

Psikiyatride Beyin Sarsılması Sonrası Sendromu

Demet Dankı Erken¹, İhsan Tuncer Okay², Nesrin Dilbaz³

ÖZET:

Psikiyatride beyin sarsılması sonrası sendromu

Beyin Sarsılması Sonrası Sendromu hafif veya ılımlı kafa travmasından sonra kişide meydana gelen birtakım duyuşsal, bilişsel, bedensel ve algısal belirtilerden oluşur. Bu sendrom depresif bozukluğa yol açabilmekle birlikte depresif bozukluğun da Beyin Sarsılması Sonrası Sendromu'nun gidişatına, travma sonrası nörobilişsel işlevselliğe olumsuz yönde etkileri olabileceği ve yeti kaybına sebep olabileceği bilinmektedir. Beyin Sarsılması Sonrası Sendromu sonrası hastalar psikiyatristlere çeşitli yakınmalarla başvurabilirler. Bunlar baş ağrısı, uykusuzluk, fibromiyalji gibi bedensel yakınmalardan, mutsuzluk, umutsuzluk, sinirlilik gibi depresyon-anksiyeteye ait belirtilere kadar geniş bir yelpaze içinde olabilmektedir. Bu sendromun birçok psikiyatrik hastalık gibi davranabileceğini göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu yazıda öncelikle Beyin Sarsılması Sonrası Sendromu'nun epidemiyolojisi-etiyolojisi, fizyopatolojisi ve kliniğinden bahsedilecektir. Sonra Beyin Sarsılması Sonrası Sendromu'nda görülebilen depresyonun sıklığı, risk faktörleri ve patogenezinin, depresif duygu durumunun varlığının Beyin Sarsılması Sonrası Sendromu'nun gidişatına, psikososyal işlevselliğe, bilişsel fonksiyonlara olan etkileri ve Beyin Sarsılması Sonrası Sendromu'nun tedavisi ile ilgili olarak günümüzde varolan bilgiler aktarılmaya çalışılacaktır.

Anahtar sözcükler: Beyin Sarsılması Sonrası Sendromu, depresyon, yeti kaybı

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2008;18:130-139

ABSTRACT:

Postconcussion syndrome in psychiatry

Postconcussion syndrome is a group of affective, cognitive, somatic, and sensorial symptoms which occurs after mild or moderate head injury. It has been known that postconcussion syndrome leads to depressive disorder. Depressive disorder negatively affects the prognosis of postconcussion syndrome, neurocognitive functions, and may cause disability. Postconcussion patients may present in various symptoms. These symptoms can change from somatic complaints like headache, insomnia, fibromyalgia to psychiatric symptoms due to depressive disorder and anxiety. Patients' symptoms can be unhappiness, hopelessness, depressive mood, and anger. It has to be considered that the syndrome may act like psychiatric diseases. In this article, firstly properties about postconcussion syndrome is reviewed in terms of clinic properties, epidemiology, and etiology. Then we mentioned about frequency, risk factors, and pathogenesis of depressive disorder due to postconcussion syndrome and how depressive disorder effects on the prognosis, psychosocial, cognitive functions and treatment in postconcussion patients.

Key words: Postconcussion syndrome, depressive disorder, disability

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2008;18:130-139

GİRİŞ

Beyin Sarsılması Sonrası Sendromu (Post-Konküzyonel Sendrom - BSSS) uzun zamandan beri klinisyenlerin ilgisini çeken ve birçok klinik görünümle ortaya çıkabilen bir sendromdur. Başlıca özelliği, belirgin beyin sarsılması oluşturacak kadar şiddetli kapalı kafa zedelenmesinin bir sonucu olarak ortaya çıkan özgül nörodavranışsal ve bilişsel belirtilerle seyretmesidir. Beyin sarsılması, komplikasyonsuz hafif şiddette veya orta şiddette kafa yaralanmasını takiben gelişen mental durum değişikliği olarak tanımlanmaktadır. Komplikasjonsuz hafif şiddette kafa travmasının (HŞKT) içerdiği klinik be-

lirtiler; kafa travmasını takiben 1 saat-ten kısa süren hafıza kaybı, Glaskow Koma Skorunda (GKS) 13-15 arası puan alma ve 15 dakikadan kısa süren bilinç kaybıdır. Orta şiddette kafa travması (OŞKT); kafa travmasından sonra 30 dakikadan kısa süren bilinç kaybını, GKS'de 13-15 arası puan almayı, 24 saat-ten kısa süren anterograd ve retrograd hafıza kaybını ve mental durum değişikliğini içermektedir (1).

Bu sendrom ile ilgili tartışma ve görüş ayrılıkları günümüze kadar gelmiş olmasına rağmen özellikle son on yılda yapılan çalışmalar bazı tartışmalı alanların açıklığa kavuşturulmasına yardım etmiştir. BSSS'nin tedaviye dirençli duygu durum bozukluklarına ve psikosos-

¹As. Dr., ²Uzm.Dr., ³Doç. Dr., 2. Psikiyatri Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Demet Dankı Erken, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Psikiyatri Kliniği Samanpazarı, Ankara-Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-310-3030/5307

Elektronik posta adresi / E-mail address: daisyedemet@yahoo.com demetdanki@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 15 Mayıs 2006 / May 15, 2006

yal problemlere yol açabilmesi bu sendromun psikiyatrik rahatsızlıklarla olan ilişkisini daha ayrıntılı değerlendirmek konusunda bize fikir vermektedir. Bu gözden geçirmede, bu sendromun psikiyatrik yansımalarından biri olan depresyonun daha anlaşılır kılınması ve özellikle tedaviye dirençli depresyonda bu sendromun etken olabileceğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır. Bu yazıda öncelikle BSSS'nin klinik özellikleri, epidemiyolojisi-etyolojisi ve fizyopatolojisinden bahsedilecektir. Sonra BSSS'de görülebilen depresyonun sıklığı, risk faktörleri ve patogenezi, depresif duygudurumun varlığının BSSS'nin gidişatına, psikososyal işlevsellğe, bilişsel fonksiyonlara olan etkileri ve BSSS'nin tedavisi ile ilgili olarak günümüzde varolan bilgiler aktarılmaya çalışılacaktır.

BSSS'NİN KLİNİĞİ

BSSS'de hastada kafa travmasını takiben günlük aktivitelerini hatırı sayılır bir şekilde etkileyen dirençli belirtiler baş gösterir. En sık görülen yakınmalar baş ağrısı, yorgunluk ve uyku halidir. BSSS'nin DSM-IV'e göre tanı ölçütleri Tablo 1'de, ICD-10'e (International Classification of Diseases) göre araştırma ölçütleri Tablo 2'de gösterilmektedir (2,3) (Tablo 1 ve Tablo 2).

BSSS belirtileri olan kişiler belirtilerinin çeşidine göre ağırlıklı olarak fiziksek belirtileri olanlar, ağırlıklı olarak

bilişsel belirtileri olanlar ve ağırlıklı olarak duygusal-davranışsal belirtileri olanlar olarak üç alt gruba ayrılmaktadırlar. Fiziksel belirtiler bulantı, kusma, baş ağrısı, uyku hali, bulanık görme, çift görme, ses ve gürültüye karşı hassasiyet, tat ve koku duyusunun değişmesi, koordinasyonun zayıf olması, kulak çınlaması, duyma kaybı, uyku bozukluğu, yorgunluk ve başka duygusal kayıplardır. Bilişsel bozukluklar dikkat, konsantrasyon, algılama, hafıza, bilgi işleme hızı, konuşma-dil alışkanlıklarında problemlerle uykusuzluğa, strese, ilaçlara ve alkole hassasiyet artışı içerir. Duyusal ve davranışsal değişiklikler duygusal değişkenlik, irritabilite, sınırlılık, kişilik değişimi, yorgunluk, enerji azlığı, anksiyete, depresif bozukluk, apati, uyku bozukluğu, cinsel istek kaybı ve iştah azlığını içerir (4,5).

BSSS tanısı alan bireylerin çoğu bu belirtilerin sadece birkaçını deneyimlemektedirler.

Soyutlama, neden bulma ve mantıksal analiz edebilme becerileri gibi nörobilişsel becerilerin kaybı HŞKT geçiren bireylerin işlerine veya günlük işlevsellik düzeylerine dönmelerini engelleyebilmekte (6) iken Bennett ve arkadaşları BSSS'de psikososyal zorluklar ve kişilik değişimlerinin bireyler için nörobilişsel problemlerden daha zorlayıcı olduklarını belirtmektedirler (7).

İkinci bir HŞKT geçiren hastalar tek HŞKT geçiren hastalara göre daha uzun iyileşme zamanı ile işlevselliklerinde daha şiddetli bozulma deneyimlemektedir-

Tablo 1: Beyin sarsılması sonrası sendromu için DSM-IV tanı ölçütleri

A) Belirgin serebral konküzyona neden olan kafa travması öyküsü.

Not: Konküzyonun klinik görünümü bilinç yitimini, travma sonrası amneziyi ve nadir olarak travma sonrası başlayan nöbetleri içerir. Bu ölçütü tanımlamada özgül yöntemin daha ileri araştırma ile oluşturulmasına gereksinim vardır.

B) Nöropsikiyatrik testlerden ya da dikkatte (dikkati yoğunlaştırma, dikkat odağını kaydırma, eşzamanlı bilişsel ödevleri yapma) ya da bellekte (bilgiyi öğrenme ya da anımsama) zorluğun nicel bilişsel değerlendirilmesinden elde edilen kanıtlar

C) Aşağıdakilerden üçü (ya da daha fazlası) travmadan kısa süre sonra ortaya çıkar ve en az 3 ay sürer

- (1) kolayca yorulma
- (2) uykuda bozukluk
- (3) baş ağrısı
- (4) baş dönmesi ya da sersemlik hissi
- (5) irritabilite ya da çok az kışkırtma ile ya da kışkırtma olmaksızın saldırganlık
- (6) anksiyete, depresyon ya da duygulanımda değişkenlik
- (7) kişilikte değişkenlik (örn. toplumsal ya da cinsel uygunsuzluk)
- (8) apati ya da spontanlığın bulunmaması

D) B ve C ölçütlerindeki belirtiler kafa travmasının ardından başlar ya da önceden varolan belirtilerde önemli ölçüde kötüleşmeyi gösterir

E) Bu bozukluk toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulmaya neden olur ve önceki işlevsellik düzeyine göre belirgin bir düşme gösterir. Okul çağı çocuklarında, bozukluk okulda ya da akademik performansta travmadan kalan belirgin bir kötüleşme ile kendini gösterir.

F) Bu belirtiler Kafa Travmasına Bağlı Demans ölçütlerini karşılamaz ve başka bir mental bozukluk (örn. Kafa Travmasına Bağlı Amnestik Bozukluk, Kafa Travmasına Bağlı Kişilik Değişikliği) ile daha iyi açıklanamaz.

Tablo 2: Beyin sarsılması sonrası sendromu için ICD-10 tanı ölçütleri

ICD-10 (International Classification of Diseases) kriterlerine göre BSSS tanısı için bilinç kaybının eşlik ettiği kafa travması öyküsünü takiben en fazla 4 hafta içinde belirtilerin başlaması ve aşağıdaki belirti kümelerinden 3 ya da daha fazla belirtinin görülmesi gerekmektedir .

1. Baş ağrısı, uykusuzluk, halsizlik, gürültüyü tolere edememe,
2. İrritabilite, depresif bozukluk, anksiyete, duygusal değişkenlik,
3. Nörofizyolojik kanıt olmaksızın öznel konsantrasyon, hafıza veya entelektüel kapasite güçlüğü,
4. Uykusuzluk,
5. Alkol toleransında azalma,
6. Yukarıdaki belirtilerle aşırı uğraşı olması, hipokondriyal kaygı düzeyinde beyin hasarı korkusu ve hasta rolünü benimseme .

ICD-10 tanı için yapısal nörolojik anomalileri içermez ve hasarı görüntüsel teknikleri kullanarak tanımlamak zordur.

ler. Bu durum beyin sarsıntısı sayısının birikimsel etkileri olabileceğini öngörmektedir (8). Beyin kapasite modelini destekleyen bu durum işlevsellikte bozulma oluşmadan önce beyinde belli bir uyarılabilirlik eşliğine ulaşmak gerekliliğini vurgulamaktadır (9).

Alves ve arkadaşlarının bir çalışmasında BSSS'deki belirtiler kliniğine göre duyuşsal, bilişsel, bedensel ve algısal belirtiler olarak 4 ana sınıfa ayrılabilir (10). Duyusal belirtiler; irritabilite, düşük engellenme eşliği, anksiyete, depresif bozukluk ve duyuş durum değişikliklerini içerirken, bilişsel belirtiler; yorgunluk, enerji kaybı, karar vermede güçlük, düşünce akışında çağrışımlarda yavaşlama, konsantrasyon zayıflığı ve unutkanlığı içerir. Bedensel belirtiler arasında koordinasyon zayıflığı, hareketlerde beceriksizlik, sersemlik hissi, denge kaybı, bulantı, görmede bulanıklık, iştahta azalma veya artma vardır. Algısal alandaki yakınmalar sese ve ışığa hassasiyet, uykuya dalmada ya da uykuyu sürdürmede güçlük, baş ağrısı, vücudun bazı kısımlarında uyuşukluk hissi, iştirmede güçlük, tat veya koku almada değişikliği içermektedir.

Kafa travmasından sonra kişilik özellikleri de değişebilmektedir. Kişilik özellikleri travmanın şiddetinden ve travma zamanından bağımsız olabilmektedir (11). Bu değişiklikler hasta ve ailesi açısından hafif nörobilişsel bozukluğa oranla daha zorlayıcı olabilmektedir. HŞKT geçiren bireyler irritabil, atak, çocuksu, hassas özellikler geliştirebilmektedir. Hibbard ve arkadaşları HŞKT sonrası gelişen kişilik değişiminin travma öncesi kişilik özelliklerinin ve duyuşsal- davranışsal BSSS belirtilerinin bir sonucu olabileceğini belirtmişlerdir. Travma sonrası BSSS gelişen hastaların %24'nün travma öncesi kişilik bozukluğu tanılarının olduğu belirtilmiştir. Travma öncesi de mevcut olan kişilik bozukluklarının çoğunun antisosyal ve saplantılı-zorlantılı kişilik bozukluğu tanıları olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada travma sonrası hastaların 2/3'ü eksen II kişilik bozukluğu tanı-

sı almışlardır. HŞKT sonrası belirlenen kişilik özelliklerinin çoğu sınır, saplantılı-zorlantılı, kaçınan, paronoid, antisosyal ve narsistik kişilik özellikleridir (11).

HŞKT geçiren bireyler şiddetli strese maruz kaldıklarında kontrol grubuna göre daha yavaş bilgi işleme hızı ve daha sık hafif düzeyde hafıza problemleri deneyimlemektedirler. Bu hastaların aynı zamanda BSSS belirtileri şiddete maruz kaldıklarında artış göstermektedirler (12).

BSSS belirtileri oluşum zamanına göre erken oluşan ve gecikmiş belirtiler olarak ikiye ayrılırlar. Erken gelişen belirtiler ilk 6 hafta içinde gelişirken gecikmiş belirtiler 6 haftadan daha uzun sürede gelişirler (10) (Tablo 3).

Table 3: Kafa Travmasının Oluşum Zamanına Göre Klinik Belirtiler

Erken Oluşan Belirtiler	Gecikmiş Belirtiler
Konfüzyon	Hafıza Bozuklukları
Uyku hali	İrritabilite
Baş ağrısı	Yorgunluk
Hafıza kaybı	Konsantrasyon eksikliği
Görmede değişiklik (bulanık görme, ikili görme)	Uyku Bozuklukları
Işığa karşı hassasiyet/Sese karşı hassasiyet	Kişilik Değişiklikleri
Kulakta cınlama	
Bulantı	

BSSS belirtilerinin gelişim zamanına göre oluşum nedenlerine bakılacak olunursa erken gelişen belirtilerin daha çok organik, geç gelişen belirtilerin ise daha çok psikolojik etkenlerle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (13).

Organik etkenler BSSS'nin gelişimi ile ilişkilendirilir-

ken psikolojik etkenler ise BSSS'nin hem gelişimi hem de devamlılığı ile ilişkilendirilmektedir (12).

BSSS kliniği en çok TSSB (Travma Sonrası Stres Bozukluğu) kliniği ile karışabilmektedir. TSSB'nin karakteristik özellikleri olan zorlayıcı düşünceler, travmatik yaşam olayının üzerine gidilmesine yönelik anksiyete yaşanması, gece kabusları, aşırı uyanabilirlik hali gibi belirtilere BSSS'da pek rastlanılmamakla birlikte hafıza problemleri, sözcük bulma- problem çözme zorluğu, yorgunluk, sosyal-kişilerarası zorluklar, azalmış cinsel istek ve ışığa hassasiyet gibi belirtiler her iki sendromda da bulunabilmektedir.

BSSS'NİN EPİDEMİYOLOJİSİ-ETYOLOJİSİ

Hafif veya orta şiddette kafa yaralanması ardından BSSS gelişen bireylerin sayısı ile ilgili olarak ülkemizde istatistiksel olarak anlamlı olan bir bilgi bulunamamıştır. Hafif şiddette kafa yaralanması olanların çoğu kendileri tarafından fark edilebilen klinik belirtiler yaşamasa da, bu kişilerin en az yarısında BSSS geliştiği bilinmektedir.

Mittenberg ve arkadaşları HŞKT geçiren hastaların %38'inde travmadan 6 hafta sonra BSSS belirtilerinin halen devam ettiğini, tedavi olmayanların %28'inde ise travmadan 6 ay sonra bile BSSS belirtilerinin mevcut olduğunu belirtmektedirler (13).

Genelde BSSS gelişen hastaların çoğu yaralanmadan sonraki 3 ay içerisinde tamamen iyileşir. Fakat yaklaşık üçte birinde devam eden klinik belirtiler mevcuttur. BSSS'ye bağlı belirtilerin 6 ay kadar sürdüğü bilinmekle birlikte 1 yıla kadar uzayabilecekleri bildirilmiştir (14).

BSSS'nin risk faktörleri arasında kadın cinsiyet (15), alkol kullanımı (16), bilişsel becerilerde bozukluk olması (dikkati sürdürme, görsel keskinlik), premorbid kişilik özellikleri (tip a kişilik özelliği, antisosyal davranışlar, karar vermede beceri eksikliği) (17), zayıf baş etme mekanizmaları, psikiyatrik öykü ve genetik yatkınlık gibi etmenlerle birlikte travma sonrası bilinç ve hafıza kaybı gelişmesi, nörodavranışsal bozukluk oluşması sayılabilir.

Bu risk faktörleri arasında özellikle alkol kullanımı değiştirilebilir faktörlerdendir. Rimel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HŞKT veya OŞKT geçiren hastaların alkol kötüye kullanımı öyküleri olmasının beyin sarsılması sonrası belirtilerin şiddetini artırdığı görülmüş, bu durumun alkolün hastalarda bilgi işlemede bozukluğa sebep olması ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (16). Kafa

travmalarının yarısından fazlasında alkol kullanma öyküsü olmasına karşın alkol kötüye kullanım sıklığının genellikle kafa travması sonrası arttığı ve alkol kullanmayan hastalara oranla alkol kullananlarda inhibisyunun ortadan kalkmasına, sinirlilik ve bilişsel bozukluklara daha sık rastlandığı bildirilmiştir (18).

BSSS'NİN PATOFİZYOLOJİSİ

Bu sendromun klinik belirtilerinin travma sonrası beyinde oluşan hücre hasarından kaynaklandığı belirtilmektedir (19). Beyin travması sonucu gri ve beyaz cevherdeki küçük kan damarları ve aksonlar hasara uğralar. Beyaz cevher değişiklikleri "yaygın aksonal hasar" olarak adlandırılır. İlk travmanın direkt aksonal yırtılmaya sebep olmadığı bunun yerine aksonlar arası nörofilamentleri etkilediği ve aksonal iletişimi bozarak aksonlarda şişmeye sebep olduğu düşünülmektedir (20,21).

Başlangıçtaki nöronal hasar ilerleyebilmekte ve ek-situar aminoasitlerin salınımı ile birlikte oksijen radikallerinin oluşmasına sebep olabilir (22). N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri, eksituar aminoasitler olan glutamat ve aspartat tarafından aktive edildiklerinde nöronal hasarı sürdüren kalsiyum salınımına sebep olurlar (23). HŞKT ve OŞKT sonrası oluşan bellek bozuklukları ve nörolojik işlev bozukluğunun bu mekanizma ile oluştuğu belirtilmiştir (23,24). Özellikle parasagittal bölgelerdeki diffüz aksonal hasar bilinç kaybı ile ilişkilendirilmiştir (26).

HŞKT geçiren bireylerin beyinlerinin herhangi bir alanında hasar olabilese de HŞKT sonrası en sık temporal ve orbitofrontal lobların ön bölümleri etkilenmektedir. Lezyonun alanı bireyde hangi belirtilerinin olabileceğini belirleyebilmektedir. Frontal lob hasarı konsantrasyon ve dikkat dağınıklığı, planlamada ve amaca yönelik davranışlarda bozulma ile sonuçlanabilmekte iken temporal lob hasarında sözel ve sözel olmayan hafıza bozuklukları gelişebilmektedir.

BSSS'DE GÖRÜLEN DEPRESYONUN SIKLIĞI, RISK FAKTÖRLERİ VE PATOGENEZİ

BSSS'de Görülen Depresyonun Sıklığı

BSSS içinde en sık görülen psikiyatrik bozukluklar anksiyete ve depresyondur. HŞKT ve OŞKT sonrası görülen Major Depresyon sıklığı %14-%29 arasındadır (27).

BSSS ve depresyon-anksiyete ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada travmayı takiben 6. haftada BSSS'li hastaların %36'sında özellikle anksiyete ve depresif bozukluğu içeren psikiyatrik belirtiler saptanmıştır (28).

Kinsella ve arkadaşlarının yaptığı bir önceki çalışmaya benzeyen ve 39 BSSS'li hastanın 2 yıl boyunca gelişen psikiyatrik yakınmalarının izlendiği bir diğer çalışmada 2 yılın sonunda hastaların %33'nün depresif, %26'sının anksiyeteyeyle ilişkili belirtiler gösterdikleri belirtilmiştir (29).

Demir ve arkadaşları HŞKT ve OŞKT geçiren 40 hastanın ruhsal muayenesinde hastaların %20'sinde depresif bozukluğa ait belirtiler saptamışlardır (30).

Depresyon tanısı alan hastaların travma ile ilişkili stres faktörlerinin göz ardı edilmemesi gerektiği, depresif belirtilerin salt travma ile ilişkilendirilebileceğine dair hipotezlerin gelişmesi üzerine yapılan bir çalışmada genel vücut travması (GVT) geçiren hastalar ile HŞKT geçiren hastaların travmadan sonraki 6. ayda depresif belirtileri karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmada HŞKT geçiren hastaların %42'sinin depresif belirtileri devam ederken, GVT geçiren hastaların %20'sinde depresif belirtilere rastlanılmıştır (31). Ponsford ve arkadaşları HŞKT ve GVT geçiren iki hasta grubunu travmadan sonraki 1 ve 3. aylarında SCL-90 ile değerlendirmişler ve 1. ayın sonunda HŞKT geçiren grupta diğer gruba oranla duyuşsal belirtilerin şiddetinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Travma sonrası 3. ayda iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (32).

BSSS'de Görülen Depresyonun Olası Risk Faktörleri

BSSS' de duygu durum bozukluğu oluşmasını etkileyebilecek risk faktörleri arasında değerlendirilen travma şiddetine ait değişkenlerin, depresyon için risk faktörü olarak değerlendirilmeyeceği belirtilmiştir. Kafa travması hikayesi olan 66 hastanın 1 yıllık izleminin sonucunda bu hastaların 17'sinde DSM-III kriterlerine göre depresyon saptanmıştır. Depresyon tanısı alan hastaların %35'nin hafif, %24'nün ise orta şiddette kafa travması geçirmiş olduğu belirtilmiştir (33).

Major Depresyon ve anksiyete bozukluklarında olduğu gibi HŞKT sonrası BSSS ile ilişkili depresyon ve anksiyete bozukluğunda da kadın cinsiyete sahip olmak, erkek cinsiyete göre 2 kat daha fazla risk faktörü olarak belirtilmiştir (34,35).

İleri yaşın da BSSS'de gelişen depresyon için bir risk

faktörü olabileceği belirtilmiştir (34). Yaş ve cinsiyetin risk faktörü olabileceğini belirten çalışmaların yanında bununla uyumlu olmayan çalışmalar da vardır. Jorge ve arkadaşları HŞKT veya OŞKT geçiren hastalarda yaptıkları 1 yıllık izlem çalışmasında kadın cinsiyetin ve ileri yaşın HŞKT veya OŞKT sonrası gelişebilecek depresyon açısından risk faktörü olarak saptamadıklarını belirtmişlerdir (37).

Sosyal desteğin HŞKT veya OŞKT sonrası gelişen depresyon üzerine etkisi ile ilgili çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Kafa travması (KT) sonrası yapılan 2 yıllık izlem çalışmasında çevresel desteğin gelişebilecek depresyon açısından koruyucu bir faktör olduğu belirtilmişken (29), Leach ve arkadaşlarının yaptıkları izlem çalışmasında sosyal desteğin KT sonrası gelişen depresyon üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (38). Travma öncesi psikiyatrik öykünün veya sosyal problemlerin HŞKT veya OŞKT sonrası depresyon gelişiminde önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir. Özellikle daha önceden depresyon hikayesi olanların olmayanlara oranla HŞKT veya OŞKT sonrası gelişen depresyon açısından 4 kat daha fazla risk altında olduğu belirlenmiştir (35). Madde kötüye kullanımının da BSSS'de depresyon oluşumunda etkili olduğu, depresyon geçirme sıklığını artırabildiği belirtilmiştir (37).

Depresyon gelişimi ile HŞKT arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada HŞKT geçiren bireyler, HŞKT geçirmeyen depresyon tanısı alan bireyler ve kontrol grubu BSSS belirtilerinin sıklığı açısından karşılaştırılmıştır. HŞKT geçiren bireylerin BSSS belirtileri kontrol grubuna oranla daha fazla olduğu, depresif bireylerin ise BSSS belirtilerinin hem HŞKT geçiren bireylerden hem de kontrol grubundan belirgin olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada da belirtildiği üzere depresyonun varlığı BSSS belirtilerini hem oluşturabilmekte hem de artırabilmektedir (40).

BSSS'de Görülen Depresyonun Patogenezi

BSSS'de gelişen depresyonun patofizyolojisine yönelik çeşitli hipotezler öne sürülmekle birlikte bu konuda yapılan çalışmalar özellikle frontal lob lezyonlarının etken olabileceği üzerine yoğunlaşmıştır. HŞKT sonrası sağ ve sol hemisfer lezyonlarının BT görüntüleme ile karşılaştırıldığı bir çalışmada kafa travmasından sonra gelişen depresyon açısından en riskli bölgenin sol ve sağ ön bölgedeki lezyonlar olduğu bildiril-

miştir (33). Mayberg HŞKT geçiren hastalarda beyin BT görüntüleme ile yaptıkları bir çalışmada, HŞKT sonrası gelişebilecek depresyonun patofizyolojisinde sorumlu lezyonun beyin sol alt ön bölgesinde bulunabileceği, bu lezyonun da frontal korteks, temporal korteks ve striatum ile bağlantılı paralimbik yolak aktivasyonunda bozulmaya sebep olarak depresyona yol açabileceğini belirtmişlerdir (41).

Jorge ve arkadaşlarının HŞKT veya OŞKT'li 66 hasta ile yaptıkları 1 yıllık izlem çalışmasında akut olarak çekilen BT'deki sol ön subkortikal lezyonların anksiyete belirtilerinin eşlik ettiği depresyon ile sol bazal ganglion lezyonlarının ise anksiyete belirtilerinin eşlik etmediği depresyon ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (42).

Aygün ve arkadaşları HŞKT geçiren 78 hastanın yakınmaları ve bu hastaların BT görüntüleme sonuçlarını değerlendirdikleri bir çalışmada yakınmaları olan ve olmayan gruplar arasında patolojik bulgu sıklığı açısından fark bulmadıklarını belirtmişlerdir. BSSS sonrası gelişebilen depresyonun etyopatogenezinde organik lezyonların rol oynatabileceği belirtilse de bu çalışmada bunu destekler nitelikte bir bulgu elde edilmemiştir (43).

Dorsolateral ve ventral prefrontal kortekste kan akımı bozukluklarının depresyona neden olabileceği bilinmektedir. Dorsolateral kortekste kanlanma azlığı, ventral prefrontal kortekste kanlanmada artışın depresyona yol açtığı belirtilmektedir (44-46).

KT sonrası bu bölgelerdeki kanlanma bozukluğu da depresyona yol açabilmektedir.

DEPRESYON GELİŞİMİNİN BSSS'İNİN GİDİŞATINA VE BSSS SONRASI PSİKOSOSYAL İŞLEVSELLİĞE ETKİLERİ

HŞKT veya OŞKT'den sonra oluşan duygusal stresin beyin sarsılması sonrası belirtilerini şiddetlendirdiği bilinmektedir. Bu duygusal stresin depresyona veya anksiyeteye dönüşmesi de BSSS'nin gidişatını şiddet ve süre açısından olumsuz etkilemektedir (47). Fann ve arkadaşları BSSS'de gelişen Major Depresyonun diğer BSSS belirtilerinin şiddetinin sürekliliği ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (48).

Duygusal stresin BSSS'deki önemini araştıran bir çalışmada BSSS tanısı olan 129 hastanın %14.7'sinde eksen I, %24.8'inde eksen II, %24'ünde hem eksen I hem eksen II'ye ait bir tanı saptanırken, %36.4'ünde ise ek-

sen I ve eksen II tanı koyma eşliğinin altında belirtiler saptanmıştır. Eksen I ve II tanısı saptanmayan hastaların %63.5'inde duygusal alanda bozukluklar olduğu belirtilmiştir. Hem eksen I hem eksen II tanıları olanların duygusal alanda en fazla yakınmaları olduğu belirtilirken bu hastaların nörobilişsel testlerde de en düşük puanları aldıkları saptanmıştır. Bu kişilerde motor beceriler, sözel beceri, hafıza ve zeka birincil olarak etkilenen nörobilişsel alanlar olarak belirtilmiştir (49).

HŞKT veya OŞKT sonrası gelişen depresyonun psikososyal işlevselliğe olan etkilerine ilişkin bir çok çalışma yapılmıştır. Psikososyal işlevsellikteki bozulmanın gerek mesleki, gerek özel, gerek sosyal hayatta yeti kaybına neden olması bu konuya olan ilginin artmasına sebep olmuştur.

HŞKT sonrası 65 hastayı 3., 6., 9. ve 12. aylarda Hamilton Depresyon Ölçeği ve Sosyal İşlevsellik Ölçeği ile değerlendiren bir izlem çalışmasında depresif hastaların tüm izlem zamanlarında depresif olmayan hastalara göre daha düşük düzeyde sosyal işlevsellik gösterdikleri saptanmıştır. Alt ölçeklerden "işini kaybetme korkusu" ve "iş memnuniyetsizliği" alt ölçekleri puanları ilk değerlendirmede depresyon tanısı olan hastalarda olmayan hastalara göre daha yüksek bulunurken 6., 9., 12. aylarda bu alt ölçeklerin puanları yüksek kalmaya devam ederken "kişiler arası ilişkilerde bozulma" alt ölçeği puanı da depresyon tanılı hastalarda diğer hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (50).

HŞKT sonrası görülen Major Depresyonun çeşitli kademelerde yeti kaybına neden olduğu bilinmektedir (49). Rapoport ve arkadaşlarının HŞKT sonrası BSSS oluşan 170 hastada psikososyal yeti kaybı ile depresif belirtiler arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada hastaların %15'inin DSM IV tanı kriterlerine göre Major Depresyon tanısı aldığını, depresyon tanısı alan hasta grubunda olmayan gruba göre psikososyal yeti kaybının daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada hastaların psikososyal zorluklarının ve beyin sarsıntısı sonrası klinik belirtilerinin sayısı da depresyon tanılı hastalarda belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (52).

BSSS'DE DEPRESYONUN VE BİLİŞSEL BOZUKLUĞUN ETKİLEŞİMİ

BSSS'de görülen duygu durum değişikliklerinin global ve psikososyal işlevsellik üzerindeki olumsuz etki-

lerine çoğu zaman hafıza kaybı, bilgi işleme hızında azalma gibi nöropsikolojik bozukluklar eşlik etmektedir (53). HŞKT sonrası gelişen nörobilişsel bozukluk depresif belirtilerin süresini olumsuz etkilemektedir. Kısa süreli depresif belirtilerin travma sonrası beyindeki nörokimyasal değişikliklerin bir sonucu olabileceği, uzamış depresyonun ise fiziksel veya bilişsel yıkımın sonucu olarak gelişebileceği belirtilmiştir (54).

BSSS'de bilişsel bozukluk ve depresyon arasında iki yönlü bir ilişki vardır. Her ne kadar nörobilişsel bozukluk depresyonun klinik gidişatını olumsuz yönde etkiliyorsa da, depresyon da bilişsel işlevleri olumsuz yönde etkilemektedir. Depresyonun özellikle hatırlamayı ve bilgi işlemesini etkilediği (55) dikkat ve konsantrasyonda da olumsuz etkiler gösterdiği (56) bildirilmiştir. Levin ve arkadaşları HŞKT veya OŞKT sonrası depresyon gelişen hastaların dikkat, problem çözme becerisi, sözel ve sözel olmayan hafıza, bilgi işleme hızı gibi nörobilişsel işlevlerini depresyonu olmayan hastalara göre daha bozulmuş olarak bulmuşlardır (57).

McCauley ve arkadaşları HŞKT veya OŞKT'lı hastalarının özellikle nörobilişsel işlevlerini ve ilişkili klinik belirtileri daha iyi değerlendirmek amacıyla "Nörodavranışsal Ölçüm Envanteri" geliştirmişlerdir. Geçerlik ve güvenilirliğini yaptıkları bu ölçeği 210 İKT hastasında 6 aylık bir izlem çalışması sonucu uygulamışlardır. Ölçeğin biliş, pozitif ve negatif belirtiler, duygu durum ve oral-motor davranışlar olmak üzere 6 alt ölçeği vardır. Çalışmada tüm alt ölçekler birbirleri arasında iç tutarlılık göstermiştir (58).

BSSS'NİN TEDAVİSİ

BSSS' nin tedavisinde ana hedef travma sonrası oluşan stresin beyin sarsılması sonrası belirtilerin eğitim, destek ve güvenle azaltılmasıdır (15). Tedavide ilk olarak hastaya durumu ve gelişebilecek belirtiler ile ilgili ayrıntılı bilgi vermek esastır.

BSSS geliştikten sonra klinisyen hasta ile bir anlaşma yapmalı ve onun bilişsel-duygusal zorluklarını değerlendirmelidir. Değerlendirirken dikkat etmesi gereken unsurlardan birisi hastayı ilk etapta duygusal etmenlerle yüzleştirmemektir. Hem duygusal hem de bilişsel problemlere yönelik kombine bir tedavi önerilmektedir (59).

HŞKT'dan sonraki ilk haftalarda yapılan görüşmele-

rin, beyin sarsılması sonrası belirtileri belirgin olarak azalttığını ve çıkabilecek problemleri sınırladığını belirten çalışmalar vardır (60). Bir saatlik bir değerlendirme ve tedavi süreci bu etkiyi sağlamak için yeterlidir. Eğitim ve güvence verilmesinin yalnız başına eğitime göre çok daha üstün olduğuna dair kanıtlar vardır (8).

Bu tür bir tedavi sürecinin depresif belirtilerin gelişimini azalttığı bilinmektedir. Depresyonu olan hastalarda bilişsel terapi, bireysel psikoterapi ve antidepresan (SSRI, MAO inhibitörleri) kullanılması faydalıdır. Fann ve arkadaşları HŞKT hikayesi olan depresif hastaların depresif ve BSSS belirtilerinde SSRI'lerden sertralinin faydalı olabileceğini belirtmişlerdir (48). Farmakolojik tedavinin BSSS belirtilerine yararı ile ilişkili literatürde birkaç çalışma vardır.

CDP-kolin (cytidine diphosphoryl choline) tedavisinin BSSS belirtilerine olan etkisini araştıran bir çalışmada HŞKT veya OŞKT geçiren 14 hastaya bir ay boyunca ağızdan CDP-kolin verilmiş ve BSSS belirtilerinin CDP-kolin kullanan grupta kontrol grubuna oranla belirgin olarak azaldığı, nöropsikolojik belirtilere bakıldığında hafıza bozukluğunun CDP-kolin kullanan grupta belirgin olarak düzeldiği fakat diğer nöropsikolojik belirtilerde anlamlı bir düzelme olmadığı belirtilmiştir (61).

Naltreksonun da BSSS belirtilerine iyi cevap verebildiğine yönelik olgu sunumu mevcuttur. İki kişilik bu olgu sunumunda naltreksonun kafa travmalı kişilerde özellikle baş ağrısı ve hafıza kaybını azaltabileceği belirtilmiştir (62).

Sertralin (25-100 mg/gün) ve metilfenidatın (5-20 mg/gün) HŞKT veya OŞKT öyküsü olan hastaların tedavisinde kullanıldığı başka bir çalışmada hastalara 4 hafta boyunca metilfenidat veya sertralin verilmiştir. Metilfenidatın travma sonrası oluşan depresif ve nöropsikolojik belirtileri düzelttiği, sertralinin ise sadece depresif belirtilere iyi geldiği belirtilmiştir (63).

SONUÇ

HŞKT veya OŞKT sonrası hasta kendisinde depresif belirtiler geliştiğinde veya depresif belirtiler kalıcı hale gelinceye kadar psikiyatri polikliniğine başvurmamaktadır. Hasta depresif yakınmalarla başvurduğunda hekim bu yakınmaların BSSS'ye bağlı olabileceğini bunun altında hem psikolojik hem fizyolojik etkenlerin olabileceğini fark edebilmelidir.

Bu konuda klinisyenin üzerine düşen görev anamnez sırasında beyin sarsılması sonrası belirtileri sorgulamasıdır. Hastayı hem kafa travmasından sonra gelişebilecek klinik belirtiler konusunda hem de depresyon nedeninin travma olabileceği konusunda bilgilendirmek tedavide ilk hedef olabilir. Gelişen depresyonun kafa travması nedeniyle mi yoksa başka bir etken nedeniyle mi olduğu her zaman bir tartışma konusu olacaktır. İKT sonrası depresyonun kliniği ile travma sonrası gelişmeyen depresyon kliniğini karşılaştıran herhangi bir çalışma yoktur.

BSSS'deki diğer yakınmaların dirençli hale gelmesinde, hastanın işlevselliğinde ve bilişsel becerilerinde kayıp olmasında ve bu kaybın devamlı hale gelmesinde depresyonun etkili olabileceği her zaman akla gelmelidir. Bu durumda depresyonun tedavisine öncelik verilir.

melidir. BSSS sonrası hastada depresif bozukluk dışında anksiyete, anksiyete özellikleri gösteren depresif bozukluk, saplantılı-zorlantılı bozukluğa ait belirtiler oluşabilir. BSSS gelişen hastaların eğitimi ve desteği psikiyatrik bozuklukların oluşumunu engellemek, belirtilerin şiddetini azaltmak açısından önem taşımaktadır. Aynı zamanda bu bozukluklar geliştikten sonra onlara özel tedavi sağlanması da klinik gidişat açısından değerlidir.

BSSS sonrası hastalar psikiyatristlere çeşitli yakınmalarla başvurabilirler. Bunlar dirençli baş ağrısı, uykusuzluk, fibromiyalji gibi bedensel yakınmalardan, mutsuzluk, umutsuzluk, sinirlilik gibi depresif bozukluk-anksiyeteye ait belirtilere kadar geniş bir yelpaze içinde olabilmektedir. Bu sendromun birçok psikiyatrik hastalık gibi davranabileceğini göz önünde bulundurmalı ve BSSS öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır.

Kaynaklar:

1. McCullagh S, Oucherlony D, Protzner A, Blair N, Feinstein. A prediction of neuropsychiatric outcome following mild trauma brain injury: an examination of the Glasgow Coma Scale. *Brain Injury*, 2001; 15: 489-497
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000
3. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem, Tenth Revision. Geneva: World Health Organization, 1992
4. Anderson SD. Postconcussional disorder and loss of consciousness. *Bulletin of the American Academy of Psychiatry Law* 1996; 24: 493-504
5. Varney NR, Roberts RJ. The Evaluation and treatment of mild traumatic brain injury. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. 1999; 209-247
6. Reitan RM, Wolfson D. "Pathophysiology and Neuropsychological Evaluation," *Traumatic Brain Injury, I*, Neuropsychological Press, Tucson AZ, 1986
7. Bennett TL. Neuropsychological counseling of the adult with minor head injury. *Cognitive Rehabilitation* 1987; 5: 10-16
8. Ewing R, McCarthy D, Gronwell D and Wrightson P. Persisting effects of minor head injury observable during hypoxic stress. *J Clin Neuropsychol* 1980; 2: 147-155
9. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Inter Neuropsychol Soc* 2002; 8: 448-460
10. Alves W, Macciocchi S, Barth J. Post concussive symptoms after uncomplicated mild head injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 1993; 8: 148-159
11. Hibbard MR, Bogdany J, Uysal S, Kepler K, Silver JM, Gordon WP, Haddad L. Axis II psychopathology in individuals with traumatic brain injury. *Brain Injury* 2000; 14: 45-61
12. Hanna Pladdy B, Berry ZM, Bennett T, Phillips HL and Gouvier WD. Stress as a diagnostic challenge for postconcussive symptoms. Sequelae of mild traumatic brain injury or physiological stress response. *The Clin Neuropsychol* 2001; 15: 289-304.
13. Mittenberg W, Strauman S. Diagnosis of mild head injury and the postconcussion syndrome. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2000; 15: 783-791
14. Binder LM. A review of mild head trauma. Part 2: Clinic implications. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997; 19: 432-457
15. King NS. Mild Head Injury: neuropathology, sequelae, measurement and recovery: a literature review. *B J Clin Psychol* 1997; 36: 161-184
16. Rimel RW, Giordani B, Barth JT, Boll TJ, Jane JA. Disability caused by minor head injury. *Neurosurgery* 1981; 9: 221-228
17. Elander J, Vest R, French D. Behavioural correlates of individual differences in road traffic crash risk: an examination of methods and findings. *Psychol Bull* 1993; 113: 274-294
18. Karol RL, Hallo-Peo D. *Brain Injury and Alcohol: A Workbook for Making Decisions after Injury*. Minneapolis: Thompson and Company, 1987
19. Alexander MP: Mild traumatic brain injury: Pathophysiology, natural history, and clinical management. *Neurology* 1995; 45: 1253
20. Povlishock J. Pathobiology of traumatically induced axonal injury in animals and man. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 980
21. Povlishock JT, Kontos HA. Continuing axonal and vascular change after experimental brain trauma. *Central Nervous System Trauma* 2: 285, 1995

22. Kontos HA, Povlishock JT: Oxygen radicals in brain injury. *Cent Nerv Syst Trauma* 1986; 3: 257
23. Watkins JC, Olverman HJ: Agonists and antagonists for excitatory amino acid receptors. *Trends Neurosci* 1987; 10: 265
24. Lyeth BG, Jenkins LW, Hamm RJ, Dixon CE, Phillips LL, Clifton GL, Young HF, Hayers RL. Prolonged memory impairment in the rat. *Brain Res* 1990; 526: 249-258
25. Hayes RL, Jenkins LW, Lyeth BG. Neuro-transmitter mediated mechanisms of traumatic brain injury: acetylcholine and excitatory amino acids. *J Neurotrauma* 1992; 9: 173-187
26. Szymanski H, Linn R: A review of the postconcussion syndrome. *Int J Psychol Med* 1992; 22: 357
27. Deb S, Lyons I, Koutzoukis C: Neuropsychiatric sequelae one year after a minor head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 899-902
28. Mc Celland RJ, Fenton GW, Rutherford W. The postconcussional syndrome revisited. *J R Soc Med* 1994; 87: 508-510
29. Kinsella G, Moran C, Ford B, Ponsford J. Emotional disorder and its assessment within the head injured population. *Psychol Med* 1988; 18: 57-63
30. Demir ÖS, Aydın G, Boyacıoğlu MZ, Tomruk S, Çakıcı A. Kafa travmalı hastalarda komplikasyonların kognitif ve fonksiyonel gelişim üzerine etkisi. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi* 2001; 47: 3
31. Mc Cleary C, Satz P, Forney D, Light R, Zaucha K, Asarnow R, Namerow N. Depression after traumatic brain injury as a function of Glasgow outcome score. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998; 20: 270-27
32. Ponsford J, Willmott C, Rothwell A, Cameron P, Kelly AM, Nelms R, Curan C, Ng KT. Factors influencing outcome following mild traumatic brain injury in adults. *J Intern Neuropsychological Soc* 2000; 6: 568-579
33. Federoff JP, Starkstein SE, Forrester AW, Geisler FH, Jorge RE, Arndt SV, Robinson RG. Depression in patients with acute traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 918-923
34. Blazer DG, Kessler RC, Mc Gonagle KA, Swartz MS. The prevalence and distribution of major depression in a national comorbidity sample: The National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 979-986
35. Fenton G, Mc Clelland R, Montgomery A, Mac Flynn G, Rutherford W. The postconcussional syndrome: Social antecedents and psychosocial sequelae. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 493-497
36. Goldstein FC, Levin HS, Presley RM, Searcy J, Colohan ART, Eisenberg HM, Jann B, Bertolino KL. Neurobehavioral consequences of closed head injury in older adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 961-966
37. Jorge RE, Robinson RG, Starkstein SE, Arndt SV. Influence of major depression on 1- year outcome in patients with traumatic brain injury. *J Neurosurg* 1994; 81: 726-733
38. Leach LR, Frank RG, Bouman DE, Farmer J. Family functioning, social support and depression after traumatic brain injury. *Brain Injury* 1994; 8: 599-606
39. Jorge RE, Robinson RG, Arndt SV, Forrester AW, Geisler FH, Starkstein SE. Comparison between acute and delayed onset depression following traumatic brain injury. *J Neuropsychiatr* 1993; 5: 43-49
40. Trahan DE, Ross CE, Trahan SL. Relationships among postconcussional-type symptoms, depression, and anxiety in neurologically normal young adults and victims of mild brain injury. *Arch Clin Neuropsychol* 2001; 16: 435-445
41. Mayberg HS. Frontal lobe dysfunction in secondary depression. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci* 1994; 6: 428-442
42. Jorge RE, Robinson RG, Arndt SV, Starkstein SE, Forrester AW, Geisler FH. Depression following traumatic brain injury: A 1 year longitudinal study. *J Affect Disord* 1993; 27: 233-243
43. Aygün D, Güven H, İncesu L, Şahin H, Doğanay Z, Altıntop L. Hafif kafa travmalı olguların kranial tomografisindeki patolojik bulgu sıklığının yaş grupları ve klinik ile korelasyonu. *Ulus. Travma Derg* 2003; 9: 129-133
44. Coryell W, Nopoulos P, Drevets W, Wilson T, Andreasen NC. Subgenual prefrontal cortex volumes in major depressive disorder and schizophrenia: diagnostic specificity and prognostic implications. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1706-1712
45. Grimm S, Northoff G, Boeker H, Schmidt C, Schulte R, Richter A, Beck J, Boesiger P. The neural correlates of abnormal expectancy: A fMRI/ neuropsychological study in major depression. *European Psychiatry* 2004; 19: 151
46. Grimm S, Northoff G, Beck J, Schmidt C, Boesiger P, Hell D, Boeker H. Neural activity in prefrontal cortex and cognitive symptoms in depression. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2005; 1: 22
47. Binder LM. Persisting symptoms after mild head injury: A review of the postconcussive syndrome. *J Clin Exper Neuropsychol* 1986; 8: 323-346
48. Fann JR, Katon WJ, Uomoto JM, Eselman PC; Psychiatric Disorders and functional disability in outpatients with traumatic brain injuries. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1493-1499
49. Evered L, Ruff R, Baldo J, Isomura A. Emotional risk factors and postconcussional disorder. *Assessment* 2003; 10: 420-427
50. Gomez Hernandez R, Max JE, Kosier T, Paradiso S, Robinson RG. Social impairment and depression after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78:1321-1326
51. Broadhead WE, Blazer DG, George LK, Tse CK: Depression, disability days, days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *JAMA* 1990; 264: 2524-2528
52. Rapoport MJ, McCullagh S, Streiner D, Feinstein A. The clinical significance of major depression following mild traumatic brain injury: *Psychomatics* 2003; 44: 31-37
53. Dikmen S, Temkin N, Armsden A. Neuropsychological recovery; the relationship to psychosocial functioning and postconcussional complaints. In: Levin H, Eisenberg HM, Benton AL (eds.) *Mild Head Injury*. New York: Oxford University Press, 1989
54. Van Zomeren AH and Saan RJ. Psychological and social sequelae of severe head injury. In: R. Broakman (Ed.) *Handbook of Clinical Neurology. Head Injury*. Elsevier Science Publishers BV, Amsterdam 1990; 57: 397-420

55. Hart RP, Kwentus JA, Hamer RM, Taylor JR]. Selective reminding procedure in depression and dementia. *Psychology and Aging* 1987; 2: 111-115
56. Trichard C, Martinot JL, Alagille M, Masure MC, Hardy P, Ginestet D, Feline A. Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in patients: A longitudinal neuropsychological study. *Psychol Med* 1995; 25: 79-85
57. Levin HS, Brown SA, Song JX, Mc Cauley SR, Boake C, Contant CF., Goodman H and Kotrla KJ: Depression and posttraumatic stress disorder at three months after mild to moderate traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 2001; 23: 754-769
58. Mc Cauley SR, Levin HS, Vanier M, Mazaux JM, Boake C, Goldfader PR, Rockers D, Butters M, Kareken DA, Lambert J, Clifton GL. The neurobehavioural rating scale-revised: sensitivity and validity in closed head injury assessment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 643-651
59. Kay T. Neuropsychological treatment of mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 1993; 8: 74-85
60. Wade DI, King NS, Wenden FJ. Routine follow up after head injury: a second randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 177-180
61. Levin HS. Treatment of postconcussional symptoms with CDP-choline. *Neurol Sci.* 1991; 103: 39-42
62. Tennant FS Jr, Wild J. Naltrexone treatment for postconcussional syndrome. *Am J Psychiatry.* 1987; 144(6): 813-814
63. Lee H, Kim SW, Kim JM, Shin IS, Yang SJ, Yoon JS. Comparing effects of methylphenidate, sertraline and placebo on neuropsychiatric sequelae in patients with traumatic brain injury. *Hum Psychopharmacol.* 2005; 20(2): 97-104