

# Nöromodülasyon ya da beyin uyarımı nedir?

**Prof. Dr. Lütfü Hanoğlu**



1962'de Manisa'da doğdu. 1985'te Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Mecburi hizmetini 1985-88 yılları arasında pratisyen hekim olarak Mardin'in Silopi ilçesinde yaptı. 1988-92 arasında Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesinde Nöroloji ihtisası yaptı. 1993-2000 yılları arasında Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 3. Nöroloji Kliniğinde başasistan olarak çalıştı. 1996'da Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi nöropsikoloji laboratuvarı ve davranış nörolojisi konsültasyon polikliniğini kurdu ve yönetti. 2000 yılından itibaren devlet hizmetinden ayrılarak özel sektörde çalışmaya başladı. Hanoğlu hâlen İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalında öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır.

uluslararası Nöromo-dülasyon Derneği (INS), nöromodülasyonu insanların yaşam kalitesini ve işleyişini iyileştirmek amacıyla, elektriksel veya kimyasal, insan vücuduna implante edilebilir ve implante edilemeyen teknolojileri kapsayan bir bilim, tıp ve biyomühendislik alanı olarak tanımlar (www.neuromodulation.com). Nöromodülasyon uzun süreli uyarım (aktivasyon), baskılama (inhibisyon), modifikasyon (değiştirme) ve/veya sinirsel aktivitenin regülasyonu (düzenleme) amacı ile elektrik, elektromanyetik, kimyasal, optogenetik vb. metodolojiler yoluyla sinir sisteminin modüle edilmesidir. Son yıllarda hızla büyüyen bir araştırma alanı olup, nörolojik ve nöropsikiyatrik bozuklukların tedavisinde geniş bir yelpazede uygulanan invaziv ve invaziv olmayan teknolojik yaklaşımları içermektedir (Budak&Hanoğlu, 2018). Nöromodülasyonun modern çağı 1960'ların başında, ilk olarak derin beyin stimülasyonu ile invaziv yöntemler üzerinden başlamıştır. Beyin uyarımının "invasiv" olanlarına örnek Parkinson hastalığında artık oldukça yaygın kullanılan derin beyin uyarımı ya da beyin pili diye bilinen tedavi yöntemidir. Bu yöntemde beyinin belirli bölgelerine uyarım sağlayan elektrotlar ameliyatla beyne yerleştirilmektedir. Bugün ise artık elimizde çok sayıda "noninvasiv" yani vücuda her hangibir girişim yapılmaksızın, bedene müdahale olmaksızın çalışan beyin uyarım yöntemleri bulunmaktadır (Polat&Hanoğlu, 2021). İnvaziv olmayan tekniklerde vücuda/beyne bir şey yerleştirilmesi gerekmemektedir. Sadece

beynin dışından, saçlı deri üzerinden hafif elektrik akımı ya da manyetik alan uygulamaları gibi yöntemler ile sinir sisteminin bozulmuş olan işleyiş biçimini düzenlenmeye ve tedavi sağlanmaya çalışılmaktadır. Sinir bilim araştırmaları bu uyarım yöntemlerinin beyin dokusundaki sinir hücreleri üzerinde elektrofizyolojik etkilere neden olduğunu ve bu yolla sinir ağı fonksiyonunun bozulmuş durumunu normalleştirdiğini, düzenlendiğini ve ya değiştirdiğini göstermektedir. Oluşan bu elektrofizyolojik etkilerin ayrıca beyin biyokimyasında ve hücresel düzeyde de (dopamin vb. iletili maddeleri düzenleyerek ve pek çok başka muhtemel farklı yolla) etkileri olduğunu son çalışmalar ortaya koymaktadır (Hanoğlu, 2021). Böylece nöromodülasyon tanımına giren ve beyin aktivitesini yönlendirmek için geliştirilen birçok teknik insanın beyin fonksiyonu ve davranışı üzerinde hedeflenen müdahaleleri mümkün kılmaktadır. Bu amaçla kullanılan en yaygın noninvasiv beyin stimülasyonu (NIBS) tekniği transkraniyal manyetik alan uyarımı ve direkt akım uyarımıdır. Bu teknikler, Transkraniyal elektriksel stimülasyon (tES) ve transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) olarak isimlendirilirler (Demirci & Hanoğlu, 2014). Bu derin etkiler nedeniyle bazı araştırmacılar bütün "noninvasiv" yöntemlerin aynı düzeyde olmayabileceğini ileri sürmektedir. Örneğin yüksek güçlü manyetik stimülasyon (TMS) gibi yöntemlerin dışarıdan beyne müdahale olmadan da beyin dokusunda aksiyon potansiyeli denilen elektriksel faaliyeti başlatabilen teknikler olduğu ve çok nadir de olsa epileptik nöbet gibi sonuçları

olabildiği için bu tekniklerin derecelendirilmesi gerektiğini ve bir kısmının "yarı invaziv" olarak sınıflandırılmasının daha uygun olacağını ileri sürmektedir (Fitz ve Reiner, 2015).

## Zemin; Beynin İşleyişini Anlamada Paradigma Değişikliği

Nöromodülasyonu daha iyi anlayabilmek için son dönemde beynin nasıl işlediğine ilişkin anlayışımızda ortaya çıkan değişimden bahsetmemiz gerekir. Klasik beyin anlayışımız, 1860'larda Broca'nın insanda lisanın motor merkezini tanımlamasından itibaren ağırlıklı olarak beynin belirli bölgelerinin belirli zihinsel işlevler ile ilişkili alanları içerdiğini ifade eden "lokalizasyoncu" yada daha modern versiyonu ile asosiyasyonist bakışa dayanıyor (Catani, 2012). Ancak son 20-30 yıldır özellikle fonksiyonel denilen, yani beyni bir işi yaparken görüntüleyebilen fonksiyonel magnetic rezonans görüntüleme (fMRI), Pozitron emisyon tomografisi (PET) vb. gibi tekniklerin gelişmesiyle beynimizin ve sinir sistemimizin işleyişinin nasıl olduğuna ilişkin fikirlerimiz ciddi olarak değişikliğe uğradı. Nörogörüntüleme, beyin süreçlerinin dinamik doğasını yakalayarak biliş, duyu, algı ve beyin fonksiyonunun diğer temel yönlerini inceleme yeteneğimizde devrim yarattı. Nörogörüntüleme, beyin organizasyonu, bağlantısallık ve esneklik konusundaki anlayışımızda çığır açan gelişmelere olanak sağladı (Yen, 2023). Artık beynimizin belirli işlevler (lisan, bellek, algı vb.) ile ilişkili belirli merkezler



üzerinden çalışan bir organizasyondan ziyade her bölgenin diğeri ile değişken ve canlı bir etkileşime sahip olduğu fonksiyonel bir network organizasyonu biçiminde çalıştığını anlıyoruz (Fornito, 2015). Nörogörüntüleme, beynin aktivitesini ve yapısını gözlemlememize olanak tanıyarak, araştırmacıların beyin fonksiyonu teorilerini test etmesine, biliş ve davranışın sinirsel temelleri hakkında yeni hipotezler geliştirmesine olanak tanıdı (Yen, 2023). Bu bakış değişikliği aynı zamanda nörogelişimsel bozukluklar, nörodejeneratif hastalıklar, nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların tanı ve tedavisinde devrime doğru ilerlemektedir. Nörogörüntüleme ve elde edilen verilerin analiz tekniklerinin gelişmesi fonksiyonel biyobelirteçlerin tanımlanmasının, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinin ve kişiselleştirilmiş tedavilerin geliştirilmesinin önünü açmış oldu (Yen, 2023).

Nörogörüntüleme tekniklerin geliştirilmesi ve bunun getirdiği fonksiyonel yaklaşım hemen hemen aynı süre içerisinde gelişen beyin uyarımı yani nöromodülasyon tekniklerinin de nasıl çalıştığı ve onlardan giderek daha fazla nasıl yararlanabileceğimiz konusundaki bilgilerimizi ve görüşümüzü de geliştirdi. Sonuç olarak nöromodülasyon; tıbbın en hızlı büyüyen alanlarından biri olan, tıptan mühendisliğe birçok farklı uzmanlık alanını içeren ve şimdiye kadar tedavide sıkıntı çektiğimiz pek çok hastalık için umut vadeden ama onuda aşarak insan yeteneklerinin geliştirilmesinden ahlaki düzenlemeye kadar pek çok yeni olası etki ve hedefin ortaya çık-

tiği çok canlı bir araştırma ve ilgi alanı olarak karşımızda durmaktadır (Hanoğlu, 2022 Sağlıkla).

#### **Nöromodülasyonun Önlenemez Yükselişi**

Araştırmalarda elde edilen olumlu ve umut verici sonuçlar ve belirgin bir ciddi yan etkinin olmaması, hem TMS hem de tES yöntemlerini bugün etkin bir tedavisi olmayan Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı vb. nörodejeneratif hastalıklar, kronik ağrılar, depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik hastalıklar için ciddi bir tedavi alternatifi hâline getirmektedir (Rossi, 2021; Fregni, 2021; Antal, 2017; Lefaucheur ve ark., 2017; Velioğlu ve ark., 2021; Hanoğlu ve ark., 2022; Sarıcaoğlu ve ark., 2022). Ayrıca tedavi amaçlı kullanımı dışında bir de bilişsel ve fiziksel kapasite artırma, hatta ahlaki geliştirme gibi konularda klinik dışı kullanımlar alanında yaygın bir çalışma/araştırma faaliyetine yol açmış ve bu yönde pek çok etkinliği gösteren makaleler yayınlanmıştır (Coffman ve ark., 2014; Dedoncker ve ark., 2016; Young ve ark., 2010; Aktürk ve ark., 2022). Bu teknikler çerçevesinde süren araştırmaların boyutu bunlarla da sınırlı kalmayıp, eğitimde performansın geliştirilmesi, askerî amaçlarla kullanımı da içerecek şekilde genişlemiş durumdadır (Dündar-Coecke, 2021; Davis ve ark., 2019). Hatta toplumsal fayda için itfaiyeci, polis, cerrah vb. toplum hizmeti yapan görevlilerin bu cihazları kullanarak yeteneklerini arttırmalarını zorunlu kılmayı öneren tartışmalar bile

**Nöromodülasyon;**  
tıbbın en hızlı büyüyen alanlarından biri olan, tıptan mühendisliğe birçok farklı uzmanlık alanını içeren ve şimdiye kadar tedavide sıkıntı çektiğimiz pek çok hastalık için umut vadeden ama onu da aşarak insan yeteneklerinin geliştirilmesinden ahlaki düzenlemeye kadar pek çok yeni olası etki ve hedefin ortaya çıktığı çok canlı bir araştırma ve ilgi alanı olarak karşımızda durmaktadır.

mevcuttur (Santoni de Sio, 2014). Diğer bir önemli durum bu teknolojinin oldukça kolay erişilebilir, hatta imal edilebilir olmasıdır. Tüm bu süreç nöromodülasyon cihazlarını internet alışverişi aracılığıyla dahi herkes tarafından erişilebilen, evde tedavi ve tedavi dışı bilişsel ve/ya fiziksel kapasite geliştirme amacıyla insanların kendi kendilerine uygulayabildikleri bir noktaya getirmiştir (Da Silva ve ark., 2022, Wexler, 2017).

Sonuç olarak, nöromodülasyon teknikleri sinir sistemi fonksiyonlarını etkilemeyi, tedavi etmeyi, düzenlemeyi veya geliştirmeyi hedefleyen tekniklerdir. Son yıllarda sinirbilim alanında yaşanan olağanüstü gelişmeler, insanın düşünüş, algılayış ve davranışını her yönüyle kontrol eden organ olan beynin, fonksiyonlarını birçok yönden geliştirmeyi, kapasitesini arttırmayı, hasarlandığında düzeltmeyi hedefleyen çığır açıcı bir yaklaşım olarak nöromodülasyon tekniklerini ortaya çıkarmıştır. Son birkaç dekatta ortaya çıkan ve hızla gelişme gösteren bu teknik ve cihazlar, hastalıkların tedavisi gibi sadece ilk ortaya çıktıkları "klinik" alanda etkili değildir. Klinik tedavi dışında eğitim, spor, iş hayatında verimliliğin artırılması, askerî kullanım, hatta ahlaki geliştirme gibi pek çok alanda uygulamaları ile giderek bireysel ve toplumsal hayatımızı değiştirecek etkiler oluşturmaya aday hale gelmişlerdir. Potansiyel olarak zihinsel, motor yetenekleri geliştirme ve davranışları değiştirme gücüne sahip olan bu teknik ve yöntemlerin dünyada ve ülkemizde yol açabileceği etik, ahlaki ve toplumsal hatta uluslararası rekabette stratejik etkilerinin çok daha derin olacağı öngörülmektedir.

### **Nöromodülasyon Cihaz ve Tekniklerinin Stratejik Önemi, İlgili Sorun ve Fırsatlar**

Tüm bu etkiler bu tür cihazları ve bu alanda yapılan araştırma ve bilgi birikimini ulusal anlamda stratejik hâle getirmektedir. Görüldüğü gibi bu cihazlar ve tekniklerin beyin ve üzerindeki etkilerinin anlaşılması henüz emekleme döneminindedir. Hem klinik hemde klinik dışı kullanımları için özellikle nörogörüntüleme yöntemleri ile birlikte kullanımlarının, yeni protokol ve yöntemlerin geliştirilmesine ve bunun için de çok ciddi bir araştırma faaliyetine ihtiyaç vardır. Bu faaliyetler tüm dünyada yoğunlaşarak devam etmekte, daha da artacağı görülmektedir. Üstelik bu araştırmalarda kullanılacak nöromodülasyon cihazları ile uygulama tekniklerinin birlikte geliştirilmesi, yani bilim adamı/araştırmacı ile cihazı üreten firmaların birlikte çalışması gerekli görünmektedir. Burada sözü edilen tıbbi perspektif, depresyon, anksiyete, migren, kronik ağrı, nörodejeneratif hastalıklar vb. müthiş bir pazar payına sahip ilaç kullanımının yerini alabilecek, en azından ilaç kullanımını azaltacak, üstelik ilaçların sahip olduğu

yan etkilere sahip olmadan bunu yapabilecek bir tedavi opsiyonudur.

Bu doğrultuda stratejik ve önemli bir alan açıkça gelişim ve eğitim alanıdır. Nöromodülasyon tekniklerinin hafıza geliştirmede, matematiksel ve sözel becerileri arttırmada, zihinden işlem kabiliyetini güçlendirmede etkili olabileceği yapılan araştırmalar neticesinde ortaya konmuştur (Young et. al., 2010). Dolayısıyla nöromodülasyon teknikleri; etkili öğrenmeyi sağlamada, öğrenim materyalleri ve uygun öğrenme ortamlarını geliştirmede, bilişsel kapasiteyi arttırmada nöromodülasyon teknikleri yeni ve daha etkili yaklaşımlar sağlayacaktır. Bütün bu gelişmeler yakın gelecekte nöromodülasyon tekniklerinin, eğitim ve eğitim politikalarını yeniden yapılandırabileceğini göstermektedir. Nöromodülasyon teknolojilerinin eğitim alanında kullanılmasıyla beraber eğitim, nörobilim, teknoloji gibi bilimlere kapsayan yeni bir bilim dalı oluşacağı düşünülmektedir. Güncellenen eğitim ile nöromodülasyon uygulayıcıları ve teorisiyle ilgilenen insan kaynağı ihtiyacı da karşılanabileceği düşünülmektedir. Nitekim konuyla ilgili nöromodülasyonun bir hedefi 'Nörobilim, çocuk gelişimi, psikoloji ve eğitim alanlarını kapsayan yeni bir bilimsel disiplin inşa etmek' olarak belirtilmektedir (Dündar, 2021). Ayrıca empati geliştirme ve insan davranışlarını değiştirme yeteneğine sahip nöromodülasyon teknikleri suçlular ve suça meyilli insanların topluma kazandırılmasında kullanılabilir. Bu durumda kamu güvenliği ve suç azaltmaya yönelik kamu politikalarının yeni bir yaklaşım getirme ihtimali söz konusu olabilir (Sergio, 2021).

Bu çerçevede ilaç ve tıbbi cihaz sektöründe küresel pazardaki rekabet gücümüzü artırmak ve değer zincirinde ülkemizi daha üst konuma taşımak temel amacıyla nöromodülasyon cihaz ve tekniklerinin ülkemizde üretimi önem arz etmektedir. Ancak ülkemizde bu cihazların üretilmesi, geliştirilmesi araştırmacılar ile birlikte çalışabilecek bir habitat oluşturulması için araştırma izinlerinin alındığı etik kurullar ve cihaz üretimleri ve uygulamaları ile ilişkili yasal düzenlemelerin olmaması ya da yeterli düzeyde ülkemiz perspektifinden düşünülerek planlanmış olmaması veya Avrupa Birliği müktesebatından doğrudan aktarılması gibi temel sorunlar mevcuttur (Hanoğlu, 2023). Bu çerçevede acilen bu etik ve yasal düzenle-

melerin ulusal çerçevede düşünülerek yapılması son derece önemlidir.

### **Etik Kaygılar ve İhtiyaçlar**

Bu cihazlar her ne kadar insan sağlığına ve belki de kapasite gelişimine büyük katkı sunma potansiyeline sahip olsa da etkilediği beyin insanı insan yapan, kişiliğini oluşturan, karar verme sürecinde etkin olan organ olması özelliğiyle diğer tüm organlardan ayrıldığı için birçok etik sorunu da beraberinde getirmektedir. Toplumun sinir bilim üzerinden yapılan yanıltıcı haberler/bilgilendirmeler yoluyla kandırılma potansiyeli de her zaman söz konusudur. Hastalar ya da daha iyi çalışan bir zihne, sportif başarıya vb. özenen insanlar asılsız veya abartılı pazarlama teknikleri yüzünden kolaylıkla yanlış yönlendirilebilirler. Ayrıca toplum içerisinde eşitsizlikler oluşabilir (Dubljevic, 2014). Girişimsel Olmayan/ Noninvazive Beyin Uyarımı için umut vadeden birçok bulgu, hastaların ya da klinik dışı kullanımlar ile kullanıcılarının inançlarını, siyasi görüş ve kararlarını açıkça fark edilmeden, dolaylı da olsa etkileyebilecek dikkat, hafıza ve yargıyı içeren karmaşık bilişsel süreçlerde yapılan değişiklikleri içerir (Iwry ve ark., 2017). Bu sorunların detaylı incelenmesi, doğrulabileceği sosyal sorunların tartışılması ve buna göre hangi sınırlar çerçevesinde kullanımına izin verileceği son derece önemli hâle gelmektedir.

Yeni dijital çağ insanın işlemleyebileceğinden çok daha fazla veriyi ve bilgiyi işlemeyi gerekli kılabilir. Nöromodülasyon sistemleri ya da neurolink gibi implantlar insanın bilişsel kabiliyetlerinde artış sağlayarak yeni çağın gerekliliklerini sağlayabilir. Fakat geleneksel yöntemlerin yanında ya da karşısında bu yöntemlerin tercih edilmesi belki de zorunlu hâle getirilmesi kültürel olarak kabul edilebilir olacak mıdır? Nitekim toplumda 'ihtiyacı' dayalı müdahale teknolojilerinden 'istem' ve tercihe dayalı müdahale teknolojilerine doğru bir tercih eğilimi olduğu düşünülmektedir (Dündar, 2021). Bu eğilim hangi kültürel yönlendirmeler çerçevesinde olacaktır? Nöromodülasyon sistemlerinin kullanılmasıyla beraber toplumların sosyoekonomik yapılarını şekillendiren yeni tabakalar da oluşabileceği düşünülmektedir (Dündar, 2021). Yeni tabakalara bireylerin ve devletlerin tepkileri öngörülmesi ve inanç sistemleri ve

kamu politikaları bağlamında önlemler alınmalıdır. Kişilerin daha iyi bir insan olması kapsamında ya da bedene müdahale ve fitratın bozulması kapsamında iki uçta inanç sistemleri tarafından olumlu/olumsuz tepkiler alabilir. Tepkiler de kişilerin uygulamalarını teşvik ve yasaklama yönünde etkileyici olacak ve insanı anlamlandırma çerçevesinde yeni bir bakış sağlayacaktır.

Bu küçük dosyada, nöromodülasyon ya da beyin uyarımı teknik ve cihazlarının basitçe yeni bir tıbbi uygulama olmanın çok ötesinde bir anlam taşıdıkları farkındalığını oluşturmak amaçlanmıştır. Bu nedenle dosya dergimizin ilgi alanı ile derinden ilişkilidir. Çünkü gelmekte olan beyin uyarımı döneminin altında teknolojik, ahlaki ve kültürel olarak kalmamak, tam tersine ondan kendi ulusal kültürel çıkarlarımız çerçevesinde yararlanabilmek amacıyla şimdiden bu bilince sahip olmamız gereklidir. Dosyamızda konunun ana yönleri olarak gördüğümüz tıbbi uygulamalar, askerî, eğitim, sportif uygulamalar ve tabiki etik konularında birer makale ile yukarıda sunduğumuz temel perspektifi detaylandırmayı amaçladık. Yazarlardan oluşan çalışma grubumuz Nöromodülasyon Uygulama ve Araştırmalarının Sosyal, Etik, Yasal ve Stratejik Boyutu üzerine bir çalışma grubu oluşturmuştur. Söz konusu makaleler bu çalışmaların ilk verimlerindenidir.

## Kaynaklar

- 1) Aktürk, T., de Graaf, T.A., Güntekin, B., Hanoğlu, L., Sack, A.T. Enhancing memory capacity by experimentally slowing theta frequency oscillations using combined EEG-tACS. *Sci Rep.* 2022 Aug 20;12(1):14199. PMID: 35987918; PMCID: PMC9392784.
- 2) Antal, A., Alekseichuk, I., Bikson, M., Brockmüller, J., Brunoni, A.R., Chen, R., Cohen, L.G., Dowthwaite, G., Ellrich, J., Flöel, A., Fregni, F., George, M.S., Hamilton, R., Haueisen, J., Herrmann, C.S., Hummel, F.C., Lefaucheur, J.P., Liebetanz, D., Loo, C.K., McCaig, C.D., Miniussi, C., Miranda, P.C., Moliadze, V., Nitsche, M.A., Nowak, R., Padberg, F., Pascual-Leone, A., Poppendieck, W., Priori, A., Rossi, S., Rossini, P.M., Rothwell, J., Rueger, M.A., Ruffini, G., Schellhorn, K., Siebner, H.R., Ugawa, Y., Wexler, A., Ziemann, U., Hallett, M., Paulus, W. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol.* 2017 Sep;128(9):1774-1809. Epub 2017 Jun 19. PMID: 28709880; PMCID: PMC5985830.
- 3) Budak, M., Kardeş, F.G., Hanoğlu L. Nöral Plastisite ve Nöromodülasyon Uygulamaları. *Türkiye Türkiye Klin Physiother Rehabil Top.* 2018;4(2):79-88.
- 4) Catani, M., Dell'acqua, F., Bizzzi, A., Forkel, S.J., Williams, S.C., Simmons, A., Murphy, D.G., Thiebaut de Schotten, M. Beyond cortical localization in clinico-anatomical correlation. *Cortex.* 2012 Nov-Dec;48(10):1262-87. Epub 2012 Aug 23. PMID: 22995574.

- 5) Coffman, B. A., Clark, V. P., & Parasuraman, R. (2014). Battery powered thought: Enhancement of attention, learning, and memory in healthy adults using transcranial direct current stimulation. *NeuroImage, 85*, 895-908. J.NEUROIMAGE.2013.07.083.
- 6) DaSilva, A.F., Datta, A., Swami, J., Kim, D.J., Patil, P.G., Bikson, M. The Concept, Development, and Application of a Home-Based High-Definition tDCS for Bilateral Motor Cortex Modulation in Migraine and Pain. *Front Pain Res (Lausanne).* 2022 Feb 7;3:798056. PMID: 35295794; PMCID: PMC8915734.
- 7) Davis, S.E., Smith, G.A. Transcranial Direct Current Stimulation Use in Warfighting: Benefits, Risks, and Future Prospects. *Front Hum Neurosci.* 2019 Apr 18;13:114. PMID: 31105538; PMCID: PMC6499187.
- 8) Dedoncker, J., Brunoni, A. R., Baeken, C., & Vanderhasselt, M. A. (2016). A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Over the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Healthy and Neuropsychiatric Samples: Influence of Stimulation Parameters. *Brain Stimulation, 9*(4), 501-517.
- 9) Demirci, S., Hanoğlu, L. Şebeke Teorisi ve Transkranial Beyin Uyarım Yöntemlerinin Beyin Şebeke Üzerine Etkileri. *Haseki Tıp Bul.* 2014;52(4):238-47.
- 10) Dubljevic, V., Saigle, V., Racine, E. The rising tide of tDCS in the media and academic literature. *Neuron.* 2014 May 21;82(4):731-6. PMID: 24853934.
- 11) Dündar-Coecke, S. (2021). Nöromodülasyon: Eğitim ve nörobilim kavşağından geleceğe bakış. *Türk Eğitim Bilimleri Dergisi (TEBD), 19*(1), 542-567.
- 12) Fitz, N.S., Reiner, P.B. The challenge of crafting policy for do-it-yourself brain stimulation. *J Med Ethics.* 2015 May;41(5):410-2. Epub 2013 Jun 3. PMID: 23733050; PMCID: PMC4431326.
- 13) Fornito, A., Zalesky, A., Breakspear, M. The connectomics of brain disorders. *Nat Rev Neurosci.* 2015 Mar;16(3):159-72. PMID: 25697159.
- 14) Fregni, F., El-Hagrassy, M.M., Pacheco-Barrios, K., Carvalho, S., Leite, J., Simis, M., Brunelin, J., Nakamura-Palacios, E.M., Marangola, P., Venkatasubramanian, G., San-Juan D., Caumo, W., Bikson, M., Brunoni, A.R.; Neurostimulation Center Working Group. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2021 Apr 21;24(4):256-313. PMID: 32710772; PMCID: PMC8059493.
- 15) Hanoğlu, L. Çağın tedavi umudu: beyin uyarımı. *Medipol Sağlıkla Sağlıklı Yaşam Dergisi Yaz 2022, sayı 22* sf.62-64.
- 16) Hanoğlu, L., Kaç, B., Tokaç, M. (2023). Possible consequences of reclassification of non-invasive brain stimulating as a class iii medical devices in europe and its reflections to our country. *Journal of health systems and policies, 5*(1), 53-68.
- 17) Hanoğlu, L., Toplutaş, E., Sarıcaoğlu, M., Veliöğlu, H.A., Yıldız, S., Yuluğ, B. Therapeutic Role of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Alzheimer's and Parkinson's Disease: Electroencephalography Microstate Correlates. *Front Neurosci.* 2022 Feb 16;16:798558. PMID: 35250446; PMCID: PMC8889013.
- 18) Hanoğlu, L., Veliöğlu, H.A., Hanoğlu, T., Yuluğ, B. Neuroimaging-Guided Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation in MCI: Toward an Individual, Effective and Disease-Modifying Treatment. *Clin EEG Neurosci.* 2021 Nov 9:15500594211052815. Epub ahead of print. PMID: 34751037. <https://www.neuromodulation.com/> (Erişim Tarihi: 22.02.2024).
- 19) Iwry, J., Yaden, D.B., Newberg, A.B. Noninvasive Brain Stimulation and Personal Identity: Ethical Considerations. *Front Hum Neurosci.* 2017 Jun 7;11:281. PMID: 28638327; PMCID: PMC5461331.
- 20) Lefaucheur, J.P., Antal, A., Ayache, S.S., Bennisger, D.H., Brunelin, J., Cogiamanian, F., Cotelli, M., De Ridder, D., Ferrucci, R., Langguth, B., Marangolo,

- P., Mylius, V., Nitsche, M.A., Padberg, F., Palm, U., Poulet, E., Priori, A., Rossi, S., Schecklmann, M., Vanneste, S., Ziemann, U., Garcia-Larrea, L., Paulus, W. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol.* 2017 Jan;128(1):56-92. Epub 2016 Oct 29. PMID: 27866120.
- 21) Polat, B., Hanoğlu, L. Demansta denenen nöromodülasyon yöntemleri. *Yener GG, Yılmaz Küsbeci Ö, editörler. Alzheimer Hastalığı. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.158-68.*
- 22) Rossi, S., Antal, A., Bestmann, S., Bikson, M., Brewer, C., Brockmüller, J., Carpenter, L.L., Cincotta, M., Chen, R., Daskalakis, J.D., Di Lazzaro, V., Fox, M.D., George, M.S., Gilbert, D., Kimiskidis, V.K., Koch, G., Ilmoniemi, R.J., Lefaucheur, J.P., Leocani, L., Lisanby, S.H., Miniussi, C., Padberg, F., Pascual-Leone, A., Paulus, W., Peterchev, A.V., Quartarone, A., Rotenberg, A., Rothwell, J., Rossini, P.M., Santarnecchi, E., Shafiq, M.M., Siebner, H.R., Ugawa, Y., Wassermann, E.M., Zangen, A., Ziemann, U., Hallett, M.; Bbasis of this article began with a Consensus Statement from the IFCN on "Present, Future of TMS: Safety, Ethical Guidelines", Siena, October 17-20, 2018, updating through April 2020. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin Neurophysiol.* 2021 Jan;132(1):269-306. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33243615; PMCID: PMC9094636.
- 23) Santoni de Sio, F., Faulmüller, N., Vincent, N.A. How cognitive enhancement can change our duties. *Front Syst Neurosci.* 2014 Jul 17;8:131. PMID: 25100952; PMCID: PMC4102166.
- 24) Sarıcaoğlu, M., Hanoğlu, L., Toprak, G., Yılmaz, N.H., Yuluğ, B. The Multifactorial Role of Pre-supplementary Motor Area Stimulation in the Freezing of Gait: An Alternative Strategy to the Classical Drug-Target Approach. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2022;22(5):518-524. PMID: 34649492.
- 25) Sergiou, C.S., Santarnecchi, E., Romanella, S.M., Wieser, M.J., Franken, I.H.A., Rassin, E.G.C., van Dongen J.D.M. Transcranial Direct Current Stimulation Targeting the Ventromedial Prefrontal Cortex Reduces Reactive Aggression and Modulates Electrophysiological Responses in a Forensic Population. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2022 Jan;7(1):95-107. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34087482.
- 26) Veliöğlu, H.A., Hanoğlu, L., Bayraktaroğlu, Z., Toprak, G., Güler, E.M., Bektay, M.Y., Mutlu-Burnaz, O., Yuluğ, B. Left lateral parietal rTMS improves cognition and modulates resting brain connectivity in patients with Alzheimer's disease: Possible role of BDNF and oxidative stress. *Neurobiol Learn Mem.* 2021 Apr;180:107410. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33610772.
- 27) Wexler, A. (2017). The social context of "do-it-yourself" brain stimulation: Neurohackers, biohackers, and lifehackers. *Frontiers in Human Neuroscience, 11*(May).
- 28) Yen, C., Lin, C.L., Chiang, M.C. Exploring the Frontiers of Neuroimaging: A Review of Recent Advances in Understanding Brain Functioning and Disorders. *Life (Basel).* 2023 Jun 29;13(7):1472. PMID: 37511847; PMCID: PMC10381462.
- 29) Young, L., Camprodon, J. A., Hauser, M., Pascual-Leone, A., & Saxe, R. (2010). Disruption of the right temporoparietal junction with transcranial magnetic stimulation reduces the role of beliefs in moral judgments. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 107*(15), 6753-6758.
- 30) Young, L., Camprodon, J. A., Hauser, M., Pascual-Leone, A., & Saxe, R. (2010). Disruption of the right temporoparietal junction with transcranial magnetic stimulation reduces the role of beliefs in moral judgments. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 107*(15), 6753-6758.