	0.343
<b>F4</b>	0.82±0.84	1.32±1.49	6.103	0.328	0.63±0.65	1.14±1.05	7.274	0.173	-0.501	-1.374 to 0.372	0.001	0.000	0.970
<b>F8</b>	0.79±0.93	0.48±0.46	4.263	0.313	0.55±0.48	0.52±0.50	0.010	0.910	0.167	-0.327 to 0.661	2.294	0.094	0.144
<b>T3</b>	0.40±0.35	0.46±0.47	0.553	0.737	0.42±0.53	0.48±0.46	0.008	0.760	-0.061	-0.431 to 0.310	0.001	0.000	0.970
<b>C3</b>	0.86±0.79	1.12±1.08	1.403	0.503	0.77±0.69	1.37±1.22	5.377	0.153	-0.432	-1.202 to 0.338	1.461	0.062	0.240
<b>Cz</b>	0.79±0.65	1.91±1.93	18.567	0.071	0.82±0.85	1.77±1.65	5.048	0.091	-1.035	-2.161 to 0.092	0.288	0.013	0.597
<b>C4</b>	0.91±1.10	1.27±1.41	0.712	0.487	0.71±0.69	1.11±0.94	2.206	0.253	-0.383	-1.248 to 0.482	0.012	0.001	0.913
<b>T4</b>	0.77±1.13	0.53±0.52	4.971	0.513	0.42±0.53	0.42±0.29	4.785	0.989	0.122	-0.426 to 0.699	1.256	0.054	0.274
<b>T5</b>	0.62±0.53	1.03±1.18	3.877	0.288	0.72±1.01	0.93±0.81	0.120	0.571	-0.311	-1.043 to 0.421	0.588	0.026	0.451
<b>P3</b>	0.90±0.87	1.89±2.69	6.645	0.242	0.79±0.60	1.72±1.99	6.341	0.137	-0.956	-2.416 to 0.503	0.039	0.002	0.846
<b>Pz</b>	0.76±0.65	1.97±2.67	7.314	0.140	0.64±0.62	1.94±2.10	9.033	0.053	-1.257	-2.688 to 0.153	0.030	0.001	0.864
<b>P4</b>	0.96±1.06	1.79±2.46	4.168	0.298	0.63±0.64	1.96±2.44	10.443	0.081	-1.080	-2.625 to 0.465	6.379	0.225	<b>0.019*</b>
<b>T6</b>	0.76±1.04	0.93±1.08	0.019	0.691	0.45±0.50	1.05±1.04	8.936	0.089	-0.385	-1.134 to 0.364	2.177	0.090	0.154
<b>O1</b>	0.74±0.59	2.25±3.51	5.970	0.158	0.76±0.72	2.16±2.41	7.656	0.068	-1.452	-3.229 to 0.326	0.044	0.002	0.835
<b>O2</b>	0.93±1.28	2.49±3.63	5.938	0.174	0.58±0.54	2.98±4.39	6.993	0.074	-1.982	-4.418 to 0.454	3.049	0.122	0.095

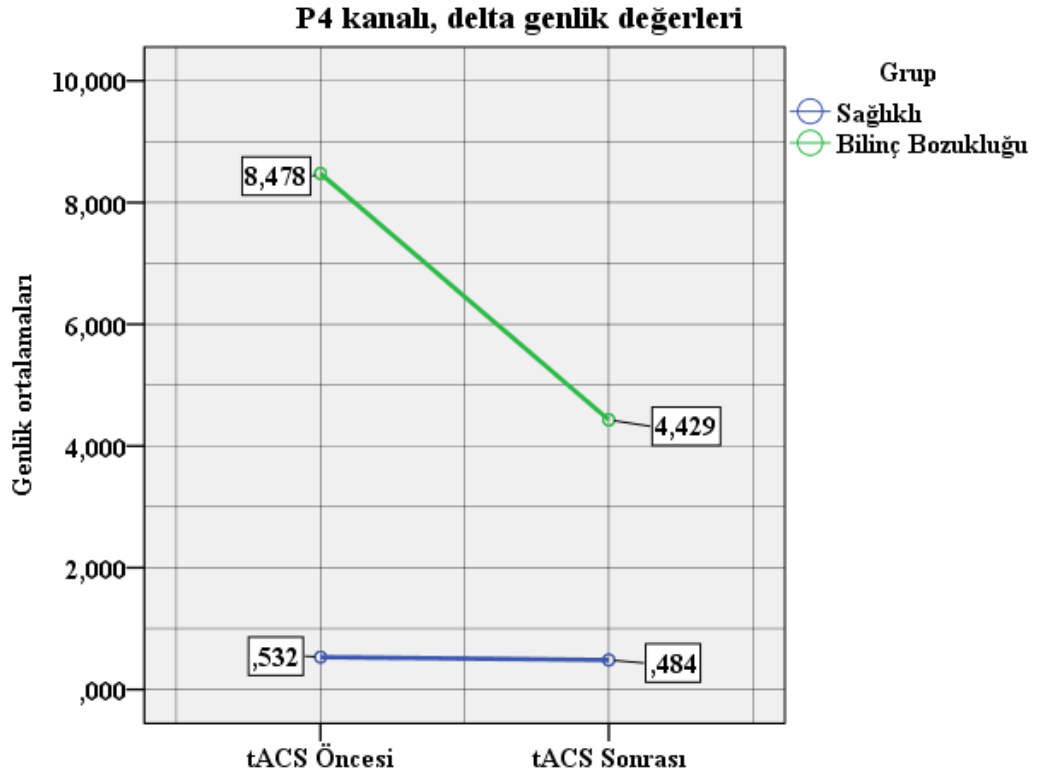
(BB: Bilinç Bozukluğu; SK: Sağlıklı Kontrol; tACS: transkraniyal alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \*p<0.05)

6.5.4. Beta aktivitesinde tACS öncesi- sonrası grupların değişim değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

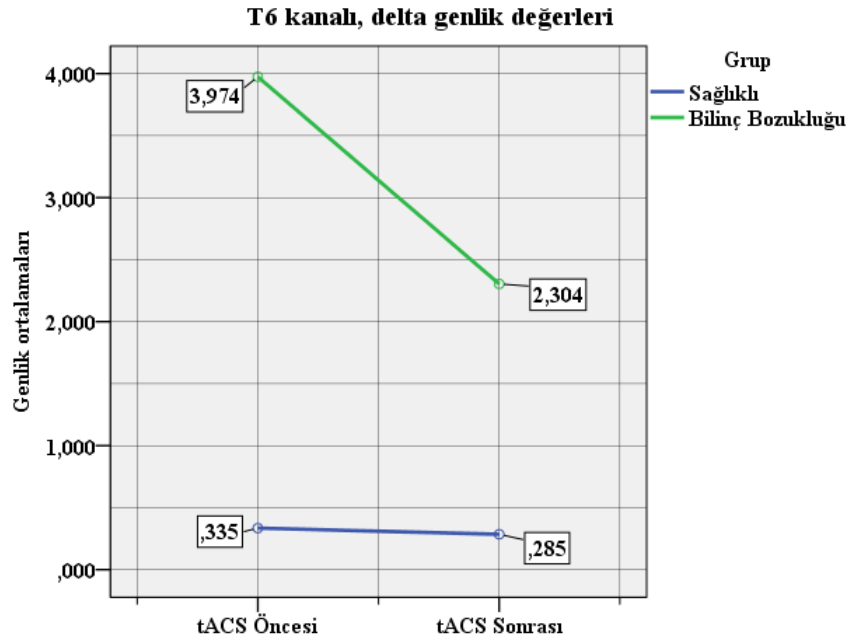
	tACS Öncesi				tACS Sonrası				Fark				
	BB Grubu (n=12) Ort±SS	SK (n=12) Ort±SS	F	p değeri	BB Grubu (n=12) Ort±SS	SK (n=12) Ort±SS	F	p değeri	Ort. Farkı	CI (Lower to Upper)	F	Etki Büyüklüğü (Cohen's d)	p değeri
<b>F7</b>	0.94±1.75	0.16±0.13	4.911	0.140	0.84±1.49	0.18±0.13	8.200	0.143	0.720	-0.142 to 1.582	0.071	0.003	0.793
<b>F3</b>	0.94±1.15	0.24±0.16	14.033	<b>0.048*</b>	0.88±1.50	0.27±0.22	3.468	0.185	0.653	-0.101 to 1.408	0.134	0.006	0.718
<b>Fz</b>	0.39±0.32	0.23±0.15	6.370	0.148	0.30±0.21	0.23±0.15	3.528	0.399	0.111	-0.070 to 0.292	2.675	0.108	0.116
<b>F4</b>	0.70±0.74	0.22±0.15	19.322	<b>0.040*</b>	0.57±0.70	0.23±0.12	8.935	0.109	0.411	-0.023 to 0.845	3.036	0.121	0.095
<b>F8</b>	0.78±1.29	0.14±0.09	5.274	0.105	0.80±1.48	0.16±0.13	5.975	0.156	0.635	-0.193 to 1.463	0.000	0.000	0.994
<b>T3</b>	0.76±1.17	0.15±0.08	11.201	0.083	0.62±1.16	0.14±0.08	5.148	0.164	0.553	-0.117 to 1.223	0.409	0.018	0.529
<b>C3</b>	0.73±1.05	0.23±0.14	6.142	0.119	0.58±0.65	0.28±0.23	6.988	0.153	0.399	-0.106 to 0.903	1.219	0.052	0.282
<b>Cz</b>	0.49±0.45	0.29±0.20	7.723	0.180	0.51±0.62	0.35±0.30	0.948	0.430	0.180	-0.154 to 0.514	0.076	0.003	0.785
<b>C4</b>	0.69±0.87	0.29±0.24	6.407	0.144	0.67±0.98	0.27±0.15	6.023	0.186	0.394	-0.166 to 0.954	0.005	0.000	0.944
<b>T4</b>	0.87±1.92	0.17±0.11	4.293	0.222	0.50±0.92	0.17±0.11	4.382	0.243	0.512	-0.342 to 1.367	1.626	0.069	0.215
<b>T5</b>	0.58±0.70	0.12±0.04	17.555	<b>0.036*</b>	0.69±1.16	0.14±0.09	6.956	0.118	0.500	-0.041 to 1.041	0.240	0.011	0.629
<b>P3</b>	0.67±0.79	0.26±0.21	8.147	0.103	0.25±0.18	0.25±0.18	9.487	0.113	0.383	-0.066 to 0.831	0.082	0.004	0.777
<b>Pz</b>	0.50±0.41	0.27±0.22	6.906	0.114	0.39±0.24	0.27±0.23	0.767	0.263	0.169	-0.062 to 0.400	1.722	0.703	0.203
<b>P4</b>	0.49±0.41	0.26±0.29	6.455	0.089	0.40±0.28	0.24±0.13	11.067	0.103	0.195	-0.027 to 0.416	1.151	0.050	0.295
<b>T6</b>	0.42±0.41	0.18±0.23	3.186	0.098	0.32±0.29	0.12±0.6	9.885	0.037	0.217	-0.007 to 0.441	0.267	0.012	0.611
<b>O1</b>	0.44±0.33	0.24±0.16	6.833	0.088	0.50±0.69	0.31±0.31	0.747	0.396	0.193	-0.134 to 0.519	0.000	0.000	0.983
<b>O2</b>	0.44±0.41	0.29±0.23	1.746	0.280	0.39±0.32	0.25±0.20	2.646	0.231	0.143	-0.091 to 0.377	0.027	0.001	0.872

(BB: Bilinç Bozukluğu; SK: Sağlıklı Kontrol tACS: transkraniyal alternatif akım uyarımı; Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, CI: Confidence of interval \*p<0.05)

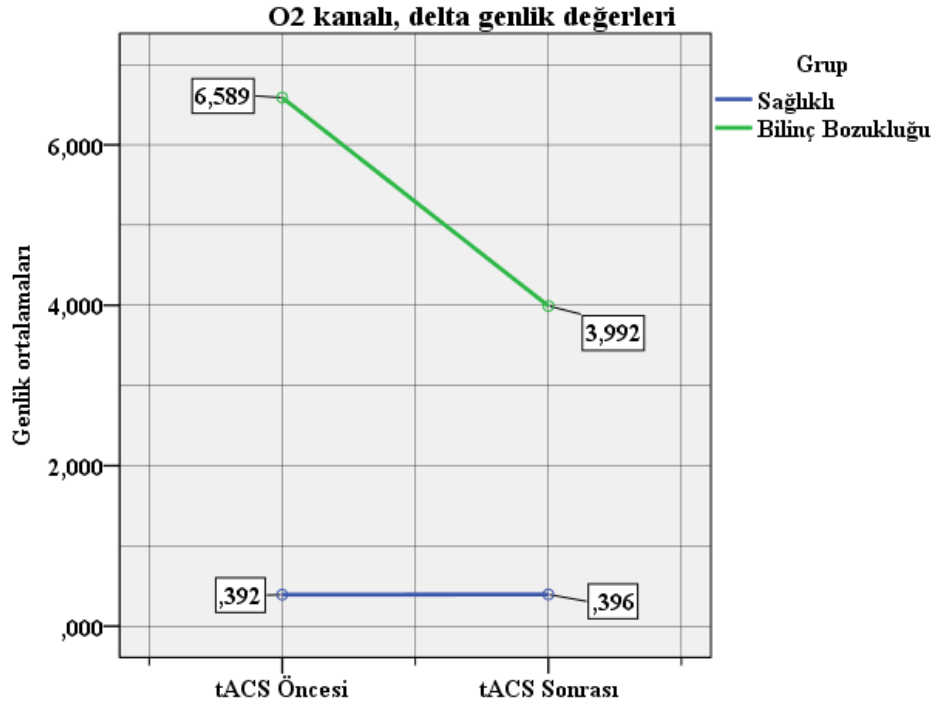




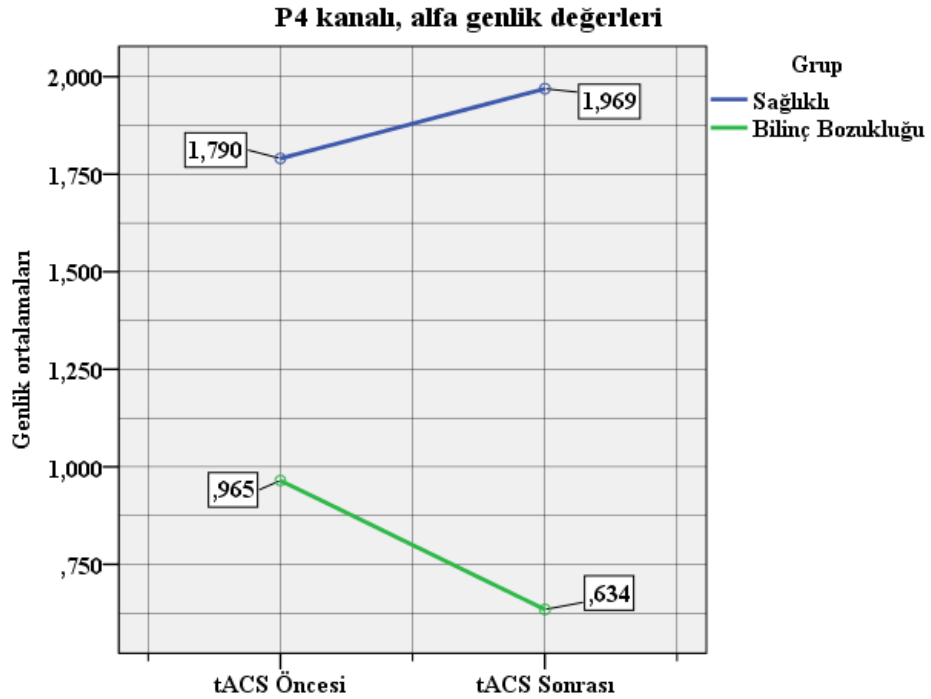
**Şekil 6.5.1.** P4 kanalı, delta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması



**Şekil 6.5.2.** T6 kanalı, delta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması



**Şekil 6.5.3.** O2 kanalı, delta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması



**Şekil 6.5.4.** P4 kanalı, alfa aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farkların karşılaştırılması

## 7. TARTIŞMA

Bilinç bozukluğu (BB) tanılı hastalara uygulanan transkranyal alternatif akım uyarımı (tACS)'nın olası terapötik etkilerini incelemek ve EEG (Elektroensefalografi), osilasyonlarındaki değişiklikleri araştırmayı amaçladığımız çalışmada, bilinç bozukluğu hastalarında delta aktivitesinde P4, T6, O2 elektrotlarında; sağlıklı kontrol grup ile karşılaştırıldığında delta aktivitesinde P4, T6, O2 elektrotlarında; alfa aktivitesinde P4 elektrodun aktivasyonunda anlamlı değişiklikler olduğu gözlemlendi.

BB, ciddi bir beyin hasarı sonrasında genellikle uyarılmayı ve farkındalığı düzenleyen sinir sistemlerinin yaralanması veya işlev bozukluğunun neden olduğu değişmiş bir bilinç durumudur (11,31). Hastalar beyin hasarından sonra komaya girdiğinde, hem uyarılma (uyarıldığında bile gözlerin açılması) hem de farkındalık (kendilerinden ve çevreden habersiz) ile karakterize bir durum göstermektedirler (31,44). Bilinç bozukluğu olan hastalarında spontan EEG aktivitesinin analizi hem akut hem de kronik koşullarda araştırmak ve değerlendirmek için önemli bir tekniktir. Bu konudaki çalışmalar ve literatür, beyin hasarının ciddiyetini değerlendirmede ve olası hasta sonuçlarını tahmin etmeye çalışırken bu tekniğin önemini özetlemektedir (87–89). Hastaların değerlendirilmesinde EEG kaydının önemi, Plum ve Posner'ın dönüm noktası niteliğindeki çalışmasından beri kullanılmaktadır (74,77). EEG; bilinçli/bilinçsiz “durum” ile ilgili hem “acil” hem de uzun süreli kortikal işleyişin yatak başında izlenmesini sağlayan tek prosedür olmaya devam etmektedir. Diğer tüm beyin görüntüleme teknikleriyle karşılaştırıldığında, EEG kayıtları daha yaygın olarak uygulanabilir, daha ucuz ve doğrudan ve anında bilgi sağlayan uygun bir prosedürdür. Bununla birlikte, önceki yaralanmalar veya operasyonların neden olduğu ciddi kranyal defektler, çeşitli artefakt türlerinin varlığı ve yoğun bakım ortamı nedeniyle sınırlamalar ve yanlış yorumlar olabilmektedir (74).

Fonksiyonel nörogörüntüleme veya nörofizyolojik yaklaşımlar, bu hastalarda daha yüksek bilişsel işlevlerin ve büyük ölçekli kortikal-kortikotalamik bağlantının bazı kalıntı izlerini göstermektedir. Bununla birlikte, kısmen ayrılmış beyin bağlantısı, saf bir motor çıktı hatası nedeniyle, klinik olarak saptanabilir herhangi bir amaçlı davranışı

sürdüremez. Bu sebeple vejetatif durumdaki (VD) hastalar, derin büyük ölçekli bağlantı bozulması nedeniyle herhangi bir amaçlı davranış gösterememektedir (29,79). Özellikle, non-invaziv nöromodülasyon protokollerinin uygulanması yoluyla büyük ölçekli kortikal-talamokortikal dinamiklerin güçlendirilmesini kullanarak, bazı VD de dahil olmak üzere BB hastalarında bazı bilinçli davranışları indüklemek mümkündür (15,80). Yaklaşımlar, plastisite ve bağlama-sürükleyici özellikleri nedeniyle, farklı nöral yapıların ve ağ dinamiklerinin farkındalık oluşturma, onarım ve iyileşme ile ilgili belirli rollerini öngören Schiff modeline ait kortikal-talamokortikal yolların aktivasyonunu desteklemektedir (29,80). Eksternal bilinç ağının bir parçası olan Dorsolateral Prefrontal Korteks (DLPFC), daha yüksek bilişsel işlevler için kritik bir alandır. Bu kortikal bölge, orbitofrontal korteks, bazal ganglion, talamus ve asosiyatif kortikal alanlar gibi birçok beyin alanına bağlıdır. Planlama, çalışma belleği, inhibisyon ve bilişsel esneklik gibi yürütücü işlevlerin yanı sıra, motor ve davranışsal işlevlerde de önemli bir bütünleştirici rol oynadığı düşünülmektedir. Yürütücü işlevlerin yanı sıra, DLPFC' nin bağlı olduğu ek kortikal ve subkortikal devreler daha genel olarak tüm karmaşık zihinsel aktivite için gereklidir. Aslında, DLPFC dış farkındalıkla ilgili olduğu bilinen, işlevsel yönetici kontrol ağının bir parçasıdır (12). Kortikal ve subkortikal beyin bölgeleri ile bu karmaşık bağlantılar sayesinde, DLPFC bilişsel işlevler ve entegrasyonlar için kritik bir beyin bölgesidir. Bu bölge eksternal bilinç ağının bir parçası olduğu kadar bilincin yeniden kazanılmasıyla da ilgilidir (13). Bu nedenle, farkındalık düzeyini daha nesnel olarak tanımlama girişiminde, prefrontal alanlar üzerinde tACS protokolü uygulamasının BB hastaları örneğinde beyin osilasyonlarını modüle edebileceğini düşünmekteyiz.

Bölgesel beyin metabolizması çalışmaları, VD ve minimal bilinçlilik durumu (MBD) hastaların beyin metabolizmalarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak, özellikle bilinç kaybıyla ilgili alanları belirlemeye çalışmışlardır. Bu çalışmaların sonuçları, frontoparietal ağın orta hattı (internal farkındalık veya kendiyile ilgili süreçlerle ilişkili ön singulat korteks); mesiofrontal ve posterior singulat korteks (prekuneus) ve lateral alanlar (yani, çevre farkındalığıyla ilişkili prefrontal ve posterior parietal alan), gibi birleştirici korteksleri kapsayan bilincin azaldığı yaygın bir bozukluğunun birlikteliğini vurgulamaktadır (81,82). Naro ve ark. sağ DLPFC üzerine

gama bandında tACS yaptıkları çalışmaya, 15 sağlıklı birey ve 26 BB hastasını (MBD ve VD) dahil etmişlerdir. tACS protokolünde önce ve sonra, EEG çekimi yapılmış olup tüm MBD ve bazı VD hastalarında büyük ölçekli kortikal etkili bağlantıyı ve uyarılabilirliği özel olarak modüle edilebildiğini ifade etmişlerdir (29). Yine bu çalışmada delta-bandı, BB bireylerinde tACS tarafından modüle edilmemiş, fakat büyük ölçekli ağlar boyunca çok önemli bir rol oynadığı ifade edilmiştir. Bununla birlikte, BB hastalarında delta-bandı aktivitesi oldukça anormal olduğunu ve osilasyonlar büyük kortikal-subkortikal ağlar aracılığıyla üretildiğinden ve beyin süreçlerini hiyerarşik olarak düzenlemeye dahil olduğundan, teta ritminin (uyumsuz bir şekilde) deltanın yerini almış olabileceği varsayımını ortaya koymuşlardır (29). Carrion ve ark. MBD ve ciddi nörobilişsel bozuklukları (NB) olan, farkındalık belirtileri gösteren hastalar arasındaki olası EEG güç spektrumu ve tutarlılığını araştırmış olup her grupta delta aralığında önemli farklılıklar ortaya koymuşlardır. MBD'deki hastalar, diğer gruba kıyasla delta bandında belirgin şekilde artan bir güç göstermiştir. LORETA analizi ile delta ve teta frekanslarının posterior kaynaklarının MBD hastalarında; NB hastalarına göre daha yüksek genliğe sahip olduğunu göstermiştir. Çalışma sonucunda “farkındalık bölgeleri” modeline göre fronto-temporal-parietal ilişkisel kortekslerin önemini vurgulamaktadır. Ayrıca beyin hasarı popülasyonunda aşırı yavaş dalga aktivitesi ile azalmış farkındalık seviyesi arasında bir ilişki olduğunu ifade etmişlerdir (81,94). Prefrontal alanların farkındalık düzeyini değerlendirmeyi ve modüle etmeyi amaçlayan invaziv olmayan nörostimülasyon protokolleri için uygun bir hedefi temsil ettiğini ve istemli aktiviteyi organize etmede, karmaşık davranışlara rehberlik etme, sürekli bilgi-benlik ve dış dünya temsillerini toplamada gerekli olduğunu vurgulanmaktadır (80,83). Bilinç bozukluğu olan hastalarda spesifik EEG paternlerini arka plan yavaşlaması, (alfa-koma veya teta-koma) değerlendirmek yerine, görsel muayene ile kolayca değerlendirilebilen standart EEG tanımlayıcılarını kullanmak daha yararlı olabilmektedir. Alfa bant frekanslarının kaybolmasıyla teta ve delta bant frekanslarındaki artışlar, kötü prognozlarla ilişkilidir. Bilinç bozukluğu olan hastalarda, farkında olmama delta, teta ve yavaş alfa salınımları ile ilişkilirken, hızlı alfa salınımları bilinç ile ilişkilidir (96,97). Kantitatif analizlerden elde edilen bu gözlemlere göre baskın delta bant frekansları sadece VD'li hastalarda mevcutken, baskın alfa bant frekansları sadece bir MBD'deki hastalarda

gözlenmiş ve baskın delta bant frekansları olan hastalarda, baskın alfa bant frekansları olan hastalara göre 3 ay sonra bilinç seviyeleri iyileşen hastaların yüzdesinin çok daha düşük olabileceği ifade edilmiştir (87). Fingelkurts ve ark. yaptıkları çalışmada alfa-ritmik spektrum türlerinin çeşitliliğinin olmamasıyla ve delta-teta ritmik spektrumlarının oluşma olasılığını farkında olmama ile ilişkilendirmişlerdir (97). Çalışmamızda da F3 ve F4 bölgelerine uygulanan tek seans (40 Hz. 2mA) tACS uyarımı ile bilinç bozukluğu delta aktivitesinde P4, T6, O2 elektrotlarında anlamlı farklılık bulunmuştur. Diğer bölgelerde anlamlı farklılık bulunmamasına rağmen, bölgesel aktivasyonlarda anlamlı değişiklikler bulunmuştur. Sağlıklı kontrol grup ile karşılaştırıldığında delta aktivitesinde P4, T6, O2 elektrotlarında; alfa aktivitesinde P4 elektrodunda anlamlı farklılık bulunmuştur. Farklı frekans bantlarında değişiklikler bulunmasından dolayı tACS, kortikal geniş ölçekli etkin bağlantının korunma düzeyine bağlı olarak, bir BB tedavisini desteklemede yararlı bir yaklaşım olabileceğini düşünmekteyiz.

Biliş, bilginin elde edildiği, saklandığı ve kullanıldığı algılama, öğrenme, hafıza ve düşünme gibi zihinsel işlevleri kapsamaktadır. Bazı bilişsel süreçler bilinçli ve kasıtlı olarak gerçekleştirilirken, diğerleri bilinçsiz ve otomatik olarak gerçekleştirilir. Dahası, algının, belleğin, öğrenmenin ve düşüncenin örtük; bilinçsiz ifadelerinin, açık, bilinçli karşılıklarından ayrılabilmesi görülmektedir (99). tACS, bilişsel işlevi geliştirmek için umut verici bir terapötik araçtır ve bu sürecin altında yatan nörolojik mekanizmalar raporlanmıştır (72,100–102). Dinlenim durumu EEG çalışması, prefrontal bölgeye (F3, F4) gama-tACS uygulamasının EEG genliği değişikliklerini doğrulamakta başarısız olduğunu, buna karşın parietal bölgedeki (P3, P4) teta-tACS'nin teta aktivitesini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (103). Gama-tACS'nin bilişsel veya algısal güçlendirme üzerindeki etkilerine dair kanıtlara rağmen gama-tACS'nin elektrofizyolojik etkileri, hedeflenen frekanslar ve stimülasyon yerleri arasında karmaşık etkileşimler gösterebileceğini ifade etmişlerdir (88–90). Berger ve ark. yaptıkları çalışmada 10 Hz. ve 20 Hz. tACS'ın parietal bölgeye uygulaması sonucunda frontocentral alanda alfa aktivitesinde ve temporo-parieto-okspital alanlarda teta aktivitesinde önemli artışların olduğunu göstermişlerdir (107). Bu nedenle, tACS'in geniş kortikal alanda yer alan sensorimotor, algısal ve bilişsel

süreçleri modüle ettiği gösterilmiştir (72,107). Naro ve ark. tüm sağlıklı bireylerde, uygulanan DLPFC-tACS'ın, EEG ve frontal-temporal-parietal ağlardaki bağlantıların gücünü ve sayısını önemli ölçüde modüle ettiğini ifade etmişlerdir (29). Kim ve ark.'ın sağlıklı katılımcılarda transkraniyal doğru ve alternatif akım uyarımın elektrofizyolojik etkilerinin doğrudan karşılaştırılması için yaptıkları randomize, çift kör ve aktif kontrollü bir çalışmaya 60 sağlıklı birey dahil edilmiştir. 40 Hz. frekanslı tACS hem de tDCS aynı hedef alan içinde (F3-F4) aynı akım yoğunluğunda (2 mA, 30 dakika) tek seans uyarım öncesi ve sonrasında dinlenim durumu EEG'si kaydedilmiştir. Her frekans bandında tüm elektrotlar için güç değerlerinde tACS uygulaması sonunda grubu anlamlı bir fark olmadığını göstermişlerdir. tDCS, tACS ve sham grupları arasında teta, alfa, düşük beta ve gama frekanslarında önemli farklılıklar bulunmuş olup; orta temporal girusta düşük beta kaynak aktivitesinin, yalnızca tACS uygulaması ile azaldığını ifade etmişlerdir. Müdahale sonrası tACS grubunda sham grubuna kıyasla; teta aktivitesinde parietal bölgede P4 ve P6 elektrotlarında; alfa aktivitesinde frontocentral ve parietal bölgelerde FCZ, FC2 ve P4 elektrotlarında, düşük beta bandında parietal bölgede P4 elektrotunda aktivasyonun önemli ölçüde arttığını ve müdahale sonrası tACS grubunda tDCS grubuna kıyasla düşük beta bandında, temporal bölgede T9 elektrotunda aktivasyonun önemli ölçüde arttığını göstermişlerdir. Çalışmanın sonucunda tDCS ve tACS'in, yavaş ve hızlı dalga bantları dahil olmak üzere artan bir frekans aktivitesi aralığı ile sonuçlandığını göstermektedir. Spesifik olarak, tDCS'in frontal bölgeyi modüle ederken, tACS'in fronto-central, parietal ve temporal alanlardaki nöral salınımları modüle edebileceğini göstermişlerdir. tACS ve tDCS'nin ortak etkisi, yavaş ve hızlı dalgalar dahil olmak üzere geniş bir frekans aralığının aktivasyonunun artması ile ilişkilendirilmiştir. tACS'in merkezi, parietal ve temporal alanlardaki nöral salınımları modüle etmesi ve aynı zamanda orta temporal girusta düşük beta kaynağı aktivitesinin azalmasına neden olduğunu ifade etmişlerdir (87,102). tACS'in, kortikal salınım aktivitesi üzerindeki sürüklenme ve plastisite özellikleri büyük ölçekli kortikal-kortikotalamik bağlantıyı şekillendirme kabiliyeti sayesinde bu amaç için faydalı olabileceği görüşündeyiz.

Gama bandı osilasyonları uygun bir tACS hedefi oluşturabilmektedir. Aslında gama osilasyonları beyin işlevleri ve alanları arası iletişim için bir kodlama kullanımı, geniş zamansal bağlanma işlevi için bir yardımcı mekanizmayı temsil edebilmektedir (29,82). Sağ DLPFC'nin farklı yürütücü işlevlerde yer alan yerel, kortikal-talamokortikal ve kortikobazal ganglion salınım aktivitelerini yeniden düzenlediği gösterilmiştir. Bu nedenle, prefrontal alanlarda bu hedeflerin seçici bir şekilde uyarılması, farklı elektrofizyolojik ve davranışsal etkiler ortaya çıkarabilmektedir (87). Çalışmamızda da F3 ve F4 bölgelerine uygulanan tek seans (40 Hz. 2mA) tACS uyarımı ile sağlıklı kontrol grubunda tüm frekans bantlarında bölgesel olarak anlamlı farklılık bulunmamasına rağmen, bölgesel aktivasyonlarda artış bulunmuştur. Bilinç bozukluğu hastaları ile karşılaştırıldığında delta aktivitesinde P4, T6, O2 elektrotlarında; alfa aktivitesinde P4 elektrodunda anlamlı farklılık bulunmuştur. DLPFC üzerinden uygulanan gama-tACS'ın yavaş ve hızlı dalga frekanslar üzerinde modülatör etkilerini bulunsa da bu çıkarımın yorumlanması kolay değildir. EEG ritimlerinin en basit yorumu dikkate alındığında bile, DLPFC üzerinden gama-tACS'ın hem yavaş aktiviteyi hem de hızlı aktiviteyi indükleyerek nöron üzerinde uyarıcı ve engelleyici etkilere sahip olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle bulgu ve mekanizması, gelecekteki çalışmalarda doğrulanmalı ve araştırılmalıdır. Çalışmamız sonucunda, davranışları hızlı, doğru, esnek, hedef odaklı bir şekilde koordine etme yeteneğimiz için kritik öneme sahip ve beynin geri kalanının işlevsel entegrasyonunun bilişsel işleyişi desteklemek için çok önemli bir yere sahip olan frontoparietal ağın bilişsel kontrolü somutlaştırmada, modüle etmede önemli bir rol oynayabileceğini ve algı, dikkat, benlik, kişisel farkındalığın ortaya çıkışıyla ilişkili olan frontotemporo-parietal ağlarda tACS uygulaması sonucunda değişiklikler olabileceğini düşünmekteyiz.

Bilinç bozukluğu tanımlı hastalarda nöromodülasyon uygulamaları yapılmış olup; transkranyal alternatif akım ile ilgili bilginiz doğrultusunda bir çalışma bulunmaktadır. Transkranyal alternatif akım uyarımı ve farklı davranışsal yöntemlerin kantitatif EEG analizi ile bölgesel olarak karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaması ile literatüre katkı yapmış bulunmaktayız.



## 7.1 Limitasyonlar

Çalışmamızda örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, cinsiyet farklılığın bulunması, minimal bilinç bozukluğu ve vejetatif durum kategorisine dahil olan hasta sayısı gelecekte mevcut verilerle entegre edilmelidir.



## 8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bilinç bozukluğu tanılı hastalara uygulanan tACS'in olası terapötik etkilerini incelemek ve EEG osilasyonlarındaki değişiklikleri araştırmayı amaçladığımız çalışmada, bilinç bozukluğu hastalarında delta aktivitesinde P4, T6, O2 elektrotlarında; sağlıklı kontrol grup ile karşılaştırıldığında delta aktivitesinde P4, T6, O2 elektrotlarında; alfa aktivitesinde P4 elektrodunda aktivasyonunda değişiklikler belirledik.

- Delta Aktivitesinde BB grubunda, tACS öncesi ve sonrası P4, T6, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında anlamlı bir fark olduğu görüldü. Teta aktivitesinde BB grubunda, tACS öncesi ve sonrası F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü.
- Alfa aktivitesinde BB grubunda, tACS öncesi ve sonrası F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlendi.
- Beta aktivitesinde BB grubunda, tACS öncesi ve sonrası F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerinde tACS öncesi ve sonrası verileri arasında anlamlı bir fark görülmedi.
- Delta aktivitesinin aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farklar karşılaştırıldığında P4, T6, O2 bölgelerindeki değişimler BB grubu lehine anlamlı olduğu görüldü. tACS uygulaması sonrası elde edilen farklar gruplar arası karşılaştırıldığında F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, O1, bölgelerindeki değişimler anlamlı görüldü.
- Teta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farklar karşılaştırıldığında F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerindeki değişimler anlamlı görülmedi.
- Alfa aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farklar karşılaştırıldığında P4, bölgesindeki değişim BB grubu lehine anlamlı bulundu. tACS uygulaması sonrası elde edilen farklar gruplar arası karşılaştırıldığında F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerindeki değişimler anlamlı görülmedi.

- Beta aktivitesinin tACS uygulaması öncesi ve sonrasında elde edilen gruplar arası farklar karşılaştırıldığında F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 bölgelerindeki değişimler anlamlı görülmedi.

Bu sonuçlara göre önceki çalışmalarla uyumlu olarak, DLPFC bölgesine uygulanan tACS uyarımının olası terapötik etkileri, EEG osilasyonları ile incelenmiş ve gelişmeler olduğu görülmüştür. Çalışma sonucumuzda H1 ve H2 hipotezleri doğrulanmıştır. Gelecek çalışmalarda araştırmacılara, DLPFC üzerine uygulanacak tek seans ile tekrarlı tACS protoküllerinin bilinç bozukluğu hastaları üzerinde modüle edici etkilerinin karşılaştırılması önerilmektedir.



## 9. KAYNAKLAR

1. Zeman J, Shipman K, Penza-Clyve S. Development and Initial Validation of the Children's Sadness Management Scale. *Journal of Nonverbal Behavior* 2001 25:3 [Internet]. 2001 [cited 2021 Nov 28];25(3):187–205. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1023/A:1010623226626>
2. Schiff ND. Central thalamic contributions to arousal regulation and neurological disorders of consciousness. *Annals of the New York Academy of Sciences* [Internet]. 2008 [cited 2021 Nov 29];1129:105–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18591473/>
3. Lin JS. Brain structures and mechanisms involved in the control of cortical activation and wakefulness, with emphasis on the posterior hypothalamus and histaminergic neurons. *Sleep medicine reviews* [Internet]. 2000 [cited 2021 Nov 29];4(5):471–503. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17210278/>
4. Wade DT, Childs NL, Mercer WN. Misdiagnosing the persistent vegetative state. Persistent vegetative state should not be diagnosed until 12 months from onset of coma. *BMJ : British Medical Journal* [Internet]. 1996 [cited 2021 Nov 29];313(7062):943. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2352279/>
5. Laureys S. Science and society: death, unconsciousness and the brain. *Nature reviews Neuroscience* [Internet]. 2005 Nov [cited 2021 Nov 29];6(11):899–909. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16261182/>
6. Giacino JT, Kalmar K, Whyte J. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility. *Archives of physical medicine and rehabilitation* [Internet]. 2004 [cited 2021 Nov 28];85(12):2020–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15605342/>
7. Stender J, Gosseries O, Bruno MA, Charland-Verville V, Vanhaudenhuyse A, Demertzi A, et al. Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness: a clinical validation study. *The Lancet*. 2014 Aug 9;384(9942):514–22.
8. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, Whyte J, Ashman EJ, Ashwal S, et al. Practice Guideline Update Recommendations Summary: Disorders of Consciousness:

Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Nov 28];99(9):1699–709. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30089618/>

9. Bruno MA, Bernheim JL, Ledoux D, Pellas F, Demertzi A, Laureys S. A survey on self-assessed well-being in a cohort of chronic locked-in syndrome patients: happy majority, miserable minority. *BMJ Open* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2021 Nov 29];1(1):e000039. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/1/1/e000039>
10. Schnakers C, Laureys S. *Coma and disorders of consciousness: Second edition*. Coma and Disorders of Consciousness: Second Edition. 2017 Sep 1;1–276.
11. Kondziella D, Bender A, Diserens K, van Erp W, Estraneo A, Formisano R, et al. European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. *European Journal of Neurology* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Nov 28];27(5):741–56. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ene.14151>
12. Lieberman MD. Social cognitive neuroscience: a review of core processes. *Annual review of psychology* [Internet]. 2007 [cited 2021 Nov 28];58:259–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17002553/>
13. Thibaut A, Bruno MA, Chatelle C, Gosseries O, Vanhaudenhuyse A, Demertzi A, et al. Metabolic activity in external and internal awareness networks in severely brain-damaged patients. *Journal of rehabilitation medicine* [Internet]. 2012 May [cited 2021 Nov 28];44(6):487–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22366927/>
14. Schnakers C, Hustinx R, Vandewalle G, Majeras S, Moonen G, Boly M, et al. Measuring the effect of amantadine in chronic anoxic minimally conscious state. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* [Internet]. 2008 Feb [cited 2021 Nov 28];79(2):225–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18202217/>

15. Thibaut A, di Perri C, Chatelle C, Bruno MA, Bahri MA, Wannez S, et al. Clinical Response to tDCS Depends on Residual Brain Metabolism and Grey Matter Integrity in Patients With Minimally Conscious State. *Brain stimulation* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2021 Nov 28];8(6):1116–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26471400/>
16. Gosseries O, Schnakers C, Laureys S. Editorial: Between theory and clinic: Between contribution of neuroimaging in the field of consciousness disorders. *Frontiers in Neurology*. 2019;10(FEB):165.
17. Tan X, Zhou Z, Gao J, Meng F, Yu Y, Zhang J, et al. Structural connectome alterations in patients with disorders of consciousness revealed by 7-tesla magnetic resonance imaging. *NeuroImage Clinical* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Nov 28];22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30711681/>
18. Fingelkurts AA, Fingelkurts AA, Bagnato S, Boccagni C, Galardi G. The value of spontaneous EEG oscillations in distinguishing patients in vegetative and minimally conscious states. *Supplements to Clinical neurophysiology* [Internet]. 2013 [cited 2021 Nov 28];62:81–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24053033/>
19. Bai Y, Xia X, Li X. A Review of Resting-State Electroencephalography Analysis in Disorders of Consciousness. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2017 Sep 11 [cited 2021 Nov 29];8(SEP):471. Available from: [/pmc/articles/PMC5601979/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30711681/)
20. Bagnato S, Boccagni C, Sant'Angelo A, Prestandrea C, Mazzilli R, Galardi G. EEG predictors of outcome in patients with disorders of consciousness admitted for intensive rehabilitation. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2021 Nov 28];126(5):959–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25238957/>
21. Faugeras F, Rohaut B, Weiss N, Bekinschtein TA, Galanaud D, Puybasset L, et al. Probing consciousness with event-related potentials in the vegetative state. *Neurology* [Internet]. 2011 Jul 19 [cited 2021 Nov 28];77(3):264–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21593438/>

22. Casali AG, Gosseries O, Rosanova M, Boly M, Sarasso S, Casali KR, et al. A theoretically based index of consciousness independent of sensory processing and behavior. *Science translational medicine* [Internet]. 2013 Aug 14 [cited 2021 Nov 28];5(198). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23946194/>
23. Stefan S, Schorr B, Lopez-Rolon A, Kolassa IT, Shock JP, Rosenfelder M, et al. Consciousness Indexing and Outcome Prediction with Resting-State EEG in Severe Disorders of Consciousness. *Brain topography* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Nov 28];31(5):848–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29666960/>
24. Bai Y, Xia X, Wang Y, Guo Y, Yang Y, He J, et al. Fronto-parietal coherence response to tDCS modulation in patients with disorders of consciousness. *The International journal of neuroscience* [Internet]. 2018 Jul 3 [cited 2021 Nov 28];128(7):587–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29160761/>
25. Chennu S, Annen J, Wannez S, Thibaut A, Chatelle C, Cassol H, et al. Brain networks predict metabolism, diagnosis and prognosis at the bedside in disorders of consciousness. *Brain : a journal of neurology* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2021 Nov 28];140(8):2120–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28666351/>
26. Abd Hamid AI, Gall C, Speck O, Antal A, Sabel BA. Effects of alternating current stimulation on the healthy and diseased brain. *Frontiers in neuroscience* [Internet]. 2015 [cited 2021 Nov 28];9(OCT). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26578858/>
27. Veniero D, Strüber D, Thut G, Herrmann CS. Noninvasive Brain Stimulation Techniques Can Modulate Cognitive Processing: <https://doi.org/10.1177/1094428116658960> [Internet]. 2016 Jul 21 [cited 2021 Nov 28];22(1):116–47. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1094428116658960>
28. Strüber D, Herrmann CS. Modulation of gamma oscillations as a possible therapeutic tool for neuropsychiatric diseases: A review and perspective. *International journal of psychophysiology : official journal of the International*

- Organization of Psychophysiology [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Nov 29];152:15–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32240665/>
29. Naro A, Bramanti P, Leo A, Russo M, Calabrò RS. Transcranial Alternating Current Stimulation in Patients with Chronic Disorder of Consciousness: A Possible Way to Cut the Diagnostic Gordian Knot? *Brain Topography* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2021 Nov 28];29(4):623–44. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/300423622\\_Transcranial\\_Alternating\\_Current\\_Stimulation\\_in\\_Patients\\_with\\_Chronic\\_Disorder\\_of\\_Consciousness\\_A\\_Possible\\_Way\\_to\\_Cut\\_the\\_Diagnostic\\_Gordian\\_Knot](https://www.researchgate.net/publication/300423622_Transcranial_Alternating_Current_Stimulation_in_Patients_with_Chronic_Disorder_of_Consciousness_A_Possible_Way_to_Cut_the_Diagnostic_Gordian_Knot)
  30. Bodien YG, Martens G, Ostrow J, Sheau K, Giacino JT. Cognitive impairment, clinical symptoms and functional disability in patients emerging from the minimally conscious state. *NeuroRehabilitation*. 2020 Jan 1;46(1):65–74.
  31. Giacino JT, Fins JJ, Laureys S, Schiff ND. Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science. *Nature reviews Neurology* [Internet]. 2014 Feb [cited 2021 Nov 28];10(2):99–114. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24468878/>
  32. Bai Y, Lin Y, Ziemann U. Managing disorders of consciousness: the role of electroencephalography. *Journal of Neurology* 2020 268:11 [Internet]. 2020 Sep 11 [cited 2021 Nov 28];268(11):4033–65. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-020-10095-z>
  33. Cvetkovic D, Cosic I, editors. *States of Consciousness*. 2011 [cited 2021 Nov 28]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-18047-7>
  34. Schnakers C, Majerus S. Behavioral assessment and diagnosis of disorders of consciousness. *Coma and Disorders of Consciousness: Second Edition*. 2017 Sep 1;1–16.
  35. Rabinstein AA. *Coma and Brain Death*. *Continuum (Minneapolis, Minn)* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Dec 6];24(6):1708–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30516602/>
  36. Wijdicks EFM, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* [Internet].



- 2010 Jun 8 [cited 2021 Dec 6];74(23):1911–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20530327/>
37. Toplutaş Eren. Bilinç Bozukluğu Olan Hastalarda Eeg Mikrodurum Analizi ve Klinik İle İlişkisi. [İstanbul ]; 2021.
  38. Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1972 Apr 1 [cited 2021 Dec 5];1(7753):734–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4111204/>
  39. Monti MM, Laureys S, Owen AM. The vegetative state. *BMJ* [Internet]. 2010 Aug 2 [cited 2021 Nov 28];341(7767):292–6. Available from: <https://www.bmj.com/content/341/bmj.c3765>
  40. Laureys S. The neural correlate of (un)awareness: lessons from the vegetative state. *Trends in cognitive sciences* [Internet]. 2005 [cited 2021 Dec 6];9(12):556–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16271507/>
  41. Fernández-Espejo D, Junque C, Bernabeu M, Roig-Rovira T, Vendrell P, Mercader JM. Reductions of thalamic volume and regional shape changes in the vegetative and the minimally conscious states. *Journal of neurotrauma* [Internet]. 2010 Jul 1 [cited 2021 Dec 6];27(7):1187–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20392136/>
  42. Landsness E, Bruno MA, Noirhomme Q, Riedner B, Gosseries O, Schnakers C, et al. Electrophysiological correlates of behavioural changes in vigilance in vegetative state and minimally conscious state. *Brain : a journal of neurology* [Internet]. 2011 Aug [cited 2021 Dec 6];134(Pt 8):2222–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21841201/>
  43. Gage NM, Baars BJ. Disorders of Consciousness. *Fundamentals of Cognitive Neuroscience* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Dec 6];437–51. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128038130000131>
  44. Sanz LRD, Aubinet C, Cassol H, Bodart O, Wannez S, Bonin EAC, et al. Seconds administration guidelines: A fast tool to assess consciousness in brain-injured patients. *Journal of Visualized Experiments*. 2021;2021(168):1–18.
  45. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*

- [Internet]. 2002 Feb 12 [cited 2021 Dec 13];58(3):349–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11839831/>
46. Bruno MA, Vanhaudenhuyse A, Thibaut A, Moonen G, Laureys S. From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. *Journal of neurology* [Internet]. 2011 Jul [cited 2021 Dec 13];258(7):1373–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21674197/>
  47. Thibaut A, Bruno MA, Ledoux D, Demertzi A, Laureys S. tDCS in patients with disorders of consciousness: sham-controlled randomized double-blind study. *Neurology* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2021 Dec 29];82(13):1112–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24574549/>
  48. Estraneo A, Fiorenza S, Magliacano A, Formisano R, Mattia D, Grippo A, et al. Multicenter prospective study on predictors of short-term outcome in disorders of consciousness. *Neurology* [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2022 Jan 2];95(11):e1488–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32661102/>
  49. Demertzi A, Ledoux D, Bruno MA, Vanhaudenhuyse A, Gosseries O, Soddu A, et al. Attitudes towards end-of-life issues in disorders of consciousness: a European survey. *Journal of neurology* [Internet]. 2011 Jun [cited 2022 Jan 2];258(6):1058–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21221625/>
  50. Gosseries O, Schnakers C, Ledoux D, Vanhaudenhuyse A, Bruno MA, Demertzi A, et al. Automated EEG entropy measurements in coma, vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome and minimally conscious state. *Functional Neurology* [Internet]. 2011 Jan [cited 2021 Dec 7];26(1):25. Available from: [/pmc/articles/PMC3814509/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21221625/)
  51. Aubinet C, Cassol H, Bodart O, Sanz LRD, Wannez S, Martial C, et al. Simplified evaluation of CONsciousness disorders (SECONDS) in individuals with severe brain injury: A validation study. *Annals of physical and rehabilitation medicine* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2021 Dec 12];64(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32992025/>

52. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1974 Jul 13 [cited 2021 Dec 13];2(7872):81–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4136544/>
53. Wijdicks EFM, Bamlet WR, Maramattom B v., Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Annals of neurology* [Internet]. 2005 Oct [cited 2021 Nov 29];58(4):585–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16178024/>
54. Schnakers C, Chatelle C, Vanhaudenhuyse A, Majerus S, Ledoux D, Boly M, et al. The Nociception Coma Scale: a new tool to assess nociception in disorders of consciousness. *Pain* [Internet]. 2010 Feb [cited 2021 Nov 28];148(2):215–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19854576/>
55. Bellon K, Wright J, Jamison L, Kolakowsky-Hayner S. Disability Rating Scale. *The Journal of head trauma rehabilitation* [Internet]. 2012 Nov [cited 2021 Dec 13];27(6):449–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23131965/>
56. McCormick DA, Nestvogel DB, He BJ. Neuromodulation of Brain State and Behavior. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-100219-105424> [Internet]. 2020 Jul 8 [cited 2021 Dec 12];43:391–415. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-neuro-100219-105424>
57. Young GB. The EEG in coma. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society* [Internet]. 2000 [cited 2021 Dec 7];17(5):473–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11085551/>
58. Tülay Emine Elif. Beyin elektriksel aktivitesinin ölçümü ve sinyal analizi [Internet]. Doctoral dissertation, İstanbul Kültür Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü/Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı. 2009 [cited 2021 Dec 12]. Available from: <https://acikerisim.iku.edu.tr/handle/11413/620?show=full>
59. Caton R. The Electric Currents of the Brain. <http://dx.doi.org/10.1080/00029238197011080764> [Internet]. 2015 Mar [cited

- 2021 Dec 12];10(1):12–4. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00029238.1970.11080764>
60. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* [Internet]. 1929 Dec 1 [cited 2021 Dec 12];87(1):527–70. Available from: <https://www.scienceopen.com/document?vid=b54c402f-0d91-4dcc-8555-555889ca6af8>
61. Başar Erol. Macro dynamics of electrical activity in the whole brain | Aperta. *INTERNATIONAL JOURNAL OF BIFURCATION AND CHAOS*: 14 [Internet]. 2004 Jan 1 [cited 2021 Dec 12];363–81. Available from: <https://aperta.ulakbim.gov.tr/record/95857#.YbX6171ByUk>
62. EEG-brain dynamics : relation between EEG and brain evoked potentials (Book, 1980) [WorldCat.org] [Internet]. [cited 2021 Dec 12]. Available from: <https://www.worldcat.org/title/eeg-brain-dynamics-relation-between-eeg-and-brain-evoked-potentials/oclc/715846494>
63. Güntekin B, Saatçi E, Yener G. Decrease of evoked delta, theta and alpha coherences in Alzheimer patients during a visual oddball paradigm. *Brain Research*. 2008 Oct 15;1235:109–16.
64. Alotaiby T, El-Samie FEA, Alshebeili SA, Ahmad I. A review of channel selection algorithms for EEG signal processing. *Eurasip Journal on Advances in Signal Processing* [Internet]. 2015 Dec 6 [cited 2021 Dec 12];2015(1):1–21. Available from: <https://asp-eurasipjournals.springeropen.com/articles/10.1186/s13634-015-0251-9>
65. Baars BJ, Gage NM. *Consciousness DEBATINGlimbic system not consciousness\_\_Cognition, brain, and consciousness : introduction to cognitive neuroscience*. 2010 [cited 2021 Dec 13];653. Available from: [https://books.google.com.pe/books?id=IEDyN5-80E8C&pg=PA422&lpg=PA422&dq=The+limbic+system+not+consciousness&source=bl&ots=sVycq22rpl&sig=Z2W3D6V5qHX4g2aeG-v8vzOVjbs&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwjv3Yy2\\_LDWAhUD6yYKHT-9DfU4ChDoAQhHMAy#v=onepage&q=The%20limbic%20sys](https://books.google.com.pe/books?id=IEDyN5-80E8C&pg=PA422&lpg=PA422&dq=The+limbic+system+not+consciousness&source=bl&ots=sVycq22rpl&sig=Z2W3D6V5qHX4g2aeG-v8vzOVjbs&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwjv3Yy2_LDWAhUD6yYKHT-9DfU4ChDoAQhHMAy#v=onepage&q=The%20limbic%20sys)

66. Rizkallah J, Annen J, Modolo J, Gosseries O, Benquet P, Mortaheb S, et al. Decreased integration of EEG source-space networks in disorders of consciousness. *bioRxiv* [Internet]. 2018 Dec 13 [cited 2021 Dec 6];493395. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/493395v1>
67. Sitt JD, King JR, el Karoui I, Rohaut B, Faugeras F, Gramfort A, et al. Editor's Choice: Large scale screening of neural signatures of consciousness in patients in a vegetative or minimally conscious state. *Brain* [Internet]. 2014 [cited 2021 Dec 6];137(8):2258. Available from: </pmc/articles/PMC4610185/>
68. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, Boly M, Pickard JD, Tshibanda L, et al. Willful Modulation of Brain Activity in Disorders of Consciousness. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2010 Feb 18 [cited 2021 Dec 26];362(7):579–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20130250/>
69. Owen AM, Coleman MR, Boly M, Davis MH, Laureys S, Pickard JD. Detecting awareness in the vegetative state. *Science (New York, NY)* [Internet]. 2006 Sep 8 [cited 2022 Jan 2];313(5792):1402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16959998/>
70. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *The Lancet Neurology*. 2004 Sep 1;3(9):537–46.
71. Venkatesh B. Disorders of consciousness. *Oh's Intensive Care Manual* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2021 Dec 6];549-559.e2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780702047626000497>
72. Herrmann CS, Rach S, Neuling T, Strüber D. Transcranial alternating current stimulation: A review of the underlying mechanisms and modulation of cognitive processes. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2013 May 28;0(MAY):279.
73. Riecke L, Formisano E, Herrmann CS, Sack AT. 4-Hz Transcranial Alternating Current Stimulation Phase Modulates Hearing. *Brain Stimulation*. 2015 Jul 1;8(4):777–83.
74. Tavakoli A v., Yun K. Transcranial alternating current stimulation (tACS) mechanisms and protocols. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2017 Sep 1;11:214.

75. Thair H, Holloway AL, Newport R, Smith AD. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. *Frontiers in neuroscience* [Internet]. 2017 Nov 22 [cited 2021 Nov 28];11(NOV). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29213226/>
76. Santarnecchi E, Biasella A, Tatti E, Rossi A, Prattichizzo D, Rossi S. High-gamma oscillations in the motor cortex during visuo-motor coordination: A tACS interferential study. *Brain research bulletin* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Nov 28];131:47–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28322886/>
77. Romei V, Thut G, Silvanto J. Information-Based Approaches of Noninvasive Transcranial Brain Stimulation. *Trends in neurosciences* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2022 Jan 2];39(11):782–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27697295/>
78. Abd Hamid AI, Gall C, Speck O, Antal A, Sabel BA. Effects of alternating current stimulation on the healthy and diseased brain. *Frontiers in neuroscience* [Internet]. 2015 [cited 2021 Dec 28];9(OCT). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26578858/>
79. Antal A, Boros K, Poreisz C, Chaieb L, Terney D, Paulus W. Comparatively weak after-effects of transcranial alternating current stimulation (tACS) on cortical excitability in humans. *Brain stimulation* [Internet]. 2008 [cited 2021 Dec 28];1(2):97–105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20633376/>
80. Naro A, Calabrò RS, Russo M, Leo A, Pollicino P, Quartarone A, et al. Can transcranial direct current stimulation be useful in differentiating unresponsive wakefulness syndrome from minimally conscious state patients? *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2015 Jan 1;33(2):159–76.
81. Schiff ND. Recovery of consciousness after brain injury: a mesocircuit hypothesis. *Trends in neurosciences* [Internet]. 2010 Jan [cited 2021 Dec 26];33(1):1–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19954851/>
82. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G\*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences.

- Behavior research methods [Internet]. 2007 [cited 2021 Dec 30];39(2):175–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17695343/>
83. Bonin EAC, Lejeune N, Thibaut A, Cassol H, Antonopoulos G, Wannez S, et al. Nociception Coma Scale-Revised Allows to Identify Patients With Preserved Neural Basis for Pain Experience. *The journal of pain* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Nov 28];21(5–6):742–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733361/>
  84. Wannez S, Heine L, Thonnard M, Gosseries O, Laureys S. The repetition of behavioral assessments in diagnosis of disorders of consciousness. *Annals of neurology* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021 Nov 28];81(6):883–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28543735/>
  85. Rappaport M HKHKBTCND. Disability rating scale for severe head trauma: coma to community - PubMed [Internet]. *Arch Phys Med Rehabil.* . 1982 [cited 2021 Dec 6]. p. 118–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7073452/>
  86. Romaniello C, Bertolotti E, Matera N, Farinelli M, Pedone V. Morfeo Study II: Clinical Course and Complications in Patients With Long-Term Disorders of Consciousness. *The American journal of the medical sciences* [Internet]. 2016 [cited 2021 Dec 6];351(6):563–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27238917/>
  87. Rossi Sebastiano D, Varotto G, Sattin D, Franceschetti S. EEG Assessment in Patients With Disorders of Consciousness: Aims, Advantages, Limits, and Pitfalls. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2021 Dec 25];12:649849. Available from: [/pmc/articles/PMC8047055/](https://pmc/articles/PMC8047055/)
  88. Bagnato S, Boccagni C, Sant’Angelo A, Prestandrea C, Mazzilli R, Galardi G. EEG predictors of outcome in patients with disorders of consciousness admitted for intensive rehabilitation. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2021 Dec 25];126(5):959–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25238957/>
  89. Comanducci A, Boly M, Claassen J, de Lucia M, Gibson RM, Juan E, et al. Clinical and advanced neurophysiology in the prognostic and diagnostic

- evaluation of disorders of consciousness: review of an IFCN-endorsed expert group. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Dec 25];131(11):2736–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32917521/>
90. Posner: Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and... - Google Akademik [Internet]. [cited 2021 Dec 25]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Diagnosis+of+Stupor+Coma.+Contemporary+Neurology+Series+Volume+1.+FA&author=F+Plum&author=JB+Posner&publication\\_year=1966&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Diagnosis+of+Stupor+Coma.+Contemporary+Neurology+Series+Volume+1.+FA&author=F+Plum&author=JB+Posner&publication_year=1966&)
  91. Thibaut A, Bruno MA, Ledoux D, Demertzi A, Laureys S. tDCS in patients with disorders of consciousness: sham-controlled randomized double-blind study. *Neurology* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2021 Dec 26];82(13):1112–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24574549/>
  92. Beuthien-baumann B, Handrick W, Schmidt T, Burchert W, Oehme L, Kropp J, et al. Persistent vegetative state: evaluation of brain metabolism and brain perfusion with PET and SPECT. *Nuclear medicine communications* [Internet]. 2003 [cited 2021 Dec 29];24(6):643–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12766599/>
  93. Juengling FD, Kassubek J, Huppertz HJ, Krause T, Els T. Separating functional and structural damage in persistent vegetative state using combined voxel-based analysis of 3-D MRI and FDG-PET. *Journal of the Neurological Sciences*. 2005 Feb 15;228(2):179–84.
  94. Leon-Carrion J, Martin-Rodriguez JF, Damas-Lopez J, Barroso y Martin JM, Dominguez-Morales MR. Brain function in the minimally conscious state: A quantitative neurophysiological study. *Clinical Neurophysiology*. 2008 Jul 1;119(7):1506–14.
  95. Naro A, Calabrò RS, Russo M, Leo A, Pollicino P, Quartarone A, et al. Can transcranial direct current stimulation be useful in differentiating unresponsive wakefulness syndrome from minimally conscious state patients? *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2015;33(2):159–76.



96. Fingelkurts AA, Fingelkurts AA, Bagnato S, Boccagni C, Galardi G. EEG oscillatory states as neuro-phenomenology of consciousness as revealed from patients in vegetative and minimally conscious states. *Consciousness and Cognition*. 2012 Mar 1;21(1):149–69.
97. Fingelkurts AA, Fingelkurts AA, Bagnato S, Boccagni C, Galardi G. The value of spontaneous EEG oscillations in distinguishing patients in vegetative and minimally conscious states. *Supplements to Clinical Neurophysiology*. 2013 Jan 1;62:81–99.
98. Bagnato S, Boccagni C, Sant'Angelo A, Prestandrea C, Mazzilli R, Galardi G. EEG predictors of outcome in patients with disorders of consciousness admitted for intensive rehabilitation. *Clinical Neurophysiology*. 2015 May 1;126(5):959–66.
99. Kihlstrom JF. Unconscious Cognition. *The Curated Reference Collection in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*. 2018 Jan 1;411–21.
100. Battleday RM, Muller T, Clayton MS, Kadosh RC. Mapping the mechanisms of transcranial alternating current stimulation: A pathway from network effects to cognition. *Frontiers in Psychiatry*. 2014;5(NOV):162.
101. Antal A, Paulus W. Transcranial alternating current stimulation (tACS). *Frontiers in Human Neuroscience*. 2013 Jun 10;(JUN).
102. Kim J, Jang KI, Roh D, Kim H, Kim DH. A direct comparison of the electrophysiological effects of transcranial direct and alternating current stimulation in healthy subjects. *Brain research [Internet]*. 2020 Nov 15 [cited 2021 Dec 27];1747. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32818525/>
103. Pahor A, Jaušovec N. The effects of theta and gamma tacs on working memory and electrophysiology. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2018 Jan 10;11:651.
104. Herring JD, Esterer S, Marshall TR, Jensen O, Bergmann TO. Low-frequency alternating current stimulation rhythmically suppresses gamma-band oscillations and impairs perceptual performance. *NeuroImage*. 2019 Jan 1;184:440–9.
105. Santarnecchi E, Sprugnoli G, Bricolo E, Costantini G, Liew SL, Musaeus CS, et al. Gamma tACS over the temporal lobe increases the occurrence of Eureka!

- moments. *Scientific Reports* 2019 9:1 [Internet]. 2019 Apr 8 [cited 2021 Dec 28];9(1):1–12. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-42192-z>
106. Hoy KE, Bailey N, Arnold S, Windsor K, John J, Daskalakis ZJ, et al. The effect of  $\gamma$ -tACS on working memory performance in healthy controls. *Brain and Cognition*. 2015 Dec 1;101:51–6.
  107. Berger A, Pixa NH, Steinberg F, Doppelmayr M. Brain oscillatory and hemodynamic activity in a bimanual coordination task following transcranial alternating current stimulation (TACS): A combined EEG-fNIRS study. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2018 Apr 18;12.
  108. Başar E. A review of gamma oscillations in healthy subjects and in cognitive impairment. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology* [Internet]. 2013 Nov [cited 2021 Dec 26];90(2):99–117. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23892065/>

## 10.EKLER

### EK 1: Sosyodemografik Veri Formu

<b>HASTA NO:</b>		
<b>HASTANIN ADI SOYADI</b>		
<b>YAŞI</b>		
<b>CİNSİYETİ</b>		
<b>DEĞERLENDİRİLME TARİHİ</b>		
<b>PROTOKOL NO</b>		
<b>TC NO</b>		
<b>TELEFON NO</b>		
<b>ETYOLOJİ</b>		
<b>BAŞLANGIÇTAN BERİ GEÇEN SÜRE</b>		
<b>HASTALIK ZAMANLAMASI (AKUT - UZAMIŞ - KRONİK)</b>		
<b>TANI</b>		
<b>KLİNİK NÖBET (VAR/YOK)</b>		
<b>HİPOTERMİ</b>		
<b>İLAÇ</b>		
<b>CPR SÜRESİ</b>		
<b>KRONİK HASTALIK</b>		
<b>EEG KAYDI 1</b>	<b>Başlangıç Saati:</b>	
	<b>Bitiş Saati:</b>	
<b>tACS</b>	<b>Başlangıç Saati :</b>	
	<b>Bitiş Saati:</b>	
<b>EEG KAYDI 2</b>	<b>Başlangıç Saati:</b>	
	<b>Bitiş Saati:</b>	
	<i>tACS öncesi</i>	<i>tACS sonrası</i>
<b>VİTAL BULGULAR (ATEŞ/NABİZ/TANSİYON/KŞ)</b>		
<b>CRS-R</b>		
<b>GKS</b>		
<b>SECONDS</b>		
<b>DRS</b>		

**EK 2: JFK Koma İyileşme Skalası- Gözden Geçirilmiş**

<b>İşitsel Fonksiyon Skalası</b>		
4-Komuta Uyumlu Hareket *		
3-Komuta Tekrarlanabilir Hareket *		
2-Sese Lokalizasyon		
1-İşitsel İrkilme		
0-Hiçbiri		
<b>Görsel Fonksiyon Skalası</b>		
5-Nesne Tanıma *		
4-Nesne Lokalizasyonu: Ulaşma *		
3-Görsel Takip *		
2-Fiksasyon *		
1-Görsel İrkilme		
0-Hiçbiri		
<b>Motor Fonksiyon Skalası</b>		
6-Fonksiyonel Nesne Kullanımı +		
5-Otomatik Motor Cevap *		
4-Nesne Manipülasyonu *		
3-Zararlı Uyarıya Lokalizasyon *		
2-Fleksiyon Geri Çekilmesi		
1-Anormal Duruş		
0-Hiçbiri/ Gevşek		
<b>Oromotor/Sözel Fonksiyon Skalası</b>		
3-Anlaşılır Şekilde İfade Etme *		
2-Seslendirme/ Ağız Hareketi		
1-Refleksif Ağız Hareketi		
0-Hiçbiri		
<b>İletişim Skalası</b>		
2-Fonksiyonel: Doğru +		
1-Fonksiyonel Olmayan: İstemli *		
0-Hiçbiri		
<b>Uyarılma Skalası</b>		
3-Dikkat		
2-Uyarı Olmadan Göz Açma		
1-Uyarıyla Göz Açma		
0-Uyarılmayan		
<b>Toplam Puan</b>		

**EK 3: Disability Rating Scale**

ö:Uygulama Öncesi S: uygulama Sonrası

Kategori	Madde	Talimatlar	öSkor	sSkor
<b>Uyarılabilirlik, Farkındalık ve Duyarlılık</b>	Göz Açıklığı	0 = <i>spontan</i> 1 = <i>sözel</i> 2 = <i>ağrı ile</i> 3 = <i>hiçbiri</i>		
	İletişim Yeteneği	0 = <i>oryente</i> 1 = <i>konfüze</i> 2 = <i>uygunsuz</i> 3 = <i>anlamsız</i> 4 = <i>hiçbiri</i>		
	Motor Cevap	0 = <i>Emirlere uyuyor</i> 1 = <i>Lokalize</i> 2 = <i>geri çekme</i> 3 = <i>fleksiyon</i> 4 = <i>extensiyon</i> 5 = <i>hiçbiri</i>		
<b>Kendine bakım aktiviteleri için kognitif yetenekler</b>	Beslenme	0 = <i>Tamamen</i> 1 = <i>kısmi</i> 2 = <i>minimal</i> 3 = <i>hiçbiri</i>		
	Tuvalet	0 = <i>Tamamen</i> 1 = <i>kısmi</i> 2 = <i>minimal</i> 3 = <i>hiçbiri</i>		
	Bakım	0 = <i>Tamamen</i> 1 = <i>kısmi</i> 2 = <i>minimal</i> 3 = <i>hiçbiri</i>		
<b>Başkasına Bağımlılık</b>	Fonksiyonel Seviyesi	0 = <i>tamamen bağımsız</i> 1 = <i>özelleştirilmiş çevrede bağımsız</i> 2 = <i>hafif bağımlı</i> 3 = <i>orta derecede bağımlı</i> 4 = <i>Belirgin bağımlı</i> 5 = <i>tamamen bağımlı</i>		
<b>Psikososyal Uyum</b>	Çalıştırılabilirlik	0 = <i>kısıtlı değil</i> 1 = <i>seçili işler</i> 2 = <i>korumalı işyeri (rekabetçi olmayan)</i> 3 = <i>Çalıştırılmaz</i>		
<b>Total DR Skoru:</b>				



## **EK 5: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

Yapılan çalışma Bilinç kaybı olan hastalarda yapılan bir araştırma çalışmasıdır.

Bu araştırmanın amacı bilinç kaybı olan hastaların beyin aktivitelerinin düzeyini ölçmek ve bu hasta grubunu daha iyi anlayıp ileride bu hastalara yardımcı olabilecek yöntemlerin önünü açmaktır.

Bu çalışmada hastaya herhangi bir ilaç verilmeyecek, yalnızca kafa derisi üzerinden çok düşük ve güvenli bir dozda, hastanın hissetmeyeceği seviyede elektrik akımı verilip, beyin elektriksel aktivitesinin ölçümü yapılacaktır.

Bu çalışmada tüm katılımcılara aynı yöntemle uyarım verilip öncesinde ve sonrasında ölçüm yapılacaktır.

Araştırma sırasında hastanın muayenesi uzman doktorlar tarafından yapılacak, sonrasında Elektroensefalogram (EEG) adı verilen elektronik cihazla hastanın beyin aktivitelerinin ölçümü yapılacaktır. Ölçüm yapıldıktan sonra hastaya stimilatör bir cihaz yardımıyla transkranyal alternatif akım uygulaması (tACS) yapılacak, yani çok düşük (hissedebileceğimizden çok daha düşük seviyede) elektrik akımı kafa derisi üzerinden 20 dakika süreyle uygulanacaktır. Uygulama sonrasında hastanın muayenesi yeniden yapıp, yeniden EEG cihazıyla beyin aktivitesinin ölçümü yapılacaktır.

Bilinç bozukluğu tanısı koyduğumuz hastanın yasal varislerinden birinin onay vermesi halinde, hasta araştırmaya alınacak ve elde ettiğimiz veriler çalışmamızda kullanılacaktır. Hastanın yasal varisinin yazılı olarak bize onay verdiğini belirtmesi gerekir.

Elde ettiğimiz beyin aktivitesi verileri bilgisayar ortamında analiz edilip hastanın klinik durumuyla ilişkisine bakılacaktır.

Çalışmamızda gönüllülerin maruz kalacağı herhangi bir risk veya rahatsızlık öngörülmemektedir.

Araştırmamız bir tedavi çalışması değildir. Gönüllüye uygulanan beyin aktiviteleri ölçüm yöntemlerinin klinik olarak yararı olmayabilir.

tACS uygulamasının beyin aktivitelerinde artış görülmesi bazı çalışmalarda gösterilmiş olmasına rağmen, bu uygulamanın amacı hastanın tedavisi değildir. Yalnızca beyin dalgaları hakkında araştırma yapılmaktadır. Bu uygulamanın hastaya beklenen bir zararı bulunmamaktadır. Hasta uygulama sırasında (bilinç açık birine uygulandığında bile) herhangi bir şey hissetmez.

Gönüllülerden bu aktivite ölçümü karşılığında herhangi bir ücret alınmayacaktır. Bütün işlemler ücretsiz olarak gerçekleştirilecektir. Gönüllünün araştırmaya katılımı isteğe bağlıdır. Hastanın araştırmaya katılmasının uygun görülmediği durumda veya

araştırma esnasında hasta araştırmadan çekilebilir. Bu durumda herhangi bir ceza veya yaptırım uygulanmaz, hasta hiçbir hakkını kaybetmez.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimi bulunur, ancak bu bilgiler gizli tutulur. Yazılı bilgilendirilmiş olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilci söz konusu erişime izin vermiş olur. İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak, araştırmanın sonuçlarının yayınlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır. Araştırma konusuyla ilgili, gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

Gönüllünün yasal temsilcisinin araştırma, hastanın hakları veya araştırmayla ilgili herhangi bir istenmeyen olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişilerin isimleri ile bunların günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları verilecektir. Hasta eğer tıbbi olarak stabil değilse veya bilinç bozukluğunun yanı sıra ciddi organ yetmezliği durumu varsa çalışmaya alınmayacaktır.

Gönüllünün araştırmaya devam etmesi gereken süre, EEG çekim ve muayeneleri kapsayan yaklaşık 2 saattir Araştırmaya yaklaşık 60 gönüllü alınması planlanmaktadır. Gönüllülerden herhangi bir biyolojik materyal (Kan, idrar vb.) alınmayacaktır.

***Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.***

***Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.***

Gönüllü Adı Soyadı:

Gönüllünün yasal temsilcisinin;

Adı Soyadı:

Yakınlık derecesi:

Tarih:

İmza:

Araştırmacının;

Adı Soyadı: Fatma Aydın

Tarih:

İmza:



## 11. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : E-10840098-772.02-5912  
Konu: Etik Kurulu Kararı

18/11/2021

**Sayın FATMA AYDIN**

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.10.2020 tarihli 10840098-772.02-E.58370 sayı no ile onay verilen "Bilinç Bozukluğu Hastalarında tACS Uyarımının EEG Osilasyonlarına Etkisi" isimli çalışmanızın başlığını "Bilinç Bozukluğu Hastalarında Uygulanan Transkraniyal Alternatif Akım Uyarımının EEG ile İncelenmesi" olarak değiştirilmesi uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.  
Evrakınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden 7B3F08EDX3 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Medipol Üniversitesi Kavacık Yerleşkesi (Ana Yerleşke Rektörlük)  
Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No: 19, Kavacık Kavşağı, 34810 Beykoz, İstanbul  
T: 444 85 44 F: 0212 531 75 55  
E-Posta: [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr) İnternet Adresi: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Kep Adresi: medipoluniversitesi@hs03.kep.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin: Bilge KAYA  
Tel: E-Posta:





T.C.  
**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı**

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-772.02-E.58370  
Konu : Etik Kurulu Kararı

26/10/2020

**Sayın Fatma AYDIN**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğumuz "Bilinç Bozukluğu Hastalarında tACS Uyarımının EEG Osilasyonlarına Etkisi" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bilinç Bozukluğu Hastalarında tACS Uyarımının EEG Osilasyonlarına Etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Fatma AYDIN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ergoterapist			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 760</b>		<b>Tarih: 08/10/2020</b>			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

<b>İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvan/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma Üzerine		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tabii Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* Toplantıda Bulunma