



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

RUH SAğLIğI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUK HASTALARINDA ÖZKIYIM
DüşüNCESİNİN EEG ALFA DALGA GÜCÜ VE ASİMETRİSİ
İLE İLİşKİSİ VE SAğLIKLI BİREYLERLE
KARşILAşTIRILMASI

Dr. Halil şEHİTOğULLARI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

RUH SAğLIğI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUK HASTALARINDA ÖZKIYIM
DüşüNCESİNİN EEG ALFA DALGA GÜCÜ VE ASİMETRİSİ
İLE İLİşKİSİ VE SAğLIKLI BİREYLERLE
KARşILAşTIRILMASI

Dr. Halil şEHİTOğULLARI

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Bülent Devrim AKÇAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları alanında uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren değerli bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, desteklerini ve sevgilerini her zaman hissettiğim başta klinik şefim Prof. Dr. Kamil Nahit Özmenler ve tez danışmanım Doç. Dr. Bülent Devrim Akçay olmak üzere saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Sinan Yetkin, Prof. Dr. Özcan Uzun, Prof. Dr. Semra Ulusoy Kaymak, Doç. Dr. Taner Öznur ve Doç. Seçil Özen'e,

Bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, desteğini esirgemeyen uzman hekimlerimize,

Rotasyonlarım sırasında eğitimime değerli katkılardan bulunan Prof. Dr. Ayhan Cöngöloğlu ve Uzm. Dr. Mustafa Danışman başta olmak üzere tüm hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince hep yanımda olan, güzel anılar biriktirdiğimiz, tez çalışmamda bana destek ve yardımcı olan başta Ekin Çeven Sındır, Melis Merve Özer, Eda Ortakçı ve Ezgi Türkoğlu Karakaş olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Çalışmamdaki EEG verilerini analiz eden Müh. Furkan Sevensan'a,

Kliniğimizin değerli psikologları, hemşireleri, sekreterleri ve personellerine,

Kendilerinden çok şey öğrendiğim ve öğrenmeye devam edeceğim hastalarıma,

Tüm hayatım boyunca koşulsuz sevgi ve desteklerini hissettiğim başta annem, babam ve kardeşim olmak üzere aileme,

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Halil Şehitoğulları

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
GRAFİK LİSTESİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUK	4
2.1.1. Tanım.....	4
2.1.2. Tarihçe.....	5
2.1.3. Yaygınlık	6
2.1.4. Etiyoloji ve Patofizyoloji.....	7
2.1.4.1. Monoamin Hipotezi ve Diğer Nörotransmitterler.....	8
2.1.4.2. Majör depresif bozuklukta Fonksiyonel ve Yapısal Beyin Değişiklikleri.....	10
2.1.4.3. Nöroendokrin Sistem ve Stres.....	11
2.1.4.4. Genetik Faktörler	12
2.1.4.5. Nöroinflamasyon.....	13
2.1.4.6. Nörotrofik Faktörler	15
2.1.5. Klinik Özellikler ve Tanı Ölçütleri.....	16
2.1.6. Klinik Seyir ve Prognoz	20
2.1.7. Tedavi	22
2.2. ÖZKİYIM.....	24
2.3. ELEKTROENSEFALOGRAFİ.....	28
2.3.1. Alfa Osilasyonları.....	30
2.3.2. Depresyonda Alfa Gücü ve Alfa Asimetrisi.....	33
3. YÖNTEM VE GEREÇ	35
3.1. ÖRNEKLEM	35
3.2. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ.....	36
3.3. ARAŞTIRMANIN ETİK KURULU ONAYI.....	36

3.4. VERİ TOPLAMA VE ÖLÇÜM ARAÇLARI	37
3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu	37
3.4.2. DSM-5 Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Klinisyen Versiyonu (SCID-5)	37
3.4.3. Edinburgh El Tercihi Anketi	37
3.4.4. Hamilton Depresyon Ölçeği:	38
3.4.5. Hamilton Anksiyete Ölçeği	38
3.4.6. Beck İntihar Düşüncesi Ölçeği	39
3.5. YÖNTEM	39
3.6. İSTATİSTİK ANALİZ	41
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA	68
5.1. ÇALIŞMANIN GÜÇLÜ YÖNLERİ VE KISITLILIKLARI	83
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	86
6.1. SONUÇLAR	86
6.2. ÖNERİLER	87
7. KAYNAKLAR	89
8. ÖZGEÇMİŞ	109
9. EKLER	110
EK-1: ETİK KURUL ONAYI	110
EK-2: BADEK VE EPK ONAYI	111
EK-3: TEZ KONUSU ONAY BELGESİ	113
EK-4: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU	115
EK-5: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU	119
EK-6: EDINBURGH EL TERCİHİ ANKETİ	120
EK-7: HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ	121
EK-8: HAMILTON ANKSİYETE ÖLÇEĞİ	122
EK-9: BECK İNTİHAR DÜŞÜNCESİ ÖLÇEĞİ	123

SİMGELER VE KISALTMALAR

5-HT	: 5-hidroksitriptamin (serotonin)
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
BDNF	: Beyin kaynaklı nörotrofik faktör
BDT	: Bilişsel davranışçı terapi
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
CA1	: Cornu ammonis area 1
CA3	: Cornu ammonis area 3
CRF	: Kortikotropin salgılatıcı faktör
CRHR1	: Kortikotropin salgılatıcı hormon reseptörü-1
CRP	: C-reaktif protein
DG	: Dentat girus
DLFPC	: Dorsolateral prefrontal korteks
DSM-5	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EEG	: Elektroensefalogram
EKT	: Elektrokonzülzif Tedavi
EMG	: Elektromiyogram
EOG	: Elektroköllografi
ERD	: Olayla ilişkili desenkronizasyonun
FAA	: Frontal alfa asimetrisi
FKBP5	: FK506 bağlayıcı protein 5
GA	: Gözler açık
GABA	: Gama aminobütirik asit
GK	: Gözler kapalı
GWAS	: Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları
HPA	: Hipotalamus-hipofiz-adrenal

IL	: İnterlökin
Kontrol grubu	: Sağlıklı kişiler
MAOI	: Monoamin oksidaz inhibitörü
MATLAB	: Matrix Laboratory
MD1	: Majör depresif bozukluk hastası olup özkıyım düşüncesi olan hastalar
MD2	: Majör depresif bozukluk hastası olup özkıyım düşüncesi olmayan hastalar
MDB	: Majör depresif bozukluk
mPFC	: Medial prefrontal korteks
mV	: Milivolt
NA	: Noradrenalin
NDRI	: Norepinefrin-dopamin geri alım inhibitörleri
NGF	: Sinir büyüme faktörü
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
Psağ	: Sağ alfa gücü
Psol	: Sol alfa gücü
SARI	: Serotonin Antagonisti/Geri Alım İnhibitörleri
SLC6A4	: Sodyum-bağımlı serotonin taşıyıcısı
SNRI	: Seçici noradrenalin geri alım inhibitörleri
SPECT	: Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi
SSRI	: Seçici serotonin geri alım inhibitörleri
TCA	: Trisiklik antidepresan
TNF	: Tümör nekrozis faktör
VMPCF	: Ventromedial prefrontal korteks

TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	MD1, MD2 ve kontrol gruplarında sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması	43
Tablo 2:	MD1 ve MD2'deki hastaların özellikleri	45
Tablo 3:	MD1 ve MD2'deki hastaların Hamilton Depresyon, Anksiyete ve intihar ölçeği puanlarının karşılaştırılması	46
Tablo 4:	MD1, MD2 ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık Alfa dalga puanları ve karşılaştırılması	47
Tablo 5:	MD1, MD2 ve kontrol grubundaki bireylerin gözü kapalı Alfa dalga puanları ve karşılaştırılması	49
Tablo 6:	MD1, MD2 ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri ve karşılaştırılması	50
Tablo 7:	MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Depresyon puanları ile gözü açık Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar	51
Tablo 8:	MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Depresyon puanları ile gözü kapalı Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar	55
Tablo 9:	MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar	56
Tablo 10:	MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Anksiyete puanları ile gözü kapalı Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar	57
Tablo 11:	MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Depresyon puanları ile gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri arasındaki korelasyonlar	58
Tablo 12:	MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri arasındaki korelasyonlar	60
Tablo 13:	Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık Alfa dalga puanları ve karşılaştırılması	61
Tablo 14:	Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin gözü kapalı Alfa dalga puanları ve karşılaştırılması	63
Tablo 15:	Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri ve karşılaştırılması	64
Tablo 16:	Majör depresif bozukluk hastalarında Hamilton Depresyon ve Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar	65
Tablo 17:	Majör depresif bozukluk hastalarında Hamilton Depresyon ve Hamilton Anksiyete puanları ile gözü kapalı Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar	66
Tablo 18:	Majör depresif bozukluk hastalarında Hamilton Depresyon ve Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri arasındaki korelasyonlar	67

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1: MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin GA-Fp2 alfa değerleri	48
Grafik 2: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-Fp3 değerleri arasında dağılım grafiği	53
Grafik 3: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-F3 değerleri arasında dağılım grafiği	53
Grafik 4: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-C4 değerleri arasında dağılım grafiği	54
Grafik 5: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-T3 değerleri arasında dağılım grafiği	54
Grafik 6: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında dağılım grafiği	59
Grafik 7: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler kapalı GK-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında dağılım grafiği	59
Grafik 8: Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerde gözler açık GA-Fp2 değerleri	62

ÖZET

Halil Şehitoğulları, Majör Depresif Bozukluk Hastalarında Özkıyım Düşüncesinin EEG Alfa Dalga Gücü ve Asimetrisi ile İlişkisi ve Sağlıklı Bireylerle Karşılaştırılması. Ankara, 2024.

Amaç: Majör depresif bozukluk sık görülen, yeti yitimine sebep olabilen ve özkıyım ile sonuçlanabilen önemli bir toplum sağlığı problemidir. Bu hastalık konusundaki bilgilerimiz gün geçtikçe artıyor olsa da etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış ve klinik tanıya yardımcı olabilecek özgül tanısal bir yöntem geliştirilememiştir. Bu çalışmadaki amacımız majör depresif bozukluğun ve özkıyımın bir öncüsü olan özkıyım düşüncesinin EEG alfa gücü ve asimetrisi ile ilişkisini incelemek, sağlıklı kişiler ile bir karşılaştırma yaparak majör depresif bozukluk tanısında klinik tanıyı desteleyebilecek ya da özkıyım düşüncesinin varlığına dair yol gösterici olabilecek bir elektrofizyolojik yöntemi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde yatarak tedavi gören veya polikliniğe başvuran DSM-5'e göre majör depresif bozukluk tanısı almış çalışmaya katılmayı kabul eden özkıyım düşüncesi olmayan 15 hasta, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran veya klinikte yatarak tedavi gören DSM-5'e göre majör depresif bozukluk tanısı almış çalışmaya katılmayı kabul eden özkıyım düşüncesi olan 14 hasta ve psikiyatrik öyküsü olmayan cinsiyet yönünden eşleştirilmiş 15 sağlıklı gönüllü birey dahil edilmiştir. Tüm katılımcılara Edinburgh el tercihi anketi uygulanmış ve tüm katılımcılardan sosyodemografik veri formu doldurmaları istenmiştir. Hastalara Hamilton depresyon, Hamilton anksiyete ve Beck intihar düşüncesi ölçeği klinisyen tarafından uygulanmıştır. Tüm katılımcılardan sessiz ve karanlık bir odada 5 dakika gözler açık (GA) ve 5 dakika gözler kapalı (GK) olacak şekilde EEG kaydı alınmıştır. Çalışmadan toplanan veriler analiz edilip elde edilen alfa gücü ve frontal alfa asimetrisi değerleri istatistiksel testler aracılığıyla gruplar arası karşılaştırılmış ve ölçekler ile arasındaki korelasyonlar incelenmiştir.

Bulgular: Sosyodemografik veriler açısından özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastaları, özkıyım düşüncesi olmayan majör depresif bozukluk hastaları ve sağlıklı kontrol grupları arasında yapılan karşılaştırmada; kontrol grubundaki bireylerin yaşları, eğitim düzeyleri ve çalışma oranları haricinde diğer sosyodemografik özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Özkıyım düşüncesi olan ile özkıyım düşüncesi olmayan hasta grupları arasında sosyodemografik veriler yönünden yapılan karşılaştırmada; özkıyım düşüncesi olan hastaların geçmiş özkıyım öyküsü açısından özkıyımında bulunmuş olma oranlarının diğer hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Özkıyım düşüncesi olan hastaların Hamilton depresyon ölçek puanları ve Beck intihar düşüncesi ölçek puanlarının diğer hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Özkıyım düşüncesi olmayan majör depresif bozukluk hastalarının sağlıklı kişilere kıyasla GA-Fp2 alfa değerleri daha düşük bulunmuş, hasta grubu ile sağlıklı kişiler arasında yapılan karşılaştırmada hastaların GA-Fp2 alfa değerleri ve GK-CZ alfa değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulunmuş ve bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Diğer EEG kanallarında bakılan alfa gücü değerlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hasta grubu ile sağlıklı kişiler arasında yapılan karşılaştırmada GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmış, hastaların GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulunmuştur. Diğer asimetri değerlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Alfa gücü ile ölçek korelasyonları arasındaki ilişki incelendiğinde; özkıyım düşüncesi olan grubun Hamilton depresyon puanları ile GA-Fp3, GA-F3, GA-F4, GA-C4, GA-F7, GA-F8, GA-T3, GA-T4, GK-T3 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon olduğu saptanmıştır. Özkıyım düşüncesi olan ve olmayan tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde majör depresif bozukluk hastaları ile Hamilton depresyon puanları ile GK-Fp2 alfa değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Diğer EEG kanallarında bakılan alfa gücü ile ölçek korelasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Frontal alfa asimetrisi ile ölçek korelasyonları arasındaki ilişki incelendiğinde; özkıyım düşüncesi olan grubun Hamilton depresyon puanları ile GA-Fp4-Fp3 ve GK-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında istatistiksel

olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Özkıyım düşüncesi olan grubun Hamilton anksiyete puanları ile GA-Fp4-Fp3, GK-Fp2-Fp1 ve GK-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyon bir saptanmıştır. Özkıyım düşüncesi olmayan grubun Hamilton depresyon puanları ile GK-F8-F7 asimetri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Diğer asimetri değerleri ile bakılan ölçek korelasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastaları ile özkıyım düşüncesi olmayan majör depresif bozukluk hastaları alfa gücü ve frontal alfa asimetrisi değerleri yönünden karşılaştırıldıklarında her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır. Majör depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında hasta grubun GA-Fp2 alfa gücü değeri sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuş olup GA-Fp4-Fp3 asimetri değerinde de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Bu bulgular majör depresif bozukluk hastalarında yaklaşma-geri çekilme modeli ile ilişkilendirilen sol frontal hipoaktivasyon ve sağ frontal hiperaktivasyon modeli ile uyumludur. Majör depresif bozukluk ve özkıyım düşüncesi ile alfa dalgalarının ilişkisinin anlaşılabilmesi için daha büyük çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Majör depresif bozukluk, özkıyım düşüncesi, EEG

ABSTRACT

Halil Şehitoğulları, Relationship between Suicidal Ideation and EEG Alpha Wave Power and Asymmetry in Patients with Major Depressive Disorder and Comparison with Healthy Individuals. Ankara, 2024.

Objective: Major depressive disorder is a common, significant public health problem that can cause disability and result in suicide. Although our knowledge of this disease is increasing day by day, its etiopathogenesis has not been fully elucidated and a specific diagnostic method that can help with clinical diagnosis has not been developed. Our aim in this study is to examine the relationship of EEG alpha power and asymmetry between major depressive disorder and suicidal ideation which is a precursor of suicide and to investigate an electrophysiological method that can support the clinical diagnosis of major depressive disorder or guide the presence of suicidal ideation by making a comparison with healthy individuals.

Materials and Methods: 15 patients who were agreed to participate in the study and admitted to the clinic at the Health Sciences University Gülhane Training and Research Hospital, Mental Health and Diseases Clinic and diagnosed with major depressive disorder according to DSM-5 without suicidal ideation; 14 patients who were agreed to participate in the study and admitted to the clinic at the Health Sciences University Gülhane Training and Research Hospital, Mental Health and Diseases Clinic and diagnosed with major depressive disorder according to DSM-5 with suicidal ideation and 15 gender-matched healthy volunteers with no psychiatric history were included in the study. All participants were administered the Edinburgh hand preference questionnaire and all participants were asked to fill out the sociodemographic data form. The Hamilton depression, Hamilton anxiety and Beck suicidal ideation scales were administered to the patients by a clinician. EEG recordings were obtained from all participants in a quiet and dark room with eyes open (GA) for 5 minutes and eyes closed (GK) for 5 minutes. The data collected from the study were analyzed, the alpha power and frontal alpha asymmetry values obtained were compared between the groups through statistical tests, and the correlations between the scales were examined.

Results: In the comparison made between major depressive disorder patients with suicidal ideation, major depressive disorder patients without suicidal ideation and healthy control groups in terms of sociodemographic data; except for the ages, education levels and employment rates of the individuals in the control group, no statistically significant difference was found between other sociodemographic characteristics. In the comparison made between the patient groups with and without suicidal ideation in terms of sociodemographic data; it was found that the rates of having committed suicide in terms of past suicidal history were higher in patients with suicidal ideation compared to other patients. It was found that the Hamilton depression scale scores and Beck suicidal ideation scale scores of patients with suicidal ideation were higher than other patients. GA-Fp2 alpha values were found to be lower in major depressive disorder patients without suicidal ideation compared to healthy individuals, and in the comparison made between the patient group and healthy individuals, the GA-Fp2 alpha values and GK-CZ alpha values of the patients were found to be lower than those of the individuals in the control group and these results were found to be statistically significant. No statistically significant difference was found between the groups in alpha power values measured in other EEG channels. In the comparison made between the patient group and healthy individuals, a statistically significant difference was found between GA-Fp4-Fp3 asymmetry values, and the GA-Fp4-Fp3 asymmetry values of the patients were found to be lower than those of the control group. No statistically significant difference was found between the groups in other asymmetry values. When the relationship between alpha power and scale correlations was examined, it was found that there was a statistically significant and positive correlation between the Hamilton depression scores of the group with suicidal ideation and the GA-Fp3, GA-F3, GA-F4, GA-C4, GA-F7, GA-F8, GA-T3, GA-T4, GK-T3 values. When all patients with and without suicidal ideation were evaluated together, a statistically significant and positive correlation was found between the Hamilton depression scores of the patients with major depressive disorder and the GA-Fp2 alpha values. No statistically significant difference was found between alpha power and scale correlations measured in other EEG channels. When the relationship between frontal alpha asymmetry and scale correlations was examined; a statistically significant and negative correlation was found between Hamilton depression scores of the group with

suicidal ideation and GA-Fp4-Fp3 and GK-Fp4-Fp3 asymmetry values. A statistically significant and negative correlation was found between Hamilton anxiety scores of the group with suicidal ideation and GA-Fp4-Fp3, GK-Fp2-Fp1 and GK-Fp4-Fp3 asymmetry values. A statistically significant and positive correlation was found between Hamilton depression scores of the group without suicidal ideation and GK-F8-F7 asymmetry values. No statistically significant difference was found in the scale correlations measured with other asymmetry values.

Conclusion: In our study, when major depressive disorder patients with suicidal ideation were compared with major depressive disorder patients without suicidal ideation in terms of alpha power and frontal alpha asymmetry values, no statistically significant difference was found between the two groups. When major depressive disorder patients and the healthy control group were compared, the GA-Fp2 alpha power value of the patient group was found to be significantly lower than the healthy control group, and a statistically significant difference was found between the two groups in the GA-Fp4-Fp3 asymmetry value. These findings are consistent with the pattern of left frontal hypoactivation and right frontal hyperactivation associated with the approach-withdrawal model in patients with major depressive disorder. Larger-scale studies are needed to understand the relationship between alpha waves and major depressive disorder and suicidal ideation.

Key Words: Major depressive disorder, suicidal ideation, EEG

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Majör depresif bozukluk (MDB), süre olarak en az 2 hafta süren; ruh halinde, ilgi alanlarında ve zevk almada belirgin değişiklikler ile bilişsel işlevlerde değişiklikler ve vejetatif semptomlar içeren en az bir adet depresif atakla karakterize olan yıpratıcı bir hastalıktır (1). Psikososyal fonksiyonları ciddi derecede kısıtlayarak yaşam kalitesinin ortadan kalkmasına neden olur (2). Majör depresif bozukluğun yaşam boyu prevalans tahmini ülkeler arasında belirgin farklılık gösterse de genel olarak yüksek gelirli ülkelerdeki prevalans az-orta gelirli ülkelere kıyasla daha yüksektir (3). 2008 yılında DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) majör depresif bozukluğu küresel hastalık yükünün üçüncü sıradaki nedeni olarak derecelendirmiş ve 2030 yılına kadar birinci sıraya yükseleceğini öngörmüştü (4). Birçok kişi için sık görülen ve yineleyen nitelikte bir ruhsal hastalık olan majör depresif bozukluk ciddi bir toplum sağlığı problemidir (5). Bu nedenle majör depresif bozukluğun erken dönemde tanınması ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir. Tedavi edilmemesi durumunda hastanın yaşadığı ruhsal sıkıntılar özkıyım düşüncesi ve/veya davranışının ortaya çıkmasına sebep olabilir.

Özkıyım bir kişinin istemli bir şekilde yapılan eylemle kendi yaşamına son vermesidir (5). Özkıyım davranışı; özkıyım düşüncesi, özkıyımın planlanması ve girişimi sonucu ortaya çıkan bir eylemdir (5). Özkıyım ciddi bir küresel halk sağlığı sorunu olup her yıl yaklaşık olarak 700,000'den fazla kişi özkıyım sebebiyle yaşamını yitirmektedir (6). Özkıyım dünya çapında önde gelen ölüm sebeplerinden biridir, özkıyım sebebiyle gerçekleşen ölüm malarya, HIV/AIDS, meme kanseri, savaş ve cinayet gibi sebeplerden daha fazladır ve 2019 yılında gerçekleşen 100 ölümden 1'i biri (%1,3) özkıyım sebebiyle gerçekleşmiştir (6). Özkıyım düşünceleri ve özkıyım davranışları majör depresif bozukluk tanısı olan hastalarda daha sık görülmektedir. Özkıyım sebebi ile ölen kişilerin %90'ından fazlasında başta majör depresif bozukluk olmak üzere bir veya daha fazla psikiyatrik bozukluk mevcuttur (7). Bu sebeple majör depresif bozukluğu olan hastaların tanı ve tedavisinin düzenlenmesinin yanı sıra özkıyım düşüncelerinin olup olmadığının sorgulanıp gerekli önlemlerin alınması önemlidir. Depresif bulguları ve değersizlik düşünceleri olan bu hastalar zaman zaman bu düşüncelerini gizleyebilmekte ve klinisyen ile bunları paylaşmamaktadır. Bu

düşüncelerin varlığının nesnel bir ölçütle saptanabilmesi veya bu konuda klinisyene yol gösterebilecek bir ölçüt olması klinisyenlere majör depresif bozukluğu olan hastalarda özkıyım davranışının önüne geçilmesi konusunda yardımcı olabilir. Bu nedenle non-invaziv bir yöntem olan elektroensefalogram (EEG) bu konuda araştırılması gereken konulardan biri olup bu açıdan faydalı olabilir.

Elektroensefalografi beyin yapılarında üretilen elektriksel aktiviteyi kafa derisi üzerinden okumaya yardımcı olan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir (8). EEG’de alfa asimetrisi genellikle sağ taraftaki EEG güç tahminlerinin diğer taraftaki ilgili karşılıktan çıkarılmasıyla hesaplanır (9). Normal kişilerde daha fazla sağ taraf alfa gücü saptanırken depresif hastalarda onlara kıyasla daha yüksek sol frontal alfa gücü olduğu görülmüştür (9). Bu sebeple son yıllarda depresif bozukluklarda EEG’de alfa gücü ve alfa asimetrisinin incelendiği pek çok araştırma yapılmıştır (9). Artan alfa gücünün ilgili bölgedeki kortikal aktivitede bir azalmayı yansıttığı düşünülmektedir ve depresyonlu bireylerde sol frontal yarımkürede hipoaktivasyon rapor edilmiştir (10). Ayrıca frontal alfa asimetrisi ile özkıyım davranışını arasında da bir ilişki olduğu düşünülmektedir (10). Yayınlanmış ve çelişen farklı sonuçlar olsa da frontal alfa asimetrisinin depresif hastalar ile sağlıklı kişiler arasında potansiyel bir ayırıcı olabileceği ifade edilmiştir (11). Ayrıca farklı tanısal araçların gelişimi majör depresif bozukluk ile semptomları örtüşen diğer psikiyatrik rahatsızlıklar arasında daha güvenilir bir ayırım yapılmasına yardımcı olabilir ve sonuç olarak daha etkili tedaviyle daha iyi prognoza imkan tanıyabilir (11).

Majör depresif bozuklukta özkıyım düşünceleri sık görülebilmekle beraber, bu düşünceleri ifade edip etmemek hastanın elindedir. Özkıyım öncesi durumun klinik değerlendirmesi genellikle yüksek risk profilinin güvenilir bir şekilde belirlenmesinde yetersiz kalabilen klinik görüşme ve ölçekler ile yapılmaktadır (12). Bu durum zaman zaman hastanın bu düşüncelerini gizlemesine sebep olabilmektedir. Bu çalışmanın bir amacı majör depresif bozukluk hastalarında sağlıklı bireylere kıyasla alfa gücü ve asimetrisi açısından bir farklılık olup olmadığını değerlendirmektir. Diğer bir amaç ise majör depresif bozukluk hastalarında özkıyım düşüncesinin varlığının tespit edilmesine yardımcı olabilecek somut ve nesnel bir gösterge veya elektrofizyolojik bir belirtecin varlığının araştırılmasıdır. Böyle bir belirteç durumun daha nesnel bir

şekilde saptanmasını sağlayabilir. Bu şekilde özkıyım düşüncesi olup bunu ifade etmekten kaçınan hastaların belirlenmesi konusunda ruh sağlığı alanında çalışan klinisyenlere yol gösterici olabilir ve ölüm sebepleri arasında önlenebilen bir sebep olan özkıyım davranışının ortaya çıkmadan gerekli önlemlerin alınarak önüne geçilmesi sağlanabilir.

Çalışmanın Hipotezleri:

H1: Majör depresif bozukluk tanısı olan hastalarda özkıyım düşüncesinin varlığını saptamak için EEG kantitatif bir araç olarak kullanılabilir.

H2: Majör depresif bozukluk tanısı olan hastalar ile sağlıklı bireyler arasında EEG’de alfa gücü ve alfa asimetrisinde farklılıklar vardır.

H3: Majör depresif bozukluk tanısı olan hastalarda özkıyım düşüncesi ile EEG alfa gücü ve asimetrisi arasında ilişki vardır.

H4: Majör depresif bozukluk tanısı olan hastalarda klinik tanıyı desteklemek amacıyla EEG alfa gücü ve alfa asimetrisi tanıya yardımcı bir araç olarak kullanılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUK

2.1.1. Tanım

Depresyon, üzüntülü veya hem üzüntülü hem de kaygılı bir duygudurum ile birlikte düşünce, konuşma, psikomotor aktivite ve fizyolojik işlevlerde ortaya çıkan genellikle azalma veya yavaşlama şeklinde olan değişiklikler ile bunlara ek olarak kişinin kendini değersiz ve isteksiz hissettiği, kendi küçük görme, karamsarlık gibi duygu ve düşünceler ile ortaya çıkan bir bozukluktur (13). Depresyondaki hiçbir semptom depresyon için patognomonik olmayıp diğer psikiyatrik ve tıbbi hastalıklarda da görülebilirler, bu sebeple depresyonun bir bozukluk olarak tanımı bir sendromu oluşturan ve fonksiyonel yetersizliğe neden semptomlara dayanmaktadır (2). Anhedoni, günlük değişim göstermesi, hasta olmak ile ilgili yoğun suçluluk düşünceleri gibi bu semptomlardan bazıları depresyona daha spesifik olsa da iştah veya kilo kaybı, nörovejetatif semptomlar, halsizlik, uykusuzluk gibi bazı semptomlar diğer tıbbi hastalıklarda da oldukça yaygın görülmektedir (2).

Depresif bozukluklar hastalığın şiddeti ve seyrine göre farklı formlarda kendini gösterebilirler ve “klasik” depresyon ile en çok ilişkilendirdiğimiz bozukluk majör depresif bozukluk olup majör depresif bozukluğun temel özelliği belli bir süre boyunca belirli depresif semptomların görüldüğü en az bir majör depresyon epizodunun olmasıdır (14). Majör depresif bozukluk sadece üzgün olmak veya kötü hissetmekten farklıdır, majör depresif bozukluk tanısı almak için farklı semptomların bir araya gelmesi, belirli bir süre devam etmesi ve bunların kişinin işlevselliğini bozmuş olması gerekmektedir, tanı kriterleri Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) kitabında belirlenmiş ve standardize edilmiştir (15). Eşlik eden ek semptomlara göre anksiyetenin eşlik ettiği, karma özellikli, melankolik özellikli, atipik özellikli, psikotik özellikli, katatonik özellikli, peripartum başlangıçlı, mevsimsel patern gösteren majör depresif bozukluk olarak tanımlanabilir veya semptom şiddetine göre hafif-orta-şiddetli olabilir (15).

Majör depresif bozukluk küresel olarak ağır yük getiren hastalıklardan biridir ve günlük aktiviteler, yaşam kalitesi, kognitif fonksiyonlar, iş ve iş üretkenliği gibi pek çok konu üzerinde ciddi olumsuz etkileri vardır (16). Bu sebeple bu hastalığın doğru bir şekilde tanınması ve tedavi edilmesi oldukça önemlidir.

2.1.2. Tarihçe

Depresyonun tarihi çok eskilere dayanmakta olup milattan önce 5. yüzyıldaki yazıtlarda Hipokrat ve onun etrafında oluşan Hipokratik hekimler melankolinin (depresyonun patolojik durumunun yunanca adı) ilk tanımını yapmışlardır (17). O dönem yapılan melankoli tanımında uzun süren bir korku ve hüzün hali, yiyeceklere karşı olan isteksizlik, uykusuzluk, huzursuzluk, irritabilite gibi kavramlardan bahsedilmiştir (18). Bu tanım DSM-5'te bulunan Majör depresif bozukluk tanımına oldukça yakındır (15). Melankoli terimi humoral teorideki maddelerden biri olan kara safra için kullanılan Yunanca terimden türemiştir (19). Antik Yunanlılar ruhsal hastalıkları genel hastalıklar gibi görüp ruhsal hastalıkları da onlar gibi dört temel sıvıya (kan, balgam, sarı safra, kara safra) bağlamışlar ve melankolinin kara safranın artması ile ilişkili bir durum olduğunu düşünmüşlerdir (20).

Robert Burton'un 1621 yılında yayınlamış olduğu "The Anatomy of Melancholy" kitabı Antik Yunan ve Roma dönemi tıbbı sonrası melankoli hakkında tıbbi düşünce açısından çok büyük bir değişiklik olmadığını göstermektedir (21). İlerleyen süreçte batı tıbbındaki gelişmeler sonrası melankoliye ek olarak sinir bozuklukları adlı yeni bir kategori ortaya çıkmaya başlamış ve depresif semptomlar, sinir sistemi sorunlarıyla ilişkili psikotik olmayan durumları belirten "Sinir hastalığı" (ilerdeki adı ile "Nevrasteni") olarak isimlendirilen bir sendromun bir parçası olarak görülmeye başlanmıştır (20). Böylece depresyon melankolik depresyon ve nevrotik depresyon olarak iki ana kategoride incelenmeye başlamıştır (22).

19. yüzyılda Kraepelin melankolik depresyon üzerinde yoğunlaşmış ve depresyonu manik-depresif bozukluk ile ilişkilendirerek bu durumu o dönemde "Erken Bunama (Dementia Praecox)" olarak adlandırılan şizofreniden ayırmıştır (23). Buna karşılık, aynı tarihsel dönemde Freud -erken Hipokrat yazılarına benzer şekilde-

depresyonu içselleştirilmiş öfke veya kaybın bir manifestasyonu olarak görmüş ve Freud öncülüğünde psikoanalitik akım gelişmeye başlamıştır (24). Yirminci yüzyılda psikiyatriye psikodinamik yaklaşımların domine ettiği bu dönemlerde, DSM-III ile birlikte depresyonun formülasyonunda radikal bir değişiklik meydana gelmiş, DSM-III depresif durumları tek kategori altında birleştirmiştir (25).

DSM-III ile birlikte majör depresif bozukluk tanımı ortaya çıkmış olup bu tanı DSM-I ile DSM-II içerisindeki unipolar psikotik depresyon ve psikonevrotik depresyon formlarını kapsamış ve DSM-III ile birlikte melankolik depresyon majör depresyonun bir alt tipi olmuştur (20,25). DSM -III depresyon ile psikiyatrik araştırmalarda neredeyse tüm dünyada benimsenen standardize bir ölçüm aracı oluşturmakta başarılı olmuştur (26). Majör depresif bozukluk için mevcut tanı kriterleri ve belirleyicileri 2013'te yayınlanmış DSM-5'te (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition) belirlenmiş ve günümüzde hala aktif olarak DSM-5 tanı kriterleri kullanılmaktadır (15).

2.1.3. Yaygınlık

Sosyal ve kültürel faktörlerin majör depresif bozuklukta rolü olabileceği gibi genetik ve altta yatan diğer biyolojik faktörler de bu hastalığın ortaya çıkmasında etkilidirler (2,27,28). Majör depresif bozukluğun dünya çapındaki doğru prevalansının belirlenmesinde pek çok açıdan zorluk yaşanabilmektedir, sosyokültürel faktörler değişkenlik göstermekte ve her toplumda bu durum aynı oranda kabul görmemektedir ancak tüm bu değişkenlere rağmen uluslararası çalışmalar incelendiğinde ortalama başlangıç yaş aralığı ve cinsiyetler arası fark gibi bazı durumlar açısından elde edilen sonuçlar tutarlılık göstermekte olup ortalama başlangıcın erken yetişkinlik dönemi olduğu, tekrarlayıcı ve kronik bir klinik seyir gösterdiği, kadınlarda daha sık görüldüğü ve olumsuz birçok sonuca sebep olduğu saptanmıştır (28). 2013 yılına gelindiğinde Majör depresif bozukluğun tüm tıbbi durumlar içerisinde “yeti yitimi ile geçirilen yıllar” ile ölçülen kronik hastalık yüküne en çok katkıda bulunan ikinci sebep olduğu görülmüştür (29).

Yapılan bir sistematik incelemede 12 yaşından küçük erkeklerin majör depresif bozukluk geçirme riskinin kızlardan daha fazla olduğu görülmüştür (30). Ancak bu oran ergenlik ile birlikte değişmektedir, kadınların erişkin dönemde majör depresif bozukluk geçirme riskleri erkeklere kıyasla yaklaşık iki kat daha fazladır (31).

Majör depresif bozukluğun 12 aylık prevalansının yaklaşık olarak %5-6 civarında olduğu düşünülmektedir, her iki cinsiyette de majör depresif bozukluk için bildirilen ortalama başlangıç yaşı yaklaşık olarak 24-25 yaşlar olup riskli dönem orta-geç ergenlik döneminden 40'lı yaşlara kadar devam etmektedir (32). Yaşam süreci boyunca depresyona bakıldığında prevalansının ilk tepe noktasının yaşamın ikinci ve üçüncü dekadında ortaya çıktığı ve sonrasında bunu yaşamın beşinci ve altıncı dekadında görülen daha hafif ikinci bir tepe noktasının izlediği görülmektedir (2,3,33–35).

Bir takım sosyal belirleyiciler (çocukluk döneminde yaşanan olumsuz hayat deneyimleri, sosyoekonomik durum, düşük sosyal destek) ve düşük eğitim düzeyi de kadınlarda ve erkeklerde majör depresif bozukluk riskini attırmaktadır (1,36).

Majör depresif bozukluk ile ilgili bildiren çevresel belirleyiciler kadın ve erkeklerin her ikisinde de benzer olup bunlar; partner yokluğu ve hastalık, yakın birinin kaybı, finansal veya sosyal problemler, işsizlik gibi yakın zamanda hayatlarında olumsuz bir şey yaşanmış olmasıdır (1,32,37).

2.1.4. Etiyoloji ve Patofizyoloji

Majör depresif bozukluğun nörobiyolojisinde yıllar içinde pek çok gelişme olsa da bu bozukluğu tüm yönleriyle açıklayabilen bir mekanizma bulunamamıştır. Majör depresif bozukluk olarak tanımladığımız durumun farklı etiyolojik ve patolojik süreçlerinin olduğu ve bunların sonucunda ortak semptomların oluşarak benzer klinik belirtilerle kendini gösterdiği düşünülmektedir (14).

2.1.4.1. Monoamin Hipotezi ve Diğer Nörotransmitterler

Rezerpin bir antihipertansif ilaç olup aynı zamanda monoamin sistemi üzerinde etkileri mevcuttur, bu ilacın kullanımı sonrası bazı monoamin düzeylerinin düştüğü ve kullanan kişilerde depresif belirtilerin ortaya çıktığı görülmüş ve sonrasında monoamin sistemi üzerine araştırmalar yapılmaya başlanmıştır (38).

Etiyolojik açıdan araştırılan ilk sistemlerden biri olan monoamin sistemine etki eden trisiklik antidepresanların (TCA) ve monoamin oksidaz inhibitörlerinin (MAOi) sinaptik monoamin konsantrasyonlarını arttırması sonrası depresyonun belirti ve semptomlarını ortadan kaldırdığının gösterilmesi ve yapılan çalışmalarda depresyondaki hastalarda beyin omurilik sıvısında (BOS) monoamin metabolitlerinin seviyesinin azaldığının saptanması ile monoamin hipotezi destek bulmuştur (39).

Ancak bu ilaçların monoaminler üzerine etkisi tedavinin erken dönemlerinde ortaya çıkarken antidepresan etki haftalar sonra ortaya çıkmaktadır ve bu hipotez bu durumu açıklamakta yetersiz kalmıştır. Antidepresan etkisinin yavaş başlamasına ilişkin geleneksel açıklama, bunun kronik ilaç tedavisi altında yavaş gelişen nörobiyolojik etkilere dayandığıdır (40). Antidepresanların başlangıçta yaptığı monoamin artışının sekonder nöroplastik değişikliklere yol açtığı ve bunun sonucunda hücresel plastisiteye aracılık eden transkripsiyonel ve translasyonel değişikliklere sebep olduğu düşünülmektedir (41).

Üzerinde çalışılan reseptörlerden biri 5-HT-1B reseptörüdür. Postmortem çalışmalar ve hayvan çalışmaları, depresyon hastalarının beyinlerinde 5-HT-1B sinyalizasyonunu modüle eden p11 proteini yoğunluğunun azaldığını göstermiştir (42). Ayrıca 5HT-2C ve 5HT-3 reseptörlerinin dorsal raphe çekirdeğinde bulunan GABAerjik internöronlar aracılığıyla serotonin nörotransmisyonunu azalttığı bilinmektedir (43). Majör depresif bozukluk etiyopatogenizinde 5-HT-1A hipersensitivitesi çalışma alanlarından bir diğeridir, 5HT-2A reseptörlerinin rolü ile ilgili kısıtlı veri bulunmakla beraber agonisti olan psilosibin gibi halüsinojenlerin tedaviye dirençli olgularda antidepresan etkinliğinin olabileceğine dair veriler, depresyondaki olası rolüne işaret etmektedir (43).

Serotonin dışında araştırılan diğer bir mononamin de norepinefrindir. Kronik stres lokus seruleus nöronlarında fonksiyon bozukluğuna sebep olur, ayrıca lokus seruleus ve hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksın aktivasyonunu tetikler, α 1-adrenoseptörlerinin geçici aktivasyonuna ve sonuç olarak depresif semptomların gelişimine katkıda bulunur (44,45)

Klasik antidepresanların kronik tedavisini takiben α 2-adrenoseptör down-regülasyonu kaynaklı noradrenalin (NA) salınımının disinhibisyonu, günümüzde klasik antidepresanların en itimat edilir mekanizmalarından biridir ve buna ek olarak, sinaptik aralıkta norepinefrin geri alım inhibitörü aracılı norepinefrin konsantrasyonunun artması, β 3-adrenoseptör uyarımı yoluyla hipokampüsün dentat girusundaki (DG) BDNF ekspresyonunu artırabilir (45). Ayrıca norepinefrin geri alım inhibitörünün uzun süreli tedavisi ile artan norepinefrin, hipokampusta bulunan β 1-adrenoseptörünün down-regüle olmasına sebep olmaktadır (46). Tüm bunlar dikkate alındığında norepinefrinin depresif bozukluk gelişiminde ve tedavisinde önemli bir rolü olduğu düşünülebilir.

Etiyolojide rolü olduğu düşünülen diğer bir monoamin de dopamindir. Önceki çalışmalar majör depresif bozukluk hastalarının striatal D2 reseptör bağlanmasının arttığını bulmuştur (47). Ayrıca majör depresif bozukluğun temel semptomlarından biri olan anhedoni, dopamin sisteminin down-regülasyonu ve dopaminerjik değişiklikler sonucu ortaya çıkan ödül sistemindeki bozukluğa bağlı ortaya çıkmaktadır (48). Yapılan bir çalışmada anhedonisi olan majör depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kişilerin SPECT sonuçları karşılaştırılmış ve majör depresif bozukluk hastalarında daha düşük dopamin taşıyıcısı bağlanma oranları olduğu görülmüştür (49).

Tüm bunlara ek olarak klinik ve prelinik kanıtlar, majör depresif bozuklukta hem glutamat hem de GABA sinyallesinde eksiklikler olduğunu da göstermektedir (50).

2.1.4.2. Majör depresif bozuklukta Fonksiyonel ve Yapısal Beyin Değişiklikleri

Elde edilmesi gereken çok fazla bilgi olmasına rağmen majör depresif bozuklukta yapılan görüntüleme çalışmaları bazı beyin bölgelerinde değişiklikler meydana geldiğini saptamıştır. Yapılan bazı çalışmalarda majör depresif bozukluğu olan hastalar sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında bazı beyin bölgelerinde anormallikler gösterilmiştir (51,52). Bu nöroanatomik alanlar arasında ventromedial prefrontal korteks (VMPFC), lateral orbital prefrontal korteks, dorsolateral prefrontal korteks (DLFPC), ön singulat korteks, ventral striatum (nükleus akumbens dahil), amigdala ve hipokampus yer almaktadır ancak bu bölgelerdeki anomalilerin hiçbiri patognomonik değildir (53). VMPFC'in hiperaktivitesi, ağrıya, anksiyeteye, depresif ruminasyonlara ve gerginliğe karşı artan duyarlılıkla ilişkilendirilirken, DLFPC'nin hipoaktivitesinin psikomotor geriliğe, anhedoniye ve çalışma belleğinde dikkat alanında eksikliklere neden olabileceği ileri sürülmüştür (53).

Özellikle hipokampüsteki değişikliklerin incelendiği pek çok çalışma mevcuttur. Genetik, kesitsel ve klinik tedavi çalışmaları, hipokampüsteki morfolojik farklılıkların majör depresif bozukluğa yatkınlık yaratan bir faktör olabileceğini ileri sürmekle birlikte, hastalığın seyri sırasında bu değişikliklerin birikerek tam iyileşmeye engel oluşturabileceğini de öne sürmektedir (53). Depresif atakların antidepresan ilaçlarla tedavi edilmediği daha uzun süreler, hipokampal hacimde azalmalarla ilişkilendirilmiş olup buna karşılık hipokampal hacim kaybı ile antidepresan ilaç alırken depresyonda geçirilen zaman veya antidepresanlara yaşam boyu maruz kalma sırasında depresyonda geçirilen zaman arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (54). Bir atağın remisyonundan sonra bile, tekrarlayan majör depresif bozukluğu olan hastalar sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha küçük hipokampal hacim göstermeye devam etmiştir (55).

Beyin bağlantıları hem yapısal hem de işlevsel bağlantılar içerir; bu da hastalığı farklı bir açıdan yansıtabilmekte ve majör depresif bozukluğun birden fazla beyin bölgesinin etkileşimi sonucu oluşabileceğini desteklemektedir (56). Ön beyin ağları,

orta beyin ve beyin sapı çekirdeklerinden gelen monoamin projeksiyonları tarafından önemli ölçüde modüle edilmektedir (57).

2.1.4.3. Nöroendokrin Sistem ve Stres

Majör depresif bozukluk ve nöroendokrin sistem arasındaki ilişkide HPA aksı önemli bir rol oynamaktadır. HPA aksının tetiklenmesi ile hipotalamustan salınan kortikotropin salgılatıcı faktör (CRF) hipofizi uyararak hipofizden adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılamasını uyarır ve salgılanan ACTH adrenal korteksi uyararak glukokortikoidlerin (kortizol) salgılanması sürecini aktive eder, glukokortikoidlerin ise HPA eksenindeki reseptörler aracılığıyla feedback kontrolü sağlar (58). Glukokortikoidler sadece metabolizma ve bağışıklık gibi fonksiyonları kontrol etmekle kalmaz, aynı zamanda birkaç merkezi etkiye de sahiptir; nöronal sağkalımı, nörojenezi, hipokampüsün boyutlarını, yeni anıların oluşumunu ve olayların duygusal değerlendirmesini düzenlerler, böylece stres ile beyin işlevi arasında önemli bir bağlantı görevi görürler (58,59)

Stres bir bireyin uyum sağlama ve başa çıkma yeteneğini tehdit eden bir olay veya deneyim olarak tanımlanmaktadır, stresöre bağlı olarak organizmada stres yanıtı oluşmakta, HPA aksını tetiklenmekte ve bu durum doğru zamanlarda kullanıldığında adaptasyon meydana gelmektedir ancak bu yanıt sık kullanıldığı ya da düzensizleştiği zaman patofizyolojik süreçleri tetikleyebilmektedir (60). Bazı çalışmalarda; tükürük, plazma ve idrarda artan kortizol seviyeleri, BOS'ta ve limbik beyin bölgelerinde artan CRF seviyeleri ve hipofiz ve adrenal bezlerinin boyutunun (ve aktivitesinin) arttığı gözlemlenmiş olup bu durum depresyonlu hastalarda HPA ekseninin artan aktivitesini işaret etmekte olabilir (60). HPA ekseninin artmış aktivasyonu endojen glukokortikoidler tarafından inhibitör yönde olan feedback kontrolünde meydana gelmiş olan değişikliklerle ilişkili olabilir (59).

Glukokortikoidlerin etkileri üzerine yapılan çalışmalar, hiperkortizoleminin depresif sonuçlarını açıklayabilecek bazı mekanizmaları açıklığa kavuşturmuş; medial prefrontal korteks (mPFC), hipokampüs ve amigdala olmak üzere üç beyin bölgesinin artan glukokortikoidler tarafından değiştirildiği göstermiştir (61). Ayrıca kronik

stresin, medial prefrontal kortekste GABA ara nöronlarının transkripsiyonel aktivitesini arttırarak bu alandaki aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir, bu durum olumsuz duygunun yetersiz işlenmesine yol açıyor olabilir (61,62).

Hiperkortizoleminin özellikle depresyonun melankolik ve psikotik içerikli alt tiplerle güçlü bir ilişkisi olduğu görülmüştür (63). Çocukluk dönemi zorlu yaşantılarının genç yetişkinlerde amigdala ve ventromedial prefrontal korteks arasındaki önemli bir beyaz cevher yolu olan uncinat fasikülünün yapısal bütünlüğünün azalmasıyla ilişkili olduğu ve bu durumun depresyona yatkınlık oluşturduğu öne sürülmektedir (64).

2.1.4.4. Genetik Faktörler

Majör depresif bozuklukta yüksek yaygınlık, orta düzeyde kalıtılabilirlik ve güçlü poligenik kalıtım olması bu bozuklukta gen haritalaması için büyük zorluklar ortaya çıkarmıştır, kalıtım oranının %30 ile %50 arasında değişebildiği düşünülmekte ve erken başlangıçlı, tekrarlayan, eşlik eden anksiyeteli, daha şiddetli ve doğum sonrası depresyonu olan majör depresif bozukluğun daha yüksek bir kalıtsal yönünün olabileceği ifade edilmektedir (65).

Kantitatif genetik çalışmaların meta-analizi majör depresif bozukluğu olan kardeşlerin birinci derece akrabaları için 2,84'lük bir göreceli risk olduğunu saptamıştır (66).

Çeşitli çalışmalar, majör depresif bozukluğu olan hayvan modellerinin beyinlerinde ve özellikle yaşamın erken dönemlerinde olumsuzluklara maruz kalan özkıym kurbanları olmak üzere majör depresif bozukluğu olan hastaların post-mortem beyin örneklerinde tutarlı epigenetik değişiklikler olduğunu göstermiştir (67).

Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), her biri küçük bir etkiye sahip olan birçok gen tanımlamıştır (68) ancak, majör depresif bozuklukta ana genetik etkilere yönelik arama şimdiye kadar tutarlı veya tekrarlanan önemli bulgular ortaya koymamıştır (69). Ayrıca majör depresif bozukluk riski oldukça poligeniktir ve küçük etkilere sahip birçok geni içermektedir (70).

Sodyum-bağımlı serotonin taşıyıcısı (SLC6A4), CRH reseptörü 1 (CRHR1) ve peptidil-prolil cis-trans izomerazını kodlayan gen (FKBP5) gibi birkaç potansiyel aday gen tanımlanmış olmasına rağmen, uygun koşulların sağlanamaması, tek aday genlerin replikasyon çalışmalarına engel olmuştur (1).

Tüm bunlara ek olarak çevresel etkiler önemlidir. Gen-çevre etkileşimlerinin majör depresif bozukluk etiyolojisinde önemli olduğu varsayılmıştır. Majör depresif bozukluk genetik, çevresel ve epigenetik faktörlerin birbiri ile etkileşimi ve bunların bir kombinasyonu sonucu ortaya çıkmakta, üç faktör de hastalık oluşumunda rol oynamaktadır (71).

2.1.4.5. Nöroinflamasyon

Depresyondaki kişilerde normal popülasyona kıyasla immün anormalliklerin daha sık görülmesi ve sitokin tedavisi sonucu hastalarda depresif belirtilerin ortaya çıkması sebebiyle depresyon ile sitokin salınımı ve buna bağlı ortaya çıkan immün aktivasyon arasında bağlantı olduğu öne sürülmüştür (72).

Sitokinlerin depresyondaki rolü ilk olarak Smith ve arkadaşları tarafından “depresyonun makrofaj teorisi” şeklinde önerilmiş ve 1990’ların başında Maes tarafından daha detaylı incelenmiştir, depresyonu olan hastalarda inflamatuvar belirteçlerin arttığını gözlemlemişler ve bu artışa sebep olan proinflamatuvar sitokinlerin ayrıca HPA ekseninin hiperaktivitesi, bozulmuş serotonin metabolizması ve nörovejetatif semptomlar dahil olmak üzere depresyonun çeşitli klinik yönlerine neden olduğunu öne sürmüşlerdir (73–75). Ancak klinik olarak depresif hastalarda bu biyolojik belirteçler her zaman yüksek saptanmamakta bu nedenle depresyon ve inflamasyon arasındaki ilişkiyi tanımlayan ortak patofizyolojik mekanizmalar tam olarak açıklanamamaktadır (75).

Nöroinflamasyonun majör depresif bozukluğun bir sonucu mu yoksa depresyona neden olan temel bir etiyolojik faktör mü olduğunu hala açıklığa kavuşturamamıştır ancak son zamanlardaki bazı klinik ve preklinik kanıtlar, nöroinflamasyonun majör depresif bozukluğun beyindeki serotoninin azalması, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin düzensizliği ve hipokampusün dentat

girusundaki yetişkinlerde üretilen nöronların sürekli üretiminin değişmesinde etkisi olabileceğini ileri sürmüştür (76). Eksitotoksik yolakta rol alan metabolitleri lehine değişmiş bir kinürein yolunun ve HPA eksen düzensizliğinin, hücre dışı glutamat ve glutamat nörotransmisyonunu artırma yönünde ortak etkiye sahip olduğu ve bunun da nörojenezi değiştirebileceği belirtilmekte ve bu süreç kronik inflamatuvar durumlar tarafından tetiklenebilmektedir (76).

Kanser, kardiyovasküler hastalıklar, obezite ve tip II diyabet gibi çeşitli patolojik kronik inflamatuvar durumların depresyon için risk faktörü olduğu gösterilmiş olup bu riskin dolaşımdaki yüksek CRP, IL-1 veya IL-6 düzeyleriyle ilişkili olduğu öne sürülmektedir (77).

Depresyon hastaları ve sağlıklı kişilerin sitokin konsantrasyonlarını içeren çalışmalarla yapılan bir meta-analizde proinflamatuvar sitokinlerden tümör nekrozis faktör alfa ve IL-6 konsantrasyonlarının depresif bireylerde sağlıklı kişilere kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda olduğu saptanmıştır (78). Majör depresif bozukluk ve sağlıklı kişilerin verilerinin karşılaştırıldığı farklı bir meta-analizde ise Majör depresif bozukluk hastalarında sağlıklı kişilere kıyasla daha yüksek seviyede interlökin-6 (IL-6), tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa, IL-10, çözünebilir IL-2 reseptörü, CC kemokin ligandı 2, IL-13, IL-18, IL-12, IL-1 reseptör antagonisti ve çözünebilir TNF reseptörü 2 seviyelerinin daha yüksek olduğu ve interferon gama seviyelerinin ise daha düşük olduğu görülmüş olup periferik immün aktivasyonunun majör depresif bozukluğun patofizyolojisinde rol oynayabileceği ifade edilmiştir (79).

Yakın zamanda yapılan bir çalışma, kronik olarak öngörülemeyen ve alternatif ultrason uyarım frekanslarına maruz kalan farelerin, azalmış nörojenez ile azalmış BDNF ekspresyonu ve nöroinflamasyona bağlı olarak depresyon benzeri davranışlar sergilediğini göstermiştir (80).

Tüm bu kanıtlar inflamatuvar süreçler ile majör depresif bozukluk arasında bir ilişki olabileceğini öne sürmekte olup bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

2.1.4.6. Nörotrofik Faktörler

Yapılan çalışmalar nöroplastisite kavramının ortaya çıkmasını sağlamıştır, nöroplastisite dıştan ve/veya içerden gelen bir uyarıya bağlı nöronal yapılarda meydana gelen ve yaşam boyu devam eden yeniden düzenlenmeleri içeren değişikliklerdir (39). Yetişkin beyin, gelişmekte olan beyin ve olgunlaşma; BDNF, sinir büyüme faktörü (NGF) ve nörotrofin-3 gibi faktörlerden etkilenmektedir (39).

Maruz kalınan stres ile birlikte BDNF ve nörotrofin-3 gibi bazı nörotrofik faktörlerin ekspresyonları değişime uğramakta ve bu durum hipokampusu etkileyebilmektedir (81). BDNF'deki bu azalma özellikle dentat girus, CA3 ve CA1 piramidal hücrelerde görülmekte olup hipokampüsteki atrofi ve azalmış nörogenezle ilişkili olabilir (82). Bu durum nöroplastisitenin stresten etkilenebildiğini göstermektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan ve monoaminler ile BDNF arasındaki ilişkiyi inceleyen bir deneysel çalışmada nöron ve astrosit iletişiminin lokal monoaminler aracılığıyla düzenlendiği, monoamin aktivitesine bağlı olarak astrositlerden BDNF sentezlendiği, bu etkileşimin ise beyindeki nöronal plastisite üzerinde etkisi olduğu ifade edilmiştir (83).

Depresif hastalarda yapılan nörogörüntüleme çalışmaları beyinde çeşitli yapısal değişiklikler olduğunu göstermiştir; prefrontal ve singulat kortekste hem metabolizma hem de hacim azalırken, hastalığın daha da ilerlemesiyle birlikte hipokampal atrofi meydana gelmektedir (84). Stresin nörotrofik faktörleri etkileyerek hipokampal nörogeneziste ve farklı beyin bölgelerindeki nöronların boyut ve sayısında azalmalara neden olabildiği; buna karşı antidepresanların farklı beyin bölgelerinde BDNF ve nörotrofin-3 ekspresyonunu arttırdığı, antidepresanların hipokampal nörogenezi artırdığı, antidepresanların stres kaynaklı hipokampal nöron atrofisini önleyebildiği öne sürülmektedir (84).

Özet olarak nöroplastisite stresten etkilenmektedir, nöroplastitede meydana gelen aksaklıklara bağlı olarak beyin bazı bölgelerinde atrofi gelişebilmektedir. Bu da majör depresif bozukluk bulgu ve semptomlarının ortaya çıkmasına aracılık ediyor

olabilir. Ayrıca nöroplastisite antidepresanların terapötik etkilerinin ortaya çıkmasında da önemli bir rol oynayabilir. Bu nedenle nörotrofik faktörler ve nörogenез etiopatogeneзде önemli bir yere sahip olabilir.

2.1.5. Klinik Özellikler ve Tanı Ölçütleri

Depresif ruh hali ve ilgi veya zevk kaybı depresyonun temel belirtileri olup depresif bozukluklar, şiddetine ve süresine göre farklı formlar alabilir, "klasik" depresyonla en çok ilişkilendirdiğimiz bozukluk majör depresif bozukluk olup majör depresif bozukluğun temel özelliği, belirli bir süre devam eden ve belirli depresif semptomları içeren en az bir majör depresyon atağının ortaya çıkmasıdır (14). DSM-5'e göre majör depresif bozukluk tanı kriterleri belirlenmiş olup aşağıda belirtilmiştir (15);

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya (1) çökkün duygudurum ya da (2) ilgisini yitirme ya da zevk almamadır.

Not: Açıkça başka bir sağlık durumuna bağlı belirtileri kapsamayın.

1. Çökkün duygudurum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür, kendini boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca gözlenir (örn. ağlamaklı görünür). (Not: Çocuklarda ve ergenlerde kolay kızan bir duygudurum olabilir.)

2. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur (özel anlatıma göre ya da gözlemlle belirlenir).

3. Kilo vermeye çalışmıyorken (diyet yapmıyorken) çok kilo verme ya da kilo alma (örn. bir ay içinde ağırlığının % 5'inden daha çok olan bir değişiklik) ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma. (Not: Çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama göz önünde bulundurulmalıdır.)

4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.

5. Neredeyse her gün, psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon) ya da yavaşlama (başkalarınca gözlenebilir; yalnızca, öznel, dinginlik sağlayamama ya da yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil).

6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması (enerji düşüklüğü).

7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşın ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısız olabilir) (yalnızca hasta olduğundan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil).

8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama (öznel anlatıma göre ya da başkalarınca gözlenir).

9. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme (intihar) düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.

B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

C. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

Not: A-C tanı ölçütleri bir yeğin depresyon dönemini oluşturur.

Not: Önemli bir yitim (kayıp) (örn. yas, batkılık [parasal çöküntü], doğal bir yıkım sonucu yitirilenler, önemli bir hastalık ya da yetiyitimi) karşısında gösterilen tepkiler arasında, A tanı ölçütünde belirtilen, yoğun bir üzüntü duygusu yaşama, yitimle ilgili düşünüp durma, uykusuzluk çekme, yeme isteğinde azalma ve kilo verme gibi belirtiler olabilir ve bunlar da bir depresyon dönemini andırabilir. Bu gibi belirtiler anlaşılabilir ya da yaşanan yitime göre uygun bulunabilirse de, önemli bir yitime

olağan tepkinin yanı sıra bir yeğin depresyon döneminin de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu karar, kişiden alınan öykünün ve yitim bağlamında yaşanan acının kültürel ölçülere göre dışavurumunun değerlendirilmesini gerektirir.

D. Yeğin depresyon döneminin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden tanımlanmış ya da tanımlanmamış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.

E. Hiçbir zaman bir mani dönemi ya da bir hipomani dönemi geçirilmemiştir.

Not: Mani benzeri ya da hipomani benzeri dönemler maddenin yol açtığı dönemlerse ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanabiliyorsa bu dışlama uygulanmaz.

DSM-5'e göre, majör depresif bozukluk normal üzüntü veya yas durumundan farklıdır; ancak, yas tutan ve yeterince şiddetli semptomlar geliştiren ve akut yas periyodunun ötesinde semptomları devam eden hastalarda, majör depresif bozukluk tanısı konulabilir (15).

Distimi (persistan depresif bozukluk) kronik bir bozukluktur ve 2 yıldan uzun süreli depresif semptomlar gösteren hastaları tanımlamakta olup depresif ruh hali dışında, tanı için altı semptomdan yalnızca ikisi (iştah bozukluğu, uyku bozukluğu, enerji kaybı, öz saygının azalması, konsantrasyon eksikliği veya umutsuzluk) yeterlidir (15).

Majör depresif bozukluk tanısı konulduktan sonra durum çeşitli tanımlayıcılar veya belirteçler kullanılarak daha da karakterize edilebilir. Bunlardan ilki epizodun şiddeti olup hafif-orta-şiddetli şeklinde belirtilebilir (15). Daha şiddetli bir klinik işlevselliği daha çok etkileyebilir. Bir diğeri ise semptomlar üzerinden yapılabilir, hastanın ek semptomlarına göre anksiyetenin eşlik ettiği, karma özellikli, melankolik özellikli, atipik özellikli, psikotik özellikli, katatonik özellikli, peripartum başlangıçlı, mevsimsel patern gösteren majör depresif bozukluk şeklinde karakterize edilebilir (15).

Hastanın depresif bulgularının farklı bir tıbbi duruma ait olup olmadığının değerlendirilmesi önemlidir. Fiziksel hastalıklara bağlı ortaya çıkan bazı klinik bulgular depresyon ile karışabilir.

Birçok tıbbi hastalığa majör depresif bozukluk komorbiditesi eşlik etmekte olup tıbbi hastalıklara %10'dan daha fazla oranda (bazı hastalıklar için %20'den daha fazla oranda) majör depresif bozukluk komorbiditesi eşlik etmektedir; ortak genetik faktörler, birleşen biyolojik yollar, sosyal faktörler, sağlık davranışları ve psikolojik faktörler gibi birçok faktör, bu duruma oluşumuna katkıda bulunabilir ve tıbbi bir rahatsızlığı olan hastalarda depresyon tanısı, semptomatik örtüşme nedeniyle özellikle zor olabilir (85). Wang ve arkadaşlarının gerçekleştirdikleri ve farklı klinik branşların verilerini inceledikleri bir meta-analizde ayaktan tedavi gören hastalarda depresyon veya depresif semptomların yaygınlığı %27 olduğunu ve farklı klinik bölümlerde %17 ile %53 arasında değiştiğini saptamışlardır (86). Ayrıca majör depresif bozukluk hastalarında da birçok tıbbi hastalık görülebilir. Majör depresif bozukluk tanısı olan kişilerle yapılan bir çalışmada majör depresif bozukluk hastalarında %50'den fazla oranda önemli bir tıbbi komorbiditenin olduğu görülmüş ve ileri yaş, düşük gelir düzeyi, işsizlik, daha düşük eğitim seviyesi, daha uzun süreli depresif ataklar ve ailede depresyon öyküsünün olmaması durumları ile komorbidite arasında bir ilişkinin olduğu ifade edilmiştir (87).

Psikiyatrik komorbiditeler genellikle majör depresif bozukluğa eşlik etmekte ve bu durum klinik seyri, tedaviyi ve özkıyım riskini etkileyebilmektedir. Majör depresif bozukluğu olan kişilerin yaklaşık olarak dörtte üçünde en az bir adet psikiyatrik komorbidite görülmekte olup yaklaşık olarak %60 oranında anksiyete bozuklukları bu hastalığa eşlik etmektedir (88,89).

Literatür ile uyumlu sonuçlar saptanan bir çalışmada ruhsal bozukluklar arasında distimi ve başta panik bozukluk, agorafobi, yaygın anksiyete bozukluğu olmak üzere anksiyete bozuklukları ile obsesif kompulsif bozukluk ve travma sonrası stres bozukluğu prevalansının majör depresif bozukluğu olanlarda daha yüksek olduğu saptanmıştır (90).

2.1.6. Klinik Seyir ve Prognoz

Depresyon, yetişkinlerde en sık tanı konulan ruhsal bozukluklardan biridir ve sadece ekonomik olarak yük getirmekle kalmayıp aynı zamanda toplumsal etkisinin yanı sıra önemli kişisel ve kişilerarası acılara da yol açmaktadır (91,92). Depresyonun dolaylı yükü ve maliyeti yaşam kalitesindeki kayıplar, işe gitmeme, üretkenlikte azalma, kişisel ve kişilerarası pek çok alanda fonksiyonel yetersizlik gibi morbiditeler ile ilişkili olup bu sonuçlar depresyona bağlı intihar sebebiyle artan mortalite ile de ilişkilidir (93).

Klinik seyir ve prognozdan bahsetmeden önce 1991 yılında Frank ve arkadaşları tarafından standardizasyon amacıyla önerilmiş bazı önemli tanımlardan bahsetmek faydalı olacaktır (94);

Epizod: Belirli bir süre boyunca belirli sayıda semptoma sahip olmak olarak tanımlanır. Birey bu süre boyunca tamamen semptomatiktir.

Remisyon: Bireyin artık tamamen semptomatik olmadığı, ancak minimal semptomlardan daha fazlasını gösterdiği kısmi remisyon veya bireyin asemptomatik olduğu, minimal semptomlardan daha fazlasını göstermediği kısa bir dönem (2-8 hafta) olan tam remisyon olmak üzere iki farklı şekilde tanımlanabilir.

Yanıt: Bir tedavi müdahalesi aracılığıyla ortaya çıkan kısmi veya tam remisyon.

İyileşme: Belirli bir süre boyunca semptomsuz olma (>8 hafta) yani tam remisyon olarak tanımlanır. Bir epizottan iyileşmeyi ifade eder.

Relaps: Remisyon döneminde görülen bu durum, pozitif bir yanıt sonrası semptomların erken bir şekilde yeniden ortaya çıkarak bozukluğun tanı kriterlerini karşılaması durumudur.

Rekürrens (tekrarlama): İyileşme dönemi sırasında oluşabilen yeni bir epizodu ifade eder.

Relaps ve tekrarlamanın öngörücüleri büyük ölçüde benzerdir; depresif epizodların geçmişi, kalıntı semptomlar ve elde edilen remisyona ve iyileşmenin kalitesi remisyona ulaşan hastalarda relaps potansiyelini ve iyileşme döneminde de tekrarlama potansiyelini artırmada etkilidirler (91). Ayrıca remisyona ulaşan hastalarda relaps ve tekrarlama oranlarını etkileyen bir diğer önemli değişken, tıbbi veya psikiyatrik eşlik eden hastalıkların varlığıdır (91).

Majör depresif bozukluğun klinik yönetimi açısından birincil amaç remisyona ulaşmak, remisyona ulaşan hastalar için klinik yönetimin amacı ise relapsı önlemektir (95). Bilişsel işlev bozukluğu, remisyona ulaşan hastalarda ilk 6 ayda relaps olasılığının artmasıyla ilişkilendirilmiş olup remisyona ulaşan hastalarda kalan bilişsel işlev bozukluğunu azaltan terapötik müdahalelerin majör depresif bozukluğun relaps riskini azaltabileceğini düşündürmektedir (95).

Majör depresif bozuklukta tedavi edilmeyen depresif ataklar yaklaşık 6 ila 12 ay içerisinde kendiliğinden sonlanabilir ancak majör depresif bozukluğu olan bireylerin yarısından fazlasında özkıyım düşüncesi olmaktadır ve yaklaşık %10 ila %15'i özkıyım davranışında bulunabilmektedir (96). Bu nedenle tanının erken dönemde konulması ve tedaviye başlanması önem taşımaktadır. Bunlara ek olarak majör depresif bozukluk kronik ve tekrarlayan bir hastalık olup her epizod ile birlikte tekrarlama riski artmaktadır (96).

Daha hafif şiddette bir epizod olması, psikotik semptomların olmaması, tedaviye uyumun iyi olması, güçlü bir destek sisteminin olması iyi prognostik faktörlerken çoklu hastane yatış öyküsünün olması kötü prognozu işaret etmektedir (96). Klinik olarak tedavisiz geçen sürenin kısa olması ve tedaviye hızlı yanıt iyi prognostik faktörlerken; başlangıçta düşük işlevselliğin olması, eşlik eden ruhsal veya tıbbi bir komorbiditenin olması, çocukluk döneminde kötü bakımın olması, stresli yaşam olayları ve tedaviye direnç kötü prognostik faktörlerdir ve erken teşhis ile tedavi daha iyi sonuçlar alınması kolaylaştırır (97). Literatürde yaş, başlangıç yaşı, cinsiyet ve önceki epizod sayısı gibi sosyodemografik faktörlerin tedavi sonucu üzerindeki etkisi ile ilgili karışık sonuçlar mevcuttur (97).

2.1.7. Tedavi

Majör depresif bozukluk tedavisinde farmakoterapi ve psikoterapiler başta olmak üzere çeşitli tedavi yöntemleri mevcuttur.

Somatik Tedaviler:

Farmakoterapi:

Majör depresif bozuklukta epizod sırasında tedavi alan hastalarda semptomlarda %50 veya üzeri bir iyileşme meydana gelmesi kişinin o tedaviye yanıt verdiğini göstermektedir (98). Unipolar depresyon ilaçları genellikle depresif ruh halini, özkıyım düşüncelerini ve psikomotor geriliği iyileştirmede diğer semptomlara kıyasla daha etkilidir (98). Birçok antidepresanın monoamin sistemleri aracılığıyla etki ettiği bilinmektedir, ancak duygudurum üzerine olan etkilerinin mekanizmaları hala tam olarak anlaşılmamıştır ve birçok antidepresan monoamin seviyelerini saatler içinde değiştirirken, duygudurum üzerinde olan değişikliklerin ortaya çıkması için yaklaşık bir aylık bir süre geçmesi gerekmektedir (99). Antidepresanların nöronal plastisiteyi ve erişkin hipokampal nörogenesis arttırdığı bilinmektedir (99,100). Antidepresan ilacın monoamin sinyalizasyonu üzerindeki etkisinin, sinaptik etkinliğin ve bağlantının güçlenmesine yol açan bir veya daha fazla gen ifadesinin aktivasyonu ve nöroplastisite artışı sayesinde ortaya çıktığı düşünülmektedir (101).

Nöropsikofarmakoloji alanında uzmanlaşmış beş bilimsel kuruluşun uluslararası bir girişimi, psikotrop ilaçların nöro bilim tabanlı terminolojisini (Neuroscience-based Nomenclature) geliştirmiştir (102). Bu isimlendirme, ilaçları endikasyonlara göre (antidepresanlar veya antipsikotikler gibi) gruplamak yerine, bilinen farmakolojik etkilerine göre (seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) gibi) veya yapısına göre (Trisiklik Antidepresanlar) organize etmektedir (102).

Unipolar depresyon tedavisinde kullanılabilecek pek çok farklı farmakolojik ajan mevcuttur. Bunlar arasında; Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI), Norepinefrin-dopamin geri alım

inhibitörleri (NDRI) (Bupropion), Trisiklik Antidepresanlar, Monoamin Oksidaz İnhibitörleri (MAOI), Agomelatin, Mirtazapin, Mianserin, Serotonin Antagonisti/Geri Alım İnhibitörleri (SARI) (Trazodon ve Nefazodon), Vortiksetin, Ketamin/Esketamin, Breksanolon gibi farmakolojik ajanlar, bunlara ek olarak Ketiapin, Aripiprazol, Breksipiprazol gibi Serotonin/Dopamin blokerleri ilaçları ile SSRI/SNRI'nin etkisinin artırılmasında kullanılan ajanlar ve özellikle dirençli olgularda Lityum ve Tiroid hormonu gibi tedaviyi güçlendirmek için kullanılabilen tedaviler sayılabilir (14,98). Seçici serotonin geri alım inhibitörleri ve norepinefrin geri alım inhibitörlerinin trisiklik antidepresanların yerini alması etkinlikteki farklılıklar sebebiyle değil, antikolinergik ve kardiyak etkilerin düşük olması/olmaması ve yüksek terapötik indeks (öldürücü dozun terapötik doza oranı) gibi genel olarak daha olumlu bir yan etki profiline sahip olmalarına ve uygulama kolaylığına dayanmaktadır, tedaviye genellikle ikinci ve üçüncü nesil antidepresanlarla başlanmakta olup bunlar arasında seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) depresyon için en yaygın kullanılan ilaç grubu olarak öne çıkmaktadır (1,14).

Monoamin bazlı sistemi hedef alan antidepresan ilaçların dışında, monoamin bazlı olmayan ve klinik değişiklikleri çok daha hızlı bir şekilde indükleyebilen antidepresan ilaçların geliştirilmesi için araştırmalar yapılmaktadır. Araştırılmakta olan bileşikler arasında nörokinin 1 antagonistleri, glutamaterjik sistem modülatörleri, antiinflamatuvar ajanlar, opioid ton modülatörleri ve opioid- κ antagonistleri, hipokampal nörojenesis uyarıcı tedaviler ve antiglukokortikoid tedavileri yer almaktadır (1).

Diğer Somatik Tedaviler:

Farmakoterapiler dışında unipolar depresyon tedavisinde Elektrokonzülf tedavi (EKT), transkraniyal manyetik stimölasyon, vagal sinir stimölasyonu gibi farklı tedaviler de yer almaktadır (103).

Psikoterapi:

Majör depresif bozukluk tedavisi için çeşitli psikoterapiler mevcut olup en popüler ve etkili psikoterapiler bilişsel davranışçı terapi, kişilerarası terapi, kabul ve

kararlılık terapisi, farkındalık temelli bilişsel terapidir (2). Bilişsel davranışçı terapi (BDT), majör depresif bozukluğu olan hastalara, depresif duygularına katkıda bulunan olumsuz düşünce kalıplarını nasıl belirleyeceklerini öğretene, sık kullanılan ve en iyi test edilmiş psikoterapidir (2). Sistematik bir inceleme ve meta-analiz, remisyonadaki majör depresif bozukluk hastaları için BDT'nin kısa veya uzun vadeli takip sürecinde relapsı önlemede etkili bir müdahale olduğuna dair kanıtlar olduğunu göstermiş ve remisyonadaki majör depresif bozukluk hastaları için BDT kullanımının relaps riskini azaltabildiği ifade edilmiştir (104). Ayrıca yapılan sistematik bir inceleme ve meta-analiz, akut dönem farmakoterapiye alınan yanıt sonrası psikoterapinin tedaviye dahil edilmesinin tek başına veya antidepresan ilaçlarla birlikte, majör depresif bozukluk relaps ve tekrarlama riskini azalttığını göstermektedir (105).

2.2. ÖZKIYIM

Özkıyım, kişinin kendi hayatına kasıtlı olarak son verme eylemi olarak tanımlanmaktadır (106). Ölümcül olmayan özkıyım düşünceleri ve özkıyım davranışları daha spesifik olarak üç kategoriye ayrılır (106):

- 1) Özkıyım düşüncesi, kişinin hayatına son vermeyi amaçlayan bir davranışta bulunma düşüncelerini ifade eder
- 2) Özkıyım planı, kişinin ölmeyi amaçladığı belirli bir yöntemin formülasyonunu ifade eder
- 3) Özkıyım girişimi, en azından bir miktar ölme niyetinin olduğu potansiyel olarak kendine zarar verici bir davranışta bulunmayı ifade eder.

Özkıyım ile ilgili bazı tanımları daha detaylı açıklamak gerekirse bunlar şu şekilde ifade edilebilir (107,108);

Özkıyım: Ölme niyetine dair bazı kanıtlar bulunan ölümcül bir kendine zarar verme eylemi.

Özkıyım girişimi: En azından bir miktar ölme niyetiyle ilişkili potansiyel olarak kendine zarar verme davranışı.

Aktif özkıyım düşüncesi: Bir yöntem belirleme, bir plan yapma veya eylemde bulunma niyetiyle kişinin hayatına son vermek için eylemde bulunma düşüncesi.

Pasif özkıyım düşüncesi: Herhangi bir plan veya niyet olmaksızın ölüm veya ölme isteği düşünceleri.

Özkıyım amaçlı olmayan kendine zarar verme girişimi: Ölme niyeti olmadan kendine zarar verme davranışı.

Özkıyıma meyilli olma durumu (Suicidal events): İntihar düşüncesinin veya intihar girişiminin başlaması veya kötüleşmesi, düşünce veya özkıyım davranışı nedeniyle acil sevk/yönlendirme gereken durum.

Özkıyım davranışı yaygın nörobiyolojik değişikliklerle ilişkili olup bunlardan stres tepki yollarındaki değişiklikler özkıyım düşüncesi, özkıyım davranışı ve özkıyımda en iyi tanımlananlar arasındadır (109). Bu konuda HPA aksı ve poliamin sistemi ile ilgili çalışmalar mevcuttur (109). Hem post-mortem çalışmalar hem de pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılarak yapılan in vivo çalışmalar, intihar eğilimli beyinlerde 5HT1A ve 5HT2A reseptörlerinin bulunabilirliğinin değiştiğini bildirmiştir; bu da beyin belirli bölgelerindeki yetersiz serotoninin intihar eğilimiyle bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir (110). Ayrıca, öncelikle prefrontal korteks ve hipokampus ile beyin sapının raphe çekirdeklerinde olmak üzere birden fazla nörotrofik ve nörotransmisyon yolunun intihar davranışında düzensiz olduğu ve tedavi için umut verici hedefler oluşturduğu gösterilmiştir (109). Bunlara ek olarak glutamaterjik ve GABAerjik disfonksiyon ile immün fonksiyonlar ve inflamatuvar süreçlerin intihar davranışı üzerine olan etkileri ile yapılan pek çok araştırma mevcuttur (109).

Yapılan araştırmalar sonucu özkıyım riskini arttıran ve azaltan bazı faktörler belirlenmiş olup bunlar şu şekilde özetlenebilir (108):

Artmış risk ile ilişkilendirilen faktörler; yalnız yaşamak, yüksek içe dönüklük, depresif psikopatolojiden kaynaklanabilen aşırı umutsuzluk, çaresizlik ve değersizlik

veya yenilgi ve tuzağa düşme, yetişkinlikte yaşanan travmatik olaylar, kişilerarası stres faktörleri, kayıp veya yas, mali veya yasal zorluklar, eşzamanlı depresyonla birlikte görülen fiziksel hastalık varlığı, ruhsal bozukluklardan bağımsız olarak bazı kronik hastalıklar, uyku bozuklukları ve uykusuzluk, travmatik beyin hasarı olarak sıralanabilir.

Azalmış risk ile ilişkilendirilen faktörler; iyi gelişmiş sosyal destek ağı, yaşamak için güçlü nedenler, küçük çocuklara karşı hissedilen sorumluluk, dindarlık, dışa dönüklük ve iyimserlik, etkili başa çıkma ve problem çözme becerilerinin olması olarak ifade edilebilir.

Özkıyım düşüncesi, planları ve girişimlerinin uluslararası yaşam boyu yaygınlığı sırasıyla %9,2, %3,1 ve %2,7'dir bu oranlardan da anlaşılabildiği gibi ve özkıyım düşüncesi olan her hasta özkıyım girişimi için bir plan yapmamaktadır ancak özkıyım girişimine yönelik plan yapan kişilerde özkıyım davranışının ortaya çıkma olasılığı planı olmayan kişilere göre daha yüksektir (111). Özkıyım düşüncesinden ilk özkıyım girişimine geçişlerin yarısından fazlasının düşünce başlangıcından itibaren ilk yıl içinde gerçekleştiği; risk faktörleri arasında kadın cinsiyetinin, daha genç yaşın, daha az eğitim yılının, bekarlık durumunun ve ruhsal bir bozukluğun varlığının sayılabileceği ve özellikle psikiyatrik eş tanının riski önemli ölçüde arttırdığı saptanmıştır (111).

Özkıyım düşüncesi olan çoğu kişi intihar girişiminde bulunmamaktadır. Bu nedenle, özkıyım düşüncesine sahip hangi bireyin düşüncelerini eyleme geçirme konusunda en büyük risk altında olduğunu belirlemek önemlidir (112). Özkıyım için sıkça belirtilen risk faktörleri, aslında özkıyım düşüncesi için risk faktörleri olup özkıyım düşüncesinden girişime ilerleyen riski belirtmemektedir (112). Yapılan bir çalışmada, özkıyım girişimlerinin en güçlü öngörücülerinden biri olan depresyonun, bunu özkıyım düşüncesinin başlangıcını öngörmesi ile başardığını ortaya koymuştur (113). Bu çalışmada majör depresif bozukluk tanısının özkıyım düşüncesi olan kişilerin özkıyım planları veya girişimleri yapacağını tahmin etmede daha az yararlı olduğu ve hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde planlanmamış girişimlerle anlamlı bir şekilde ilişkili olmadığı, buna karşılık, anksiyete (özellikle TSSB) ve zayıf

dürtü kontrolü (özellikle bipolar bozukluk, davranış ve madde kullanım bozuklukları) ile karakterize bozuklukların, özkıyım düşüncesine sahip hangi bireylerin özkıyım planları ve girişimlerinde bulunabileceği konusunda daha güçlü bir yordayıcısı olabileceği ve özellikle planlanmamış girişimlerin öngörülmesinde yararlı olabileceği ifade edilmiştir (113). Buna ek olarak, bu çalışmadaki bulguların depresyonun özkıyım davranışını tahmin etmede önemsiz olduğunu öne sürmediği, birçok özkıyım girişiminin depresif bir epizod bağlamında gerçekleştiği; ancak depresyon tanısının özkıyım düşünceleri doğrultusunda hareket etme olasılığının kimde olduğunu belirlemede özellikle yararlı olmadığı söylenmiştir (113). Özkıyım davranışına katkıda bulunabilen psikiyatrik bozukluklar arasında, duygudurum bozuklukları intihar düşüncesiyle en yakından ilişkilidir; buna karşın, anksiyete ve stres ile ilişkili bozukluklar (panik bozukluğu veya travma sonrası stres bozukluğu gibi) veya bozulmuş dürtü kontrolü (madde bağımlılığı veya davranış bozuklukları gibi) özkıyım düşüncesinden özkıyım davranışına geçişe katkıda bulunabilir (109,113). Dünya sağlık örgütü özkıyım davranışıyla ilişkili en yaygın bozuklukların depresyon ve alkol kullanım bozuklukları olduğunu belirtmiştir (114).

Özkıyım girişim riskinin öngörücülerinin ne olabileceği konusunda farklı çalışmalar yapılmış olup; bir çalışmada ergenlerde kendine zarar verme geçmiş, özkıyım düşüncesine sahip olan bireylerden çok girişimde bulunan bireylerin bir özelliği olduğu (115), ergenlerle yapılan farklı bir çalışmada depresyonda olmamasına rağmen alkol kullanımı olmasının düşünceden ziyade daha çok girişimde bulunanların özelliği olduğu (116), bir başka çalışmada şiddetin düşünceden davranışa ilerleme konusunda etkili bir faktör olduğu (117), duygudurum bozukluğu olan geriatric popülasyonda yapılan bir çalışmada daha düşük sosyal desteğe sahip kişilerin düşünceden çok girişimde bulunanların bir özelliği olduğu (118) görülmüş ve daha fazla araştırma gerekse de bazı risk faktörlerinin düşünce ve girişim için ortak olabileceği ifade edilmiştir.

Sonuç olarak özkıyım düşüncesi ile özkıyım davranışına ait farklı risk faktörleri tanımlanmış olsa da özkıyım davranışı riskini tek başına öngörebilecek kadar güçlü bir risk faktörü yoktur (119,120).

2.3. ELEKTROENSEFALOGRAFI

Richard Caton 1875'te hayvan beyinlerinden elektriksel aktiviteyi kaydetmeyi başarmış, Hans Berger ise insan üzerinde çekim yapan ilk kişi olup 1924'te insanlardan kayıt almaya başlamıştır (121). Sonrasında E.D.Adrian ve Brian Matthews birlikte beynin farklı bölgelerinden aynı anda ve bağımsız olarak kayıt yaparak, sinyaller arasındaki mekansal ve zamansal ilişkileri ortaya çıkarmış ve ayrıntılı bir rapor yayınlamış EEG (elektroensefalogram) ve Berger ritminin gerçek, kortikal kökenli ve kas, göz veya diğer artefakt kaynaklarıyla ilişkili olmadığını kesin olarak göstermişlerdir (121). 1934 yılında EEG'nin beynin elektrik alanlarının invaziv olmayan bir ölçümü olduğu kabul edilmiş (122) ve uzun süredir klinik pratikte geliştirilip kullanılan EEG, beynin elektrofizyolojik aktivitesinin araştırılmasında güvenilir, ucuz ve kullanışlı bir tanı aracı olmaya devam etmektedir (123).

İnsan beyninin 100 milyar nörondan oluştuğu ve her nöronun diğer nöronlara yaklaşık 10.000 bağlantısı olduğu tahmin edilmekte, nöronlar arasındaki iletişim sırasında elektriksel aktivite ortaya çıkmaktadır (124). EEG, elektriksel beyin aktivitesini ölçmek için kullanılan en yaygın noninvaziv yöntemdir ve EEG başlığı yardımıyla kafa derisi seviyesinden çeşitli elektrotlar aracılığıyla beyin potansiyellerini ölçebilmektedir (124). EEG dalga formları genellikle frekanslarına, genliklerine, şekillerine ve kafa derisindeki elektrotların pozisyonuna göre sınıflandırılmakta olup frekans (Hertz, Hz), normal veya anormal ritimleri belirlemek için kullanılan temel birimdir ve alfa, beta, teta, delta ve gama gibi dalga biçimlerinin bilindik sınıflandırması, sinyal frekanslarına dayanmakta olup bu frekansların özellikleri aşağıdaki gibi özetlenebilir (124,125):

Alfa ritmi, orta frekanslı aktivite (8–13 Hz) ile karakterize edilir ve genellikle sağlıklı yetişkinlerde rahat uyanıklık durumlarını gösterir (126). Bu dalga türü insanların gözlerinin kapalı olduğu dinlenme dönemlerinde yaygındır.

Beta salınımları (osilasyonları) aktif konsantrasyon, göreve katılım, heyecan, kaygı, dikkat veya uyanıklık gibi çeşitli zihinsel durumlarla ilgili orta ila yüksek

frekanslı aktivite (13–30 Hz) ile karakterize edilir ve ayrıca sensorimotor aktivite için bir belirteçtir.

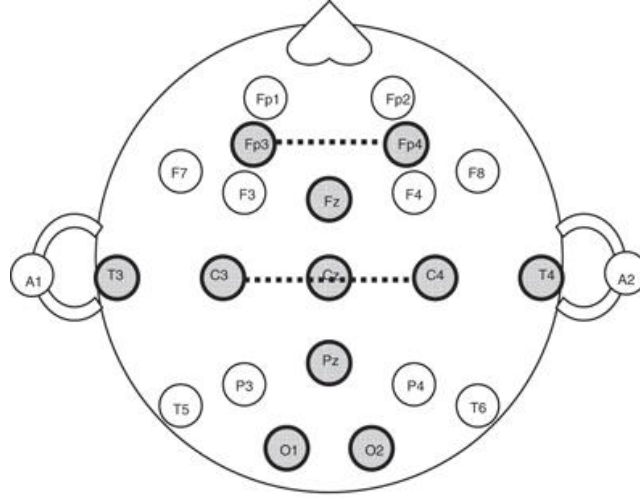
Gama salınımları çok yüksek frekanslı aktiviteyle (30–200 Hz, ancak genellikle 100 Hz'den yüksek olduğunda EEG ile ölçülemez) karakterize edilir ve bu salınımlar genellikle uyarılma ve algısal bağlanma mekanizmalarıyla ilişkilidir.

Delta dalgaları, genellikle sağlıklı insanlarda derin ve bilinçsiz uykuyla ilişkili olan çok düşük frekanslı aktivite (1–4 Hz'nin altında) ile karakterize edilmekte olup delta dalgaları ayrıca koma veya bilinç kaybı gibi patolojik durumlarla da ilişkilidir.

Teta dalgaları düşük frekanslı aktivite (4–8 Hz) olarak ortaya çıkar ve genellikle belirli uyku durumları, uykulu olma ve meditasyonla ilişkilendirilir.

Elektrot yerleşimini standartlaştırmak için olası yöntemler H.H. Jasper tarafından incelenmiş ve bu da 10-20 elektrot sisteminin tanımlanmasıyla sonuçlanmıştır (127). O zamandan beri, 10-20 elektrot sistemi klinik EEG için fiili standart haline gelmiştir (128). Elektrot yerleştirme yoluyla EEG verilerinin toplanması uluslararası olarak kabul görmüş kurallara uymakta olup sayılar elektrotlar arasındaki mesafeyi ifade eder; örneğin 10-20 sisteminde elektrotlar kafatasının sol-sağ mesafesinin %10'u ve ön-arka mesafesinin %20'si kadar aralıktır (129).

Aşağıdaki şekilde, EEG verilerini toplamak için kullanılan elektrot yerleşimini göstermektedir (129,130): Şekil 1, her kanalın bir elektroda karşılık geldiği ve bir dalga formu ürettiği kanallar için bağlantı noktalarını göstermektedir. Bağlantı noktaları veya elektrotlar, kolayca ayırt edilebilmeleri için harfler ve sayılarla gösterilmiştir. Harfler, loblara veya analiz edilen beynin yaklaşık kısımlarına karşılık gelir; frontopolar veya prefrontal korteks (Fp), frontal (F), temporal (T), parietal lob (P), oksipital (O), aurikula (A) ve merkezi (C). Bu harflerle ilişkilendirilen 'Z' etiketi, başın orta hattı boyunca elektrotları gösterir. Beynin sol ve sağ yarım küreleri sırasıyla tek ve çift sayılarla tanımlanır.



Şekil 1: Uluslararası 10/20 Sistemi Elektrot Yerleşimi.

2.3.1. Alfa Osilasyonları

Alfa ritmi ilk olarak Alman psikiyatrist Hans Berger (1929) tarafından gözlemlenmiş ve tanımlanmıştır (126). Geçmiş yıllarda insan alfa aktivitesi sadece beynin rölanti hali olarak kabul edilirken, 1990'lı yıllar sonrası alfa aktivitesinin bilişsel korelasyonlarıyla ilgili önemli sayıda rapor yayınlanmıştır (131).

EEG alfa salınımlarının (osilasyonlarının) araştırılması, insan yaşamının bilişsel, psikomotor, psiko-emosyonel ve fizyolojik yönlerinde oynadıkları rol nedeniyle özellikle ilgi görmüştür (132). Başar alfa aktivitesinin, beyindeki duyusal/bilişsel süreçlerde sinyal işleme ve iletişim için temel işlevsel operatörlerden birisi olduğunu ifade etmiştir (133). Gasser ve arkadaşları alfa bandının diğer EEG bandlarıyla karşılaştırıldığında en iyi test-tekrar test (test-retest) güvenilirliğine sahip olduğunu ve bu nedenle birey içinde istikrarlı bir özellik olarak ele alınabileceğini öne sürmüştür (134).

İnsan alfa ritmi, sağlıklı yetişkinlerin yaklaşık %95'inde, özellikle gözler kapalıyken dinlenme sırasında, genellikle kafanın arka bölgesinde daha büyük genliğe sahip sinüzoidal dalgalar olarak kaydedilen, yaklaşık 8-13 Hz aralığındaki elektrik potansiyelindeki salınımlar olarak tanımlanır (135). Bazı araştırmacılar alfa aktivitesinin görsel kortekste üretildiğini varsaymıştır, gözlerin açılmasıyla engellendiği için görsel korteksin rölantideki ritmi olarak değerlendirilmiştir (136).

Geçmiş dönemde talamusun, özellikle kortikal salınımların ve uyku iğciklerinin oluşumunda önemli bir rol oynadığı öne sürülmüştü (137). Ancak Lopes da Silva ve arkadaşlarının öncü çalışması belirli kortikal alanlardan biraz farklı frekanslara sahip farklı alfa salınımları kaydedebilmesi durumun böyle olmadığını (en azından kesin anlamda) göstermiştir (138,139). Lopes da Silva ve arkadaşlarının erken dönem çalışmaları, alfa hakkında bugün hala geçerli olan üç temel varsayıma yol açmıştır; alfa, talamik bir kaynak tarafından üretilmez, kortikal alfa talamo-kortiko-talamik bir ağ tarafından modüle edilir ve alfa, üniter bir fenomen değildir, geniş bir aralıkta farklı frekanslara sahip farklı salınımlardan oluşmaktadır (140).

Başar, tek bir alfa kaynağı bulmaya çalışmaktan ziyade, seçici olarak dağıtılmış bir alfa sisteminin varlığını formüle edilmesini önermiştir (131,141). Talamo-kortikal devrelerin alfa tepkileri üretmede tek olmadığını, retiküler formasyon ve hipokampusün daha genel bir öneme sahip olabileceğini, buna göre deneysel bulguların tüm beyinde seçici olarak dağıtılmış alfa ağlarının varlığını göstermekte olduğunu, seçici olarak dağıtılmış bir alfa sisteminin varlığının bu durumu önceki teorilere göre daha iyi açıklayabileceğini öne sürmüştür (131).

Genlik ölçümünden alfa dalgası aktivitesini yorumlamaya çalışırken sadece anatomik, işlevsel, topografik ve psikolojik faktörleri değil aynı zamanda genliğin ölçüldüğü deneysel koşulları (özellikle gözlerin açık mı yoksa kapalı mı olduğunu) da dikkate almak önemlidir (132). Alfa ritmi, gözlerin açılmasına veya bilişsel yükün artmasına yanıt olarak genliğin baskılanması gibi iyi tanımlanmış fizyolojik bir özelliğe sahip olan ana EEG ritimlerinden biridir (132). Barry ve arkadaşlarına göre gözler açıkken görülen genlik azalması aktivasyonda artışa işaret ederken, gözler kapatıldığında genlikte artış meydana gelmekte ve bu da daha az aktivasyona işaret etmektedir (142). Bahsedilen bu durum, alfa baskılanması ışık uyarımının (aşağıdan yukarıya işleme) bağımsız, tamamen karanlık bir odada görsel uyarı olmadan yalnızca gözlerin açılmasına (yukarıdan aşağıya bir aktivasyon süreci) yanıt olarak da gözlemlenebilmektedir (143). Bu sonuç, görevin türüne bağlı olarak alfa baskılanmasının, özellikle anlamsal bilgilerin işlenmesi sırasında, frontal beyin bölgelerinde de gözlemlenebileceği gerçeğiyle desteklenmektedir (144,145).

Klimesch ve arkadaşları alfa baskılanması ve alfa dalgası ile ilgili olarak yaptıkları araştırmalar ve incelemeler sonucunda inhibisyon zamanla hipotezini öne sürmüşlerdir, bu hipotez kısaca şu şekilde özetlenebilir (140):

'Desenkronizasyon' olarak yorumlanan alfa baskılanmasının, bilgi işleme sırasında büyük nöron popülasyonlarının artık senkron olarak salınmadığını, bu sebeple bir performans (task) sırasında band gücü değişiminin yüzdesi olarak hesaplanan olayla ilişkili desenkronizasyonun (ERD) (146), senkronizasyonun ne ölçüde kaybolduğunu yansıtan bir ölçü olarak düşünülebileceğini ve bu durumun nöronların artık eş zamanlı olarak ateşlenmediği, yani alfa salınımlarına katılmadığı anlamına geldiğini ifade etmişlerdir. Bu hipotezde osilasyon aktivitesinin inhibitör hücreler tarafından indüklendiği ve maksimal ve minimal inhibisyon fazlarının arasındaki ritmik değişimleri yansıttığı varsayılmaktadır. Alfa salınımlarının beyin aktivasyonu durumu ve bilgi işleme sürecinin zamanlaması için önemli olduğunu ifade etmişlerdir. Desenkronize alfa aktivitesinin (kafa derisi EEG'sinde küçük genliklerle) nispeten yüksek uyarılabilirlik durumunu yansıttığını, senkronize alfa aktivitesinin (kafa derisi EEG'sinde büyük genliklerle) ise inhibisyon durumunu (karşılaştırmalı olarak düşük uyarılabilirlik) yansıttığını varsaymışlardır. Yani olayla ilişkili desenkronizasyonun uyarıcı beyin süreçleri ile aktif bilgi işleme sürecini, alfa senkronizasyonun ise kognitif ve motor işlemlerde inhibisyonu yansıttığını öne sürmüşlerdir. İnhibisyon sırasında, yukarıdan aşağıya süreçlerin kontrolünü yansıtan belirli bilişsel süreçlerin etkinleştirildiğini belirtmişlerdir. İnhibisyon sürecinin osilasyonun uygun bir şekilde zamanlamasının kontrolü için önemli olduğunu, bu sayede daha selektif bir aktivasyon paternin oluşturabildiğini ifade etmişlerdir. Alfa'nın diğer osilasyonlardan farklı olarak yukarıdan aşağıya işleme ile ilgili olabileceğini ve alfa senkronizasyonunun network sisteminde dağılmış olan nöronların efektif bir şekilde hedefini aktive edebilmesine yardımcı olduğunu ifade etmişlerdir. İnhibisyon-zamanlama hipotezine göre, alfa dalgalarının aktif rolünün, diğer salınımların işlevsel rolünün de altında yatan bir mekanizma olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Sonuç olarak 1960'larda alfa aktivitesi ve EEG, beyin rölantide olması olarak kabul ediliyorken anlayışımızdaki önemli gelişmeler, alfanın artık bilişsel süreçlerin anlaşılmasında önemli sinyal olabileceğini göstermektedir (147).

2.3.2. Depresyonda Alfa Gücü ve Alfa Asimetrisi

Frekans ve güç, birbirine yakın ilişkisi olan ölçülerdir (145). Güç, belirli bir frekans bandındaki aktivite miktarını veya enerji oranını temsil eder [delta (2–4 Hz), teta (4–8 Hz), alfa (8–12 Hz), beta (12–30 Hz) ve gama (30–45 Hz)] (148). Beyin dalgalarının osilasyon aktivitesini ayırtmak ve ölçmek için en çok kullanılan analiz yöntemi spektral analizdir (149). Spektral analiz, çeşitli yöntemler aracılığıyla araştırılan frekansın güç, mekansal dağılımı veya olayla ilişkili zamansal değişimi hakkında bilgi sağlamaktadır (150) .

Alfa'nın beyin aktivitesiyle ters orantılı olduğu öne sürülmüştür (151). Goldman ve arkadaşları, artan alfa gücünün oksipital, üst temporal, alt frontal ve singulat korteksin birden fazla bölgesinde azalan MRI sinyaliyle ve talamus ve insulada artan sinyalle ilişkili olduğunu bulmuştur (152). Alfa gücü ile kortikal aktivitenin arasında ters bir ilişki olduğu düşünüldüğünden daha düşük alfa asimetri skoru sağda sola kıyasla daha fazla bir kortikal aktivitenin varlığını göstermektedir (153).

EEG alfa asimetrisinin derecesini belirlemek için, sağ-sol alfa gücü arasındaki fark hesaplanarak bir yanallık (lateralite) katsayısı (LQ) hesaplanmaktadır (153,154). İnsan beyni hem yapısal hem de işlevsel açıdan tamamen simetrik olmayan iki yarım küreden oluşmakta olup sağ-sol asimetrideki anormallikler majör depresif bozukluk ile yaygın olarak ilişkilendirilmiştir ve bulguların çoğu, genellikle frontal bölgelerde alfa bant aktivitesini araştıran EEG çalışmalarından gelmektedir (150,155,156).

Alfa gücünün bölgesel beyin aktivitesiyle ters orantılı olduğu varsayımı, yani azalan alfa gücü değerlerinin kortikal veya hemisferik aktivasyonda artışa işaret ettiği varsayımıyla birlikte majör depresif bozukluğun sağ prefrontal korteksin hiperaktivitesi ve sol prefrontal korteksin hipoaktivitesi ile karakterize olduğu

varsayılmaktadır (150,157). Ayrıca sağ parietotemporal bölgelerdeki artan alfa gücü/genliği de majör depresif bozukluk ile ilişkilendirilmiştir (158–160).

Sol taraflı frontal aktivasyonun azalması, aktif ve hedef arayan davranışlardan sorumlu olan sistemindeki bir eksikliğe bağlanabilir (161). Öte yandan, sağ taraftaki frontal aktivasyon, 'organizmanın olumsuz uyarım kaynaklarından çekilmesini kolaylaştıran ve belirli olumsuz etki biçimleri üreten' geri çekilme sistemiyle ilişkili olabilir (162).

Gotlib yaptığı araştırmada, şu anda ve geçmişte depresyon dönemi olan deneklerin, hiç depresyona girmemiş kontrollere kıyasla sol frontal hipoaktivasyon gösterdiğini bulmuştur (163). Farklı araştırmalar, majör depresif bozukluğu olan bireylerin göreceli sol frontal hipoaktivite sergileme eğiliminde olduğunu bulmuştur (164–168); bununla birlikte, Saletu ve arkadaşları sağ hiperaktivite ile daha yüksek depresyon puanlarıyla ilişkilendirmiş (169) ve bu nedenle sol frontal hipoaktivitenin majör depresif bozukluk için bir risk belirtici olabileceği ifade edilmiştir (170).

Elektroensefalografik kayıt sırasında beynin frontal bölgelerindeki sol ve sağ alfa aktivitesi arasındaki farka frontal EEG asimetrisi denir ve yapılan frontal asimetri çalışmalarının çoğunluğu bireyler dinlenme halindeyken yapılmış olup task eşliğinde yapılan çalışmalar ise en sık duygusal/motivasyonel durumlar ve özelliklerle ilişkili olarak incelenmiştir (171). Gollan ve arkadaşları, klinik olarak, depresif bireylerin frontal asimetri gösterme olasılığının daha yüksek olduğunu, bunun da bireyin daha yüksek negatif duygulanım ve davranışsal inhibisyon duyarlılığı bildirme eğilimini artırdığını ileri sürmüşlerdir (172).

Ayrıca literatürde frontal alfa asimetrisinin majör depresif bozukluğu olan hastalarda özkıyım düşüncesi/davranışı ile ilişkili olduğunu öne süren bazı araştırmalar da bulunmaktadır (10,12,173).

3. YÖNTEM VE GEREÇ

3.1. ÖRNEKLEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde yapılan çalışmaya polikliniğe başvuran veya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde yatarak tedavi gören DSM-5'e göre majör depresif bozukluk tanısı almış çalışmaya katılmayı kabul eden özkıyım düşüncesi olmayan hastalar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran veya klinikte yatarak tedavi gören DSM-5'e göre majör depresif bozukluk tanısı almış çalışmaya katılmayı kabul eden özkıyım düşüncesi olan hastalar ve psikiyatrik öyküsü olmayan cinsiyet yönünden eşleştirilmiş sağlıklı gönüllü bireyler dahil edilmiştir.

Hasta grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1) Psikiyatri kliniğine başvurup, DSM-5 tanı kriterlerine göre majör depresif bozukluk tanısı almış olması
- 2) 18-65 yaş arası olması
- 3) Çalışmaya katılım için yazılı ve sözlü onam vermesi
- 4) Edinburgh el tercihi anketine göre sağ elini kullanıyor olması

Hasta grubu için çalışmadan dışlama kriterleri:

- 1) DSM-5 tanı kriterlerine göre alkol ve madde kullanım bozukluğu ek tanısına sahip olması
- 2) EEG dalgalarını etkileyebilecek herhangi bir nörolojik bir hastalık tanısına sahip olması (Epilepsi tanısı, ensefalit, menenjit, organik beyin hastalığı, demans ve serebrovasküler patolojiler gibi hastalıklar)
- 3) Kafa travması öyküsüne sahip olması
- 4) Mental retardasyon tanısı sahip olması
- 5) Unipolar depresyon dışında ruhsal psikopatolojiyi etkileyecek komorbid herhangi bir ruhsal hastalığa sahip olması

- 6) Edinburgh El Tercihi anketine göre sol elini kullanıyor olması
- 7) Çalışmaya katılım için gönüllü olmaması

Sağlıklı kontroller için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1) Bilinen herhangi bir psikiyatrik, nörolojik ya da kronik bir tıbbi rahatsızlığı olmaması ve psikiyatri doktoru tarafından yapılan muayene sonucu herhangi bir psikopatoloji saptanmamış olması
- 2) 18-65 yaş arasında olması
- 3) Edinburgh el tercihi testine göre sağ elini kullanıyor olması
- 4) Çalışmaya katılım için yazılı ve sözlü onam vermesi

Sağlık kontroller için çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 1) Psikotrop tedavi kullanmış olması
- 2) DSM-5 tanı kriterlerine göre alkol ve madde kullanım bozukluğu tanısı olması
- 3) EEG dalgalarını etkileyebilecek herhangi bir nörolojik veya kronik tıbbi bir hastalık tanısı olması (Epilepsi tanısı, ensefalit, menenjit, organik beyin hastalığı, demans ve serebrovasküler patolojiler gibi hastalıklar)
- 4) Kafa travması öyküsü olması
- 5) Mental retardasyonu olması
- 6) Ruhsal psikopatolojiyi etkileyecek hastalığı olması
- 7) Edinburgh el tercihi anketine göre sol elini kullanıyor olması
- 8) Çalışmaya katılım için gönüllü olmaması

3.2. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Bu araştırma tek merkezli kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır.

3.3. ARAŞTIRMANIN ETİK KURULU ONAYI

Bu araştırma Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Bilimsel Araştırma Değerlendirme Kurulu (BADEK) ve Eğitim Planlama Kurulu (EPK)'nın 21.02.2024 tarih ve 4 no'lu toplantısında görüşülerek E-50687469-799-237640119 sayılı yazısı ile onaylanmıştır. Ayrıca Gülhane Tıp

Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu'nun 22.03.2024 tarihli toplantısında görüşülmüş 28.03.2024 tarihli ve E-86241737-100—346865 sayılı yazısı ile onaylanmıştır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 28.05.2024 tarih ve 2024-281 proje/karar numaralı kararıyla onay alınmıştır. Temmuz 2024-Ekim 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilen araştırmanın etik kurul, veri toplama ve yazım gibi tüm aşamaları İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Araştırma iznine ilişkin belgeler "Ekler" kısmında Ek-1'de yer almaktadır.

3.4. VERİ TOPLAMA VE ÖLÇÜM ARAÇLARI

3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu

Sosyodemografik veri formu literatür bilgileri değerlendirilerek ve araştırmanın amacı ve hipotezleri doğrultusunda oluşturulmuştur. Katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, ekonomik durum, sigara-alkol kullanımı, özkiyım girişim öyküsü gibi çalışmada kullanılması planlanan verilerini değerlendirmektedir. Form örneği "Ekler" kısmında Ek-5'te yer almaktadır.

3.4.2.DSM-5 Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Klinisyen Versiyonu (SCID-5)

DSM-5 tanılarının konulabilmesi için geliştirilen yapılandırılmış klinik görüşme formudur. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Elbir ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılmıştır (174). Majör Depresif Bozukluk tanısının konması ve sağlıklı kişilerde psikiyatrik bozuklukların dışlanması amacıyla çalışmada kullanılmıştır.

3.4.3. Edinburgh El Tercihi Anketi

1971 yılında Oldfield tarafından, bireylerin ağırlıklı olarak kullandıkları elin belirlemesi için geliştirilen bir ölçek olup Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Songül Atasavun Uysal ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılmıştır (175,176).

Bireylerin yazı yazma, resim çizme, makas kullanma, fırlatma, diş fırçalama, çatalsız olarak bıçak kullanma, kaşık kullanma, süpürge kullanma, kibrit kullanma ve kavanoz kapağı açma gibi aktiviteleri hangi eli ile yaptıklarını değerlendiren bir ölçek olup verilen cevapların çoğunluğuna göre bireylerin ağırlıklı olarak kullandığı el belirlenmektedir. Form örneği “Ekler” kısmında Ek-6’da yer almaktadır.

3.4.4. Hamilton Depresyon Ölçeği:

Hamilton depresyon ölçeği, depresif semptomların şiddetini ölçmek için kullanılmaktadır (177). Depresif semptomların başlangıç ve takip değerlendirmeleri için araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (178). Ölçek başlangıçta değerlendirici tarafından hastaya yöneltilen açık uçlu sorulardan oluşuyordu, daha sonra ölçek her madde için standart soruları içerecek şekilde değiştirilmiştir (178). Son bir hafta içerisinde yaşanan depresyon semptomlarını sorgulayan 17 maddeden oluşmaktadır (178). Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik semptomlar, genital semptomlar, kilo kaybı ve içgörü ile ilgili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 arasında derecelendirilmiştir (178). İngiltere National Institute for Health & Clinical Excellence, 17 maddelik Hamilton depresyon ölçeğine dayanarak depresyon şiddetini; depresif değil: 0–7, hafif (eşik altı): 8–13, orta (hafif): 14–18, şiddetli (orta): 19–22, Çok şiddetli (şiddetli): >23 olarak belirlemiştir (179). Ölçeğin toplam puanı 0 ile 53 arasındadır (180). Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliği Akdemir ve arkadaşları tarafından da test edilmiştir (180). Form örneği “Ekler” kısmında Ek-7’de yer almaktadır.

3.4.5. Hamilton Anksiyete Ölçeği

Hamilton anksiyete ölçeği anksiyete nevrozlarının şiddetinin belirlenmesi amacıyla geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir ölçek olup (181) günümüzde anksiyete bozuklukları ile ilgili yapılan araştırmalarda anksiyetenin şiddetini belirlemek için en sık kullanılan ölçeklerden biridir (182). Hamilton anksiyete ölçeği bireyin son 3 gün içindeki anksiyete seviyesini belirlemek amacı ile hazırlanmış 14 sorudan oluşan bir ölçektir (182). Anksiyetenin belirtilerini sorgulayan maddeleri içermekte olup görüşmeci her madde için "0" (yok) ile "4" (çok şiddetli) arasında bir puan vererek belirti şiddetini kaydetmekte ve toplam puan belirlenmektedir. Ölçeğin bazı

maddelerinde hem anksiyete hem de depresyonda ortak olarak görülen semptomları sorgulanmaktadır (182). Matza ve arkadaşlarına göre HAM-A skor aralıkları; anksiyete yok/minimal anksiyete= 0-7, hafif anksiyete = 8-14, orta = 15-23, şiddetli $\geq$ 24 anksiyete durumunu temsil etmektedir (183). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Yazıcı ve arkadaşları (1998) tarafından test edilmiştir (182). Form örneği “Ekler” kısmında Ek-8’de yer almaktadır.

3.4.6. Beck İntihar Düşüncesi Ölçeği

Beck intihar (özkıyım) ölçeği, özkıyım düşüncesini objektif olarak ortaya koymaya yarayan ve 1997 yılında Beck et al. Tarafından oluşturulan bir ölçektir (184). Beck intihar düşüncesi ölçeği, özkıyım düşüncesinin çeşitli yönlerini değerlendiren 21 ifade grubu içerir. Her ifade grubu, özkıyım düşüncesinin farklı yoğunluklarını tanımlayan üç cümleden oluşur ve üç puanlık bir ölçeği (puanlaması 0 ile 2 arasında olan) temsil eder. Katılımcılara, her gruptan kendileri için en uygun olan belirli ifadeyi seçmeleri talimatı verilir. Toplam puanı 0 ile 38 arasında değişebilir. Ölçeğin ilk beş maddesi, son haftadaki (değerlendirme günü dahil) özkıyım düşüncelerinin taranması için bir tarama aracı olarak hizmet eder. Dördüncü ve beşinci ifade grupları aktif veya pasif özkıyım düşüncelerinin varlığını değerlendirir. Katılımcılar bunlardan birinde 1 veya 2 olarak derecelendirilen bir cümle seçerse, mevcut özkıyım düşüncesinin ciddiyetinin değerlendirilmesine olanak sağlayan sonraki 14 ifade grubunu tamamlamaları gerekir. Katılımcılar hem madde 4 hem de madde 5 için "0" olarak derecelendirilen yanıt seçeneğini seçerse, 6 ila 19 arasındaki maddeler atlanır. Son iki madde (20-21) önceki özkıyım girişimlerinin sıklığını ve yoğunluğunu ele alır ve tüm katılımcılar tarafından yanıtlanmalıdır ancak bunlar toplam puanının bir parçası değildir (185). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2014 yılında Özçelik ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Ölçek kullanım izni alınmıştır, ektedir (186). Form örneği “Ekler” kısmında Ek-9’da yer almaktadır.

3.5. YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde yapılan çalışmaya polikliniğe başvuran veya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve

Hastalıkları Kliniğinde yatarak tedavi gören DSM-5'e göre majör depresif bozukluk tanısı almış çalışmaya katılmayı kabul eden özkıyım düşüncesi olmayan 15 hasta, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran veya klinikte yatarak tedavi gören DSM-5'e göre majör depresif bozukluk tanısı almış çalışmaya katılmayı kabul eden özkıyım düşüncesi olan 14 hasta ve psikiyatrik öyküsü olmayan cinsiyet yönünden eşleştirilmiş 15 sağlıklı gönüllü bireyler dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bireylerle görüşme yapılarak SCID-5-CV yarı yapılandırılmış değerlendirme formu uygulanmış ve sosyodemografik veri formu doldurulmuştur. Katılımcıların sağ el dominansını belirlemek için Edinburgh el tercihi envanteri uygulanmış olup, sonrasında hasta gruba hastalığın şiddetinin belirlenmesi ve özkıyım düşüncesinin varlığının saptanabilmesi amacıyla Hamilton depresyon ölçeği, Hamilton anksiyete ölçeği ve Beck intihar düşüncesi ölçeği klinisyen tarafından uygulanmıştır.

Katılımcıların EEG sinyalleri 21 kanallı EEG kayıt cihazı (Comet AS40 Plus, GRASS) tarafından, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Araştırmaları Merkezi'nde kaydedilmiştir. Kayıt işlemi 10-20 uluslararası sistem ve saçlı deride seçilmiş yerler Fz, Cz, Pz, C3, C4, T3, T4, Fp1, Fp2, Fp3, Fp4, F3, F4, F7, F8, P3, P4, T5, T6, O1, O2' ye göre yapılmış olup, uygun bir EEG başlığı kullanılmıştır. Referans olarak kulak memesine yerleştirilen A1 ve A2 elektrotları kullanılmıştır. Elektrookülografi (EOG), elektrokardiyografi (EKG) ve çene elektromiyogramı (EMG) elektrotları sırasıyla göz hareketleri, kalp ritmi ve hareket artefaktlarını görmek için kullanılmıştır. Sessiz ve karanlık bir odada, katılımcılar sessiz bir şekilde ve istirahat halinde oturmakta iken 5 dakika gözler açık ve 5 dakika gözler kapalı bir şekilde, toplam 10 dakikalık EEG kaydı alınmıştır. Tüm elektrotların empedansı 10 k Ω altında tutulmuş olup, kaydedilen sinyaller 200 Hz örnekleme frekansı ile sayısallaştırılarak, 0.1 ile 70 Hz frekans aralığı bant geçiren filtre ile filtrelenmiştir. Kaydedilen EEG verileri MATLAB ortamında incelenmiş olup, elde edilen EEG sinyalleri ön işleme aşamasından geçirilmiştir. Tüm EEG kanalları üzerinde artefaktlar silinmiş olup, bu aşamada her kanalın genlik ortalaması ve standart sapmasından elde edilen bir eşik değeri hesaplanarak, bu değerin mutlak karşılığından büyük genlikler en

yakın eşik değerden küçük genlik değerine çekilmiştir. İkinci ön işleme aşamasında gerçek EOG sinyalleri kullanılarak, en küçük kare şablon eşleme (Least Square Template Matching) yöntemi yardımıyla EEG sinyalleri üzerinden göz hareketleri artefaktları silinmiştir. Ön işleme aşamasından sonra elde edilen sinyaller üzerinde alfa bandında (8-13 Hz) güç yoğunluk spektrumu hesaplanmıştır. Bu hesaplama için Welch yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem için her EEG kanalı Hanning pencereleme kullanılarak küçük parçalara, parçalar arasında %50 örtüşme olacak şekilde ayrıştırılmıştır. Welch güç yoğunluk spektral metodunda elde edilen sinyalin genlik ortalaması alınarak parametre hesabı yapılmıştır. İkinci parametre olarak alfa bandından elde edilen güç yoğunluk spektrallerinin hemisferler arasındaki asimetri indeksleri; homolog derivasyonlar için hemisferler arasındaki güç farkının gücün toplamına bölünmesi ile (sağ-sol/sağ+sol) hesaplanmıştır.

EEG alfa asimetrisi; sağ taraftaki alfa gücü değerleri ile simetrik olarak yerleşimli olan sol taraftaki alfa gücü değerleri arasındaki farkın, her iki değer toplamına bölünmesiyle elde edilmiştir. Örnek olarak F8-F7/F8+F7 şeklinde formülasyon kullanılmıştır. Böylelikle pozitif sonuçlar sağ taraf alfa gücü değerlerinin sola kıyasla daha büyük olduğunu, aynı zamanda sağ taraftaki aktivasyonun sola göre daha düşük olduğunu ifade etmektedir.

3.6. İSTATİSTİK ANALİZ

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama Standart Sapma, Ortanca, Minimum, Maksimum değerleri, kesikli verilerde ise yüzde değerleri verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Shapiro-Wilk testinden yararlanıldı.

Sürekli verilerin MD1, MD2 hastaları ve kontrol grupları arasındaki karşılaştırmalarında Kruskal Wallis Varyans analizi kullanıldı, farklılığın hangi gruplarda kaynaklandığı Kruskal Wallis Çoklu karşılaştırma testi ile incelendi.

Sürekli verilerin hasta ve kontrol grupları arasındaki karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı.

Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (apraz tablolarda) Ki-Kare ve Fisher's Exact test kullanıldı.

Ölçek puanları ile Alfa değerleri arasındaki ilişkiler Spearman's Korelasyon Katsayısı ile incelendi.

Değerlendirmelerde IBM SPSS version 20 (Chicago, IL, USA) programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edildi.



4. BULGULAR

Tablo 1: MD1, MD2 ve kontrol gruplarında sosyodemografik özelliklerin karşılaştırılması

	Hasta (MD1=14)		Hasta (MD2=15)		Kontrol (n=15)		Test istatistiği	p
	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)		
Yaş (yıl)	39.00±11.63 42 5 (19-55)		40.33±11.98 40 (21-57)		27.93±2.63 27 (24-33)		KW=9.929	0.007
	n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet								
Kadın	7	50.0	9	60.0	7	46.7	$\chi^2 = 0.577$	0.749
Erkek	7	50.0	6	40.0	8	53.3		
Eğitim								
İlkokul	4	28.6	0	0	0	0	$\chi^2 = 27.804$	<0.001
Ortaokul	0	0	2	13.3	0	0		
Lise	4	28.6	8	53.3	0	0		
Önlisans	2	14.3	1	6.7	0	0		
Üniversite	4	28.6	4	26.7	0	0		
Medeni durum								
Evli	7	50.0	9	60.0	9	60.0	$\chi^2 = 3.609$	0.505
Dul	3	21.4	1	6.7	0	0		
Bekar	4	28.6	5	33.3	6	40.0		
Kimle yaşıyor								
Aile	10	71.5	10	66.6	9	60.0	$\chi^2 = 2.601$	0.925
Anne/Baba	2	14.3	1	6.7	1	6.7		
Diğer	1	7.1	1	6.7	2	13.3		
Yalnız	1	7.1	3	20.0	3	20.3		
Çalışma durumu								
Çalışıyor	5	35.7	7	46.7	13	86.7	$\chi^2 = 8.618$	0.013
Çalışmıyor	9	64.3	8	53.3	2	13.3		
Ekonomik durum								
Gelir giderden az	6	42.9	2	13.3	2	13.3	$\chi^2 = 4.253$	0.391
Gelir gidere eşit	4	28.6	6	40.0	6	40.0		
Gelir giderden fazla	4	28.6	7	46.7	7	46.7		
Sigara								
Yok	6	42.9	10	66.7	7	46.7	$\chi^2 = 1.932$	0.420
Var	8	57.1	5	33.3	8	53.3		

KW:Kruskal Wallis Varyans Analizi

χ^2 : Ki-kare Test/Fisher's Exact test

MD1: Majör depresif bozukluk hastası olup özkıyım düşüncesi olan hastalar

MD2: Majör depresif bozukluk hastası olup özkıyım düşüncesi olmayan hastalar

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin yaşları arasında fark saptandı($p<0.01$). Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı Kruskal Wallis Çoklu karşılaştırma testi ile incelendiğinde;

MD1 – MD2 $p=1.000$, $p>0.05$ fark yok

MD1 – Kontrol $p=0.035$, $p<0.05$ fark var

MD2 – Kontrol $p=0.01$, $p<0.05$ fark var

Kontrol grubundaki bireylerin yaşları hem MD1 hem de MD2 grubundaki hastalara göre daha küçük bulundu. MD1 ile MD2 grubundaki hastaların yaşları arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin cinsiyet dağılımları arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin eğitim düzeyleri arasında fark saptandı($p<0.001$). Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı ikili ki-kare testi ile incelendiğinde;

MD1 – MD2 $p=0.099$, $p>0.05$ fark yok

MD1 – Kontrol $p=0.000$, $p<0.001$ fark var

MD2 – Kontrol $p=0.000$, $p<0.001$ fark var

Kontrol grubundaki bireylerin eğitim düzeylerinin Üniversite olma oranlarının hem MD1 hem de MD2 grubundaki hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü. MD1 ile MD2 grubundaki hastaların eğitim düzeyleri arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin medeni durumları arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin birlikte yaşadığı kişiler arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin çalışma durumları arasında fark saptandı($p<0.05$). Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı ikili ki-kare testi ile incelendiğinde;

MD1 – MD2 $p=0.550$, $p>0.05$ fark yok

MD1 – Kontrol $p=0.005$, $p<0.01$ fark var

MD2 – Kontrol $p=0.020$, $p<0.05$ fark var

Kontrol grubundaki bireylerin çalışma oranlarının hem MD1 hem de MD2 grubundaki hastalara göre daha yüksek idi. MD1 ile MD2 grubundaki çalışma durumları arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin ekonomik durumları arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin sigara kullanma arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tüm hastaların ve kontrol grubundaki bireylerin etkin kullanım elleri sağ el idi.

Not: Alkol alan sadece 1 hasta vardı (MD1’de).

Tablo 2: MD1 ve MD2’deki hastaların özellikleri

	MD1		MD2		Test istatistiği	p
	n	%	n	%		
İlaç						
Yok	2	14.3	1	6.7	$\chi^2=0.453$	0.598
Var	12	85.7	14	93.3		
Özkıym						
Yok	5	35.7	13	86.7	$\chi^2=7.985$	0.005
Var	9	64.3	2	13.3		

χ^2 : Ki-kare Test/Fisher’s Exact test

MD1 ile MD2 grubundaki hastaların ilaç kullanma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

MD1 ile MD2 grubundaki hastaların Özkıyımında bulunma oranları arasında fark saptandı ($p<0.01$). MD1 grubundaki hastalarda Özkıyımında bulunma oranı daha yüksek bulundu.

Tablo 3: MD1 ve MD2'deki hastaların Hamilton Depresyon, Anksiyete ve intihar ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	MD1	MD2	Test istatistiği	p
	Ort $\pm$ SS Ortanca (Min-Maks)	Ort $\pm$ SS Ortanca (Min-Maks)		
Hamilton Depresyon	25.14 $\pm$ 3.99 24.5 (20-31)	20.87 $\pm$ 3.39 21 (14-27)	U=49.5	0.014
Hamilton Anksiyete	31.21 $\pm$ 10.87 29 (13-51)	29.33 $\pm$ 9.20 31 (15-52)	U=100.0	0.847
Beck İntihar	20.21 $\pm$ 6.86 21 (6-28)	1.60 $\pm$ 1.76 1 (0-6)	U=0.5	<0.001

U:Mann Whitney U testi

MD1 ve MD2 gruplarındaki hastaların Hamilton Depresyon ölçeği puanları arasında fark saptandı ($p<0.05$). MD1 grubundaki hastaların Hamilton Depresyon ölçeği puanları MD2 grubundaki hastalara göre daha yüksek bulundu.

MD1 ve MD2 gruplarındaki hastaların Hamilton Anksiyete ölçeği puanları arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

MD1 ve MD2 gruplarındaki hastaların Beck İntihar ölçeği puanları arasında fark saptandı ($p<0.001$). MD1 grubundaki hastaların Beck İntihar ölçeği puanları MD2 grubundaki hastalara göre daha yüksek bulundu.

Tablo 4: MD1, MD2 ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık Alfa dalga puanları ve karşılaştırılması

	MD1	MD2	Kontrol	Test	p
	Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	istatistiği	
GA-Fp1	4.53±5.01 2.78 (0.48-19.26)	2.73±1.92 2.39 (0.61-7.59)	5.87±5.19 3.76 (1.12-19.60)	KW=3.574	0.168
GA-Fp2	3.51±2.72 2.65 (0.67-9.98)	1.78±0.93 1.74 (0.51-3.53)	5.44±4.85 3.24 (1.32-14.99)	KW=7.325	0.026
GA-Fp3	3.21±4.86 1.59 (0.54-19.54)	2.37±1.26 1.94 (0.70-4.76)	2.71±3.0 1.75 (0.53-13.71)	KW=0.584	0.747
GA-Fp4	2.69±4.06 1.65 (0.59-16.52)	2.02±1.36 1.56 (0.53-5.29)	2.83±3.03 1.92 (0.48-12.89)	KW=1.384	0.501
GA-F3	2.60±1.99 1.88 (0.63-8.12)	2.81±2.33 2.24 (0.75-9.65)	3.86±4.68 3.04 (0.54-19.92)	KW=0.613	0.736
GA-F4	2.23±1.62 1.77 (0.56-6.94)	2.55±2.26 2.04 (0.64-9.74)	3.66±3.53 2.59 (0.54-14.01)	KW=0.983	0.612
GA-C3	2.40±1.47 2.10 (0.52-5.32)	3.69±5.41 2.01 (0.57-22.23)	6.89±7.75 5.01 (0.51-30.96)	KW=3.718	0.156
GA-C4	2.49±1.43 1.98 (0.69-5.30)	3.75±4.29 2.78 (0.70-16.78)	5.58±5.43 3.31 (0.59-18.74)	KW=1.374	0.503
GA-F7	2.00±1.50 1.45 (0.55-5.40)	1.84±1.47 1.26 (0.62-5.96)	2.20±2.16 1.73 (0.47-9.35)	KW=0.250	0.882
GA-F8	1.76±1.82 1.39 (0.50-7.85)	1.78±1.66 1.34 (0.55-7.11)	2.53±2.81 1.49 (0.47-10.79)	KW=0.278	0.870
GA-T3	2.16±1.52 1.76 (0.34-5.29)	25.00±88.69 1.52 (0.78-345.57)	3.26±2.95 2.50 (0.52-12.00)	KW=0.781	0.677
GA-T4	1.67±0.96 1.47 (0.35-3.62)	2.73±4.56 1.39 (0.63-18.04)	2.83±2.76 2.13 (0.47-11.48)	KW=2.877	0.237
GA-T5	3.79±2.86 2.80 (0.61-9.33)	3.48±3.11 2.20 (1.08-12.43)	7.19±6.89 5.12 (0.51-23.48)	KW=1.423	0.491
GA-T6	2.99±2.25 2.37 (0.29-8.06)	3.94±4.69 2.68 (0.61-18.53)	4.90±3.72 4.96 (0.52-13.15)	KW=1.612	0.447
GA-P3	4.35±3.55 2.39 (1.13-11.47)	5.25±6.91 3.17 (1.00-28.26)	9.99±11.87 4.76 (0.52-44.04)	KW=1.752	0.416
GA-P4	3.87±2.91 2.64 (0.88-8.74)	5.55±7.05 3.29 (0.89-28.41)	8.16±7.18 6.00 (0.71-19.65)	KW=1.528	0.466
GA-O1	20.44±62.20 3.40 (0.69-236.31)	3.98±2.64 3.32 (1.33-11.04)	6.88±6.36 4.41 (0.51-19.27)	KW=0.620	0.733
GA-O2	4.42±5.10 2.69 (0.50-19.26)	4.74±4.53 3.14 (0.45-15.70)	6.45±5.70 5.80 (0.51-18.94)	KW=0.741	0.690
GA-FZ	2.42±1.95 1.84 (0.58-8.35)	2.64±2.34 1.92 (0.61-10.16)	3.16±4.39 1.55 (0.42-17.36)	KW=0.726	0.696
GA-CZ	2.64±1.66 2.02 (0.63-6.13)	3.94±4.85 3.11 (0.59-20.33)	6.22±5.52 4.34 (0.68-20.23)	KW=2.758	0.252
GA-PZ	3.70±2.95 2.36 (0.85-8.54)	5.40±7.19 3.57 (0.78-30.11)	9.23±8.41 5.61 (0.58-28.65)	KW=3.146	0.207

KW:Kruskal Wallis Varyans Analizi

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin GA-Fp2 alfa değerleri arasında fark saptandı($p<0.05$). Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı Kruskal Wallis Çoklu karşılaştırma testi ile incelendiğinde;

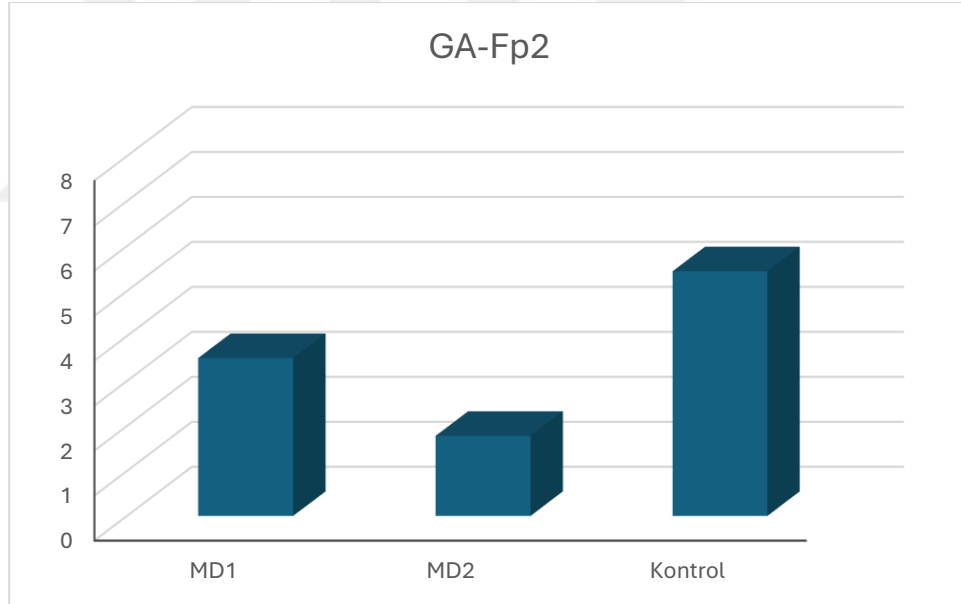
MD1 – MD2 $p=0.214$, $p>0.05$ fark yok

MD1 – Kontrol $p=1.000$, $p>0.05$ fark yok

MD2 – Kontrol $p=0.025$, $p<0.05$ fark var

MD2 grubundaki hastaların GA-Fp2 alfa değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu ($p<0.05$). Diğer gruplar arasında fark bulunmadı.

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin diğer alfa değerleri arasında fark bulunmadı



Grafik 1: MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin GA-Fp2 alfa değerleri

Tablo 5: MD1, MD2 ve kontrol grubundaki bireylerin gözü kapalı Alfa dalga puanları ve karşılaştırılması

Gözler kapalı	MD1	MD2	Kontrol	Test istatistiği	p
	Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)		
GK-Fp1	4.04±4.26 3.17 (0.31-17.59)	2.50±1.58 1.98 (0.82-6.53)	2.69±2.76 2.45 (0.35-11.15)	KW=1.806	0.405
GK-Fp2	3.26±2.40 2.47 (0.34-8.11)	1.47±0.85 1.40 (0.58-3.56)	2.27±3.21 1.39 (0.26-13.39)	KW=4.975	0.083
GK-Fp3	4.00±4.77 2.52 (0.50-18.50)	3.60±2.44 3.09 (0.89-9.45)	4.35±4.96 2.85 (0.82-20.26)	KW=0.463	0.793
GK-Fp4	3.42±4.11 2.11 (0.42-15.74)	3.22±2.81 1.95 (0.78-10.57)	4.13±5.8 2.20 (0.74-21.51)	KW=0.279	0.870
GK-F3	3.89±2.69 3.04 (1.01-10.29)	4.51±3.06 3.44 (1.01-12.50)	5.94±6.13 3.76 (1.01-22.29)	KW=0.731	0.694
GK-F4	3.55±2.47 2.63 (0.93-8.45)	4.04±3.10 3.47 (0.92-13.29)	5.52±5.22 3.46 (1.09-19.07)	KW=0.848	0.654
GK-C3	4.27±2.42 4.27 (1.22-7.56)	5.87±8.13 4.02 (1.01-34.17)	8.91±8.70 6.45 (1.02-33.06)	KW=3.519	0.172
GK-C4	4.37±2.88 3.48 (1.38-11.41)	5.84±5.53 4.76 (1.30-23.41)	8.19±7.06 6.11 (1.33-26.97)	KW=2.515	0.284
GK-F7	2.48±1.85 1.69 (0.51-6.26)	2.67±1.84 2.68 (0.67-7.37)	2.89±2.59 1.93 (0.88-9.04)	KW=0.317	0.853
GK-F8	2.60±2.33 1.97 (0.46-8.04)	2.52±2.64 1.64 (0.67-9.88)	2.83±2.80 1.63 (0.91-11.23)	KW=0.204	0.903
GK-T3	3.04±2.03 2.40 (0.38-6.60)	3.22±2.72 2.25 (0.99-11.81)	3.77±3.02 3.27 (1.06-11.53)	KW=0.375	0.829
GK-T4	2.89±2.45 2.05 (0.48-8.68)	2.74±2.70 1.50 (0.84-10.95)	3.41±2.59 2.44 (0.95-10.56)	KW=1.554	0.460
GK-T5	7.33±5.28 6.57 (0.71-17.23)	7.94±5.23 7.00 (2.13-18.92)	10.77±10.78 10.56 (1.03-44.01)	KW=0.555	0.757
GK-T6	6.51±4.67 5.29 (0.46-15.12)	7.48±7.68 3.94 (2.39-26.56)	8.26±5.39 8.45 (1.04-18.53)	KW=0.773	0.680
GK-P3	8.64±6.23 8.77 (1.48-21.36)	11.70±11.24 7.15 (2.37-44.61)	13.78±10.54 11.87 (1.09-31.90)	KW=1.533	0.465
GK-P4	7.72±5.47 7.34 (1.37-19.73)	10.76±10.12 6.34 (1.98-38.27)	15.34±13.97 13.86 (2.43-49.80)	KW=1.823	0.402
GK-O1	9.37±7.18 9.50 (0.90-26.57)	10.91±9.31 9.84 (2.61-39.79)	10.17±7.57 9.98 (1.08-24.77)	KW=0.256	0.880
GK-O2	8.58±7.97 7.28 (0.86-32.37)	11.13±8.50 9.9 (1.33-30.99)	10.73±7.62 12.24 (1.14-22.32)	KW=0.829	0.66
GK-FZ	3.99±3.29 2.97 (0.90-11.54)	4.46±3.42 3.85 (0.95-13.61)	5.37±8.14 2.57 (0.82-28.38)	KW=1.271	0.530
GK-CZ	4.94±3.35 4.52 (0.83-12.56)	6.91±7.26 5.49 (1.06-30.74)	10.93±10.42 7.16 (1.52-42.01)	KW=4.952	0.084
GK-PZ	7.70±5.25 7.71 (1.32-17.39)	11.62±11.26 7.03 (1.65-43.99)	16.76±14.19 11.67 (1.30-54.68)	KW=3.422	0.181

KW:Kruskal Wallis Varyans Analizi

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin gözü kapalı alfa değerleri arasında fark bulunmadı

Tablo 6: MD1, MD2 ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri ve karşılaştırılması

	MD1	MD2	Kontrol	Test	
	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	istatistiği	p
	Ortanca	Ortanca	Ortanca		
	(Min-Maks)	(Min-Maks)	(Min-Maks)		
GA-Fp2-Fp1	-0.037±0.214 -0.06 (-0.42)- (0.27)	-0.176±0.152 -0.18 (-0.46)- (0.05)	-0.036±0.236 0.029 (-0.48)- (0.41)	KW=3.779	0.151
GA-Fp4-Fp3	-0.050±0.157 -0.04 (-0.30)- (0.21)	-0.106±0.111 -0.09 (- (0.12)-0.28)	0.024±0.218 0.01 (-0.41)- (0.62)	KW=5.237	0.073
GA-F4-F3	-0.065±0.085 -0.04 (-0.22)- (0.03)	-0.049±0.028 -0.06 (-0.20)- (0.10)	-0.005±0.145 (0.002) (-0.19)- (0.40)	KW=1.135	0.567
GA-F8-F7	-0.087±0.186 -0.04 (-0.4)- (0.21)	-0.037±0.194 -0.06 (-0.34)- (0.44)	0.009±0.200 0.01 (-0.34)- (0.35)	KW=1.402	0.496
GK-Fp2-Fp1	-0.053±0.233 -0.08 (-0.41)- (0.36)	-0.236±0.178 -0.172 (-0.54)- (-0.01)	-0.084±0.256 -0.051 (-0.57)- (0.25)	KW=5.251	0.072
GK-Fp4-Fp3	-0.051±0.185 -0.05 (-0.41)- (0.26)	-0.107±0.128 -0.11 (-0.29)- (0.16)	-0.041±0.118 0.02 (-0.33)- (0.11)	KW=2.441	0.295
GK-F4-F3	-0.056±0.095 -0.05 (-0.29)- (0.08)	-0.059±0.097 -0.05 (-0.29)- (0.10)	-0.030±0.092 -0.03 (-0.20)- (0.14)	KW=0.792	0.673
GK-F8-F7	-0.017±0.208 0.03 (-0.39)- (0.27)	-0.092±0.206 -0.14 (-0.45)- (0.40)	-0.038±0.221 -0.03 (-0.50)- (0.25)	KW=1.457	0.483

KW:Kruskal Wallis Varyans Analizi

MD1, MD2 grubundaki hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin alfa asimetri değerleri arasında fark bulunmadı.

Tablo 7: MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Depresyon puanları ile gözü açık Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar

Gözü Açık	MD1		MD2	
	Hamilton Depresyon		Hamilton Depresyon	
	r*	p	r*	p
GA-Fp1	0.338	0.238	-0.350	0.201
GA-Fp2	0.249	0.390	-0.455	0.089
GA-Fp3	0.594	0.025	-0.092	0.743
GA-Fp4	0.435	0.120	-0.147	0.602
GA-F3	0.559	0.038	-0.016	0.954
GA-F4	0.645	0.013	0.165	0.557
GA-C3	0.477	0.085	0.134	0.634
GA-C4	0.581	0.029	0.187	0.505
GA-F7	0.578	0.030	-0.051	0.858
GA-F8	0.660	0.010	0.014	0.959
GA-T3	0.658	0.011	-0.324	0.238
GA-T4	0.545	0.044	-0.141	0.615
GA-T5	0.404	0.152	-0.163	0.561
GA-T6	0.393	0.165	0.174	0.535
GA-P3	0.322	0.261	0.152	0.588
GA-P4	0.287	0.320	0.190	0.497
GA-O1	0.448	0.108	0.216	0.440
GA-O2	0.340	0.234	0.178	0.527
GA-FZ	0.455	0.102	0.121	0.667
GA-CZ	0.453	0.104	0.212	0.448
GA-PZ	0.353	0.215	0.094	0.738

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-Fp3 değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.594$ $p<0.05$). Hamilton Depresyon puanları arttıkça GA-Fp3 değerleri de artmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-F3 değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.559$ $p<0.05$). Hamilton Depresyon puanları arttıkça GA-F3 değerleri de artmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-F4 değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.645$ $p<0.05$). Hamilton Depresyon puanları arttıkça GA-F4 değerleri de artmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-C4 değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.581$ $p<0.05$). Hamilton Depresyon puanları arttıkça GA-C4 değerleri de artmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-F7 değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.578$ $p<0.05$). Hamilton Depresyon puanları arttıkça GA-F7 değerleri de artmakta.

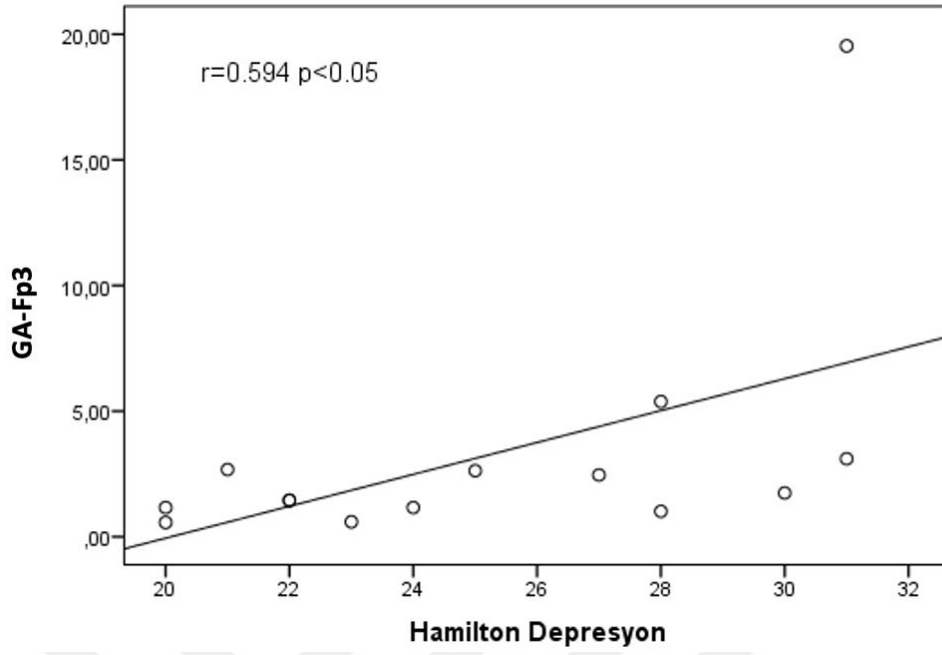
MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-F8 değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.660$ $p<0.05$). Hamilton Depresyon puanları arttıkça GA-F8 değerleri de artmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-T3 değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.660$ $p<0.05$). Hamilton Depresyon puanları arttıkça GA-T3 değerleri de artmakta.

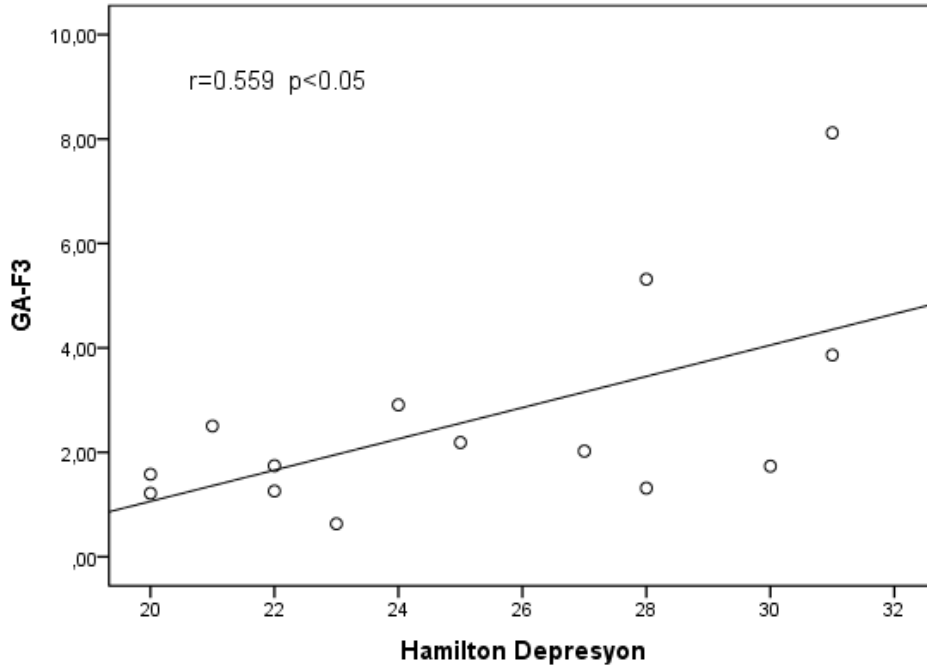
MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-T4 değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.545$ $p<0.05$). Hamilton Depresyon puanları arttıkça GA-T4 değerleri de artmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile diğer gözler açık alfa değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$)

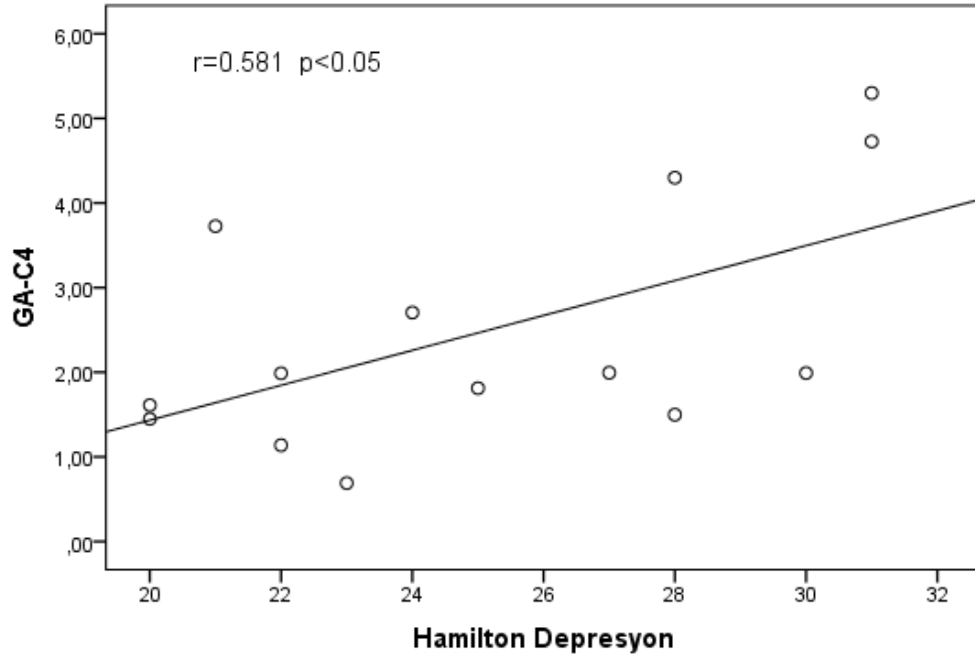
MD2 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık alfa değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$)



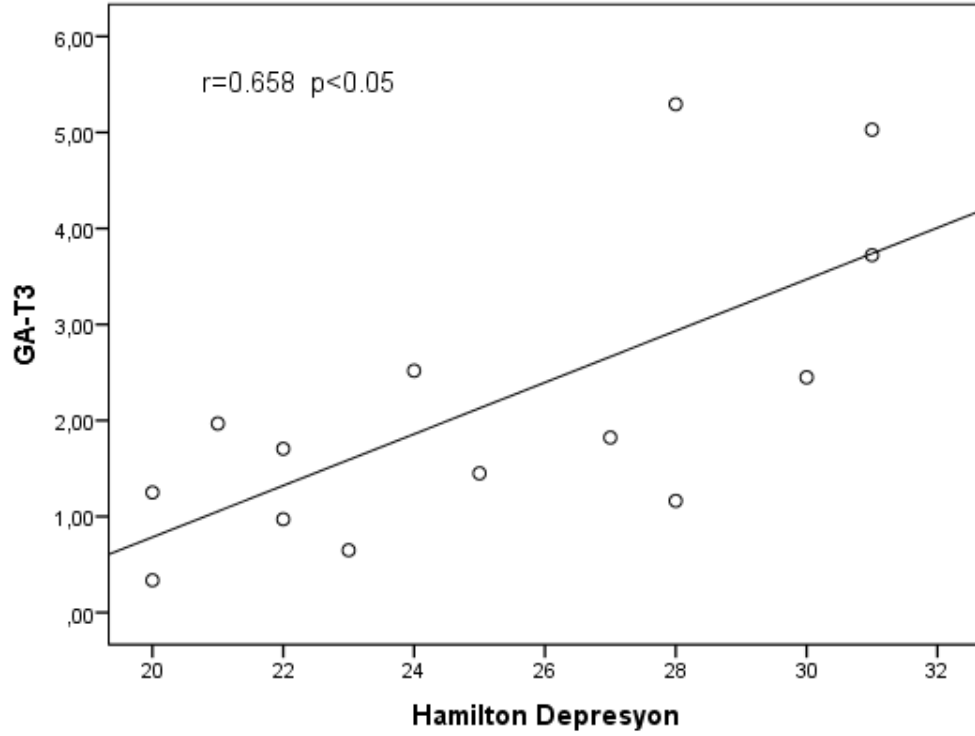
Grafik 2: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-Fp3 değerleri arasında dağılım grafiği



Grafik 3: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-F3 değerleri arasında dağılım grafiği



Grafik 4: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-C4 değerleri arasında dağılım grafiği



Grafik 5: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-T3 değerleri arasında dağılım grafiği

Tablo 8: MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Depresyon puanları ile gözü kapalı Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar

Gözü Kapalı	MD1		MD2	
	Hamilton Depresyon		Hamilton Depresyon	
	r*	p	r*	p
GK-Fp1	0.510	0.062	-0.020	0.944
GK-Fp2	0.430	0.124	0.181	0.518
GK-Fp3	0.479	0.083	0.178	0.527
GK-Fp4	0.225	0.439	0.254	0.362
GK-F3	0.353	0.215	0.120	0.671
GK-F4	0.472	0.088	0.216	0.440
GK-C3	0.296	0.304	0.172	0.540
GK-C4	0.426	0.129	0.212	0.448
GK-F7	0.479	0.083	0.038	0.893
GK-F8	0.291	0.312	0.283	0.307
GK-T3	0.576	0.031	-0.051	0.858
GK-T4	0.338	0.238	0.024	0.934
GK-T5	0.084	0.776	-0.034	0.903
GK-T6	0.253	0.373	-0.040	0.888
GK-P3	0.161	0.582	0.188	0.501
GK-P4	0.024	0.934	0.185	0.510
GK-O1	0.305	0.290	0.194	0.489
GK-O2	0.208	0.477	0.098	0.729
GK-FZ	0.369	0.195	0.277	0.317
GK-CZ	0.382	0.178	0.294	0.288
GK-PZ	0.188	0.521	0.154	0.584

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler kapalı GK-T3 değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.576$ $p<0.05$). Hamilton Depresyon puanları arttıkça GK-T3 değerleri de artmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile diğer gözler kapalı alfa değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$)

MD2 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler kapalı alfa değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$)

Tablo 9: MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar

Gözü Açık	MD1		MD2	
	Hamilton Anksiyete		Hamilton Anksiyete	
	r*	p	r*	p
GA-Fp1	0.218	0.454	-0.352	0.198
GA-Fp2	0.070	0.811	-0.360	0.188
GA-Fp3	0.262	0.366	-0.184	0.511
GA-Fp4	0.112	0.703	-0.082	0.771
GA-F3	0.147	0.615	0.114	0.685
GA-F4	0.165	0.573	0.134	0.634
GA-C3	0.055	0.852	0.182	0.515
GA-C4	0.251	0.387	0.274	0.324
GA-F7	0.249	0.391	0.072	0.800
GA-F8	0.130	0.658	-0.018	0.950
GA-T3	0.136	0.642	-0.106	0.708
GA-T4	0.062	0.834	0.220	0.431
GA-T5	0.112	0.703	-0.104	0.713
GA-T6	0.037	0.899	0.177	0.528
GA-P3	-0.022	0.940	0.122	0.666
GA-P4	-0.057	0.846	0.274	0.324
GA-O1	0.150	0.610	0.075	0.790
GA-O2	-0.011	0.970	0.070	0.805
GA-FZ	-0.026	0.929	0.120	0.670
GA-CZ	0.064	0.828	0.249	0.372
GA-PZ	-0.040	0.893	0.190	0.498

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Anksiyete puanları ile gözler açık alfa değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$)

MD2 grubundaki hastalarda Hamilton Anksiyete puanları ile gözler açık alfa değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$)

Tablo 10: MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Anksiyete puanları ile gözü kapalı Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar

Gözü Kapalı	MD1		MD2	
	Hamilton Anksiyete		Hamilton Anksiyete	
	r*	p	r*	p
GK-Fp1	0.528	0.052	-0.211	0.450
GK-Fp2	0.180	0.537	0.004	0.990
GK-Fp3	0.172	0.557	0.068	0.810
GK-Fp4	-0.108	0.714	0.134	0.634
GK-F3	0.055	0.852	0.197	0.482
GK-F4	0.029	0.923	0.293	0.289
GK-C3	0.013	0.964	0.315	0.253
GK-C4	0.079	0.788	0.342	0.213
GK-F7	0.211	0.469	0.150	0.593
GK-F8	-0.011	0.970	0.265	0.340
GK-T3	0.172	0.557	0.109	0.699
GK-T4	-0.035	0.905	0.177	0.528
GK-T5	0.015	0.958	-0.127	0.652
GK-T6	0.169	0.563	0.018	0.950
GK-P3	0.077	0.794	-0.025	0.929
GK-P4	-0.040	0.893	0.079	0.780
GK-O1	0.139	0.637	-0.111	0.694
GK-O2	0.066	0.823	-0.107	0.703
GK-FZ	-0.011	0.970	0.234	0.401
GK-CZ	0.064	0.828	0.386	0.155
GK-PZ	0.044	0.881	0.136	0.629

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Anksiyete puanları ile gözler kapalı alfa değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$)

MD2 grubundaki hastalarda Hamilton Anksiyete puanları ile gözler kapalı alfa değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$)

Tablo 11: MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Depresyon puanları ile gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri arasındaki korelasyonlar

	MD1		MD2	
	Hamilton Depresyon		Hamilton Depresyon	
	r*	p	r*	p
GA-Fp2-Fp1	-0.391	0.167	-0.147	0.602
GA-Fp4-Fp3	-0.667	0.009	-0.025	0.929
GA-F4-F3	-0.011	0.970	0.332	0.227
GA-F8-F7	-0.033	0.911	0.281	0.311
GK-Fp2-Fp1	-0.362	0.203	0.141	0.615
GK-Fp4-Fp3	-0.640	0.014	0.083	0.768
GK-F4-F3	0.121	0.679	0.424	0.115
GK-F8-F7	-0.236	0.416	0.603	0.017

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

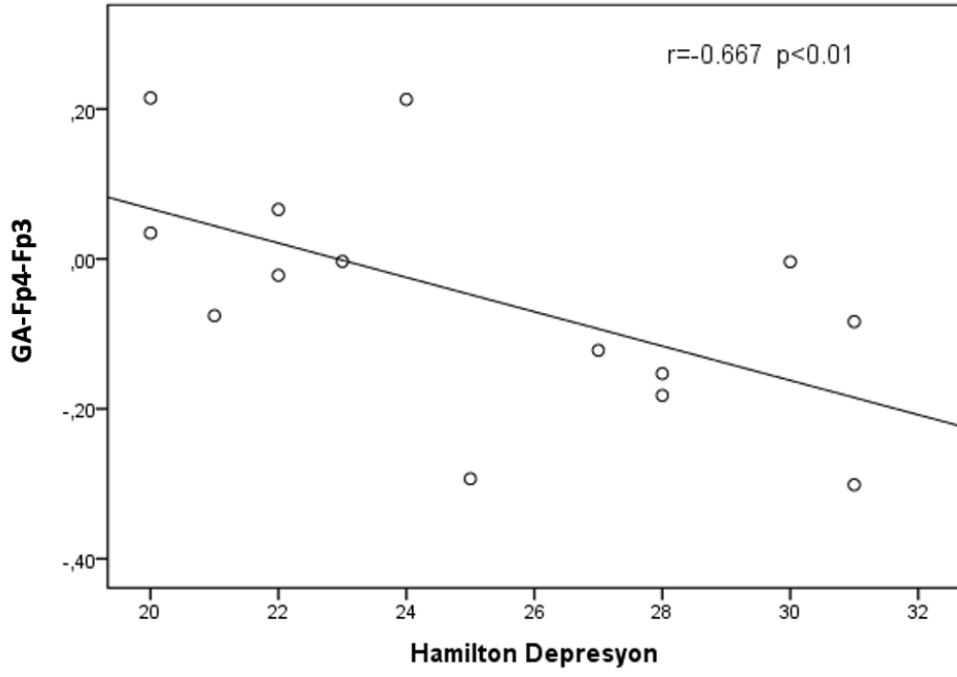
MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözü açık GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ($r=-0.667$ $p<0.01$). Hastaların Hamilton Depresyon puanları arttıkça GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri azalmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözü kapalı GK-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ($r=-0.640$ $p<0.05$). Hastaların Hamilton Depresyon puanları arttıkça GK-Fp4-Fp3 asimetri değerleri azalmakta.

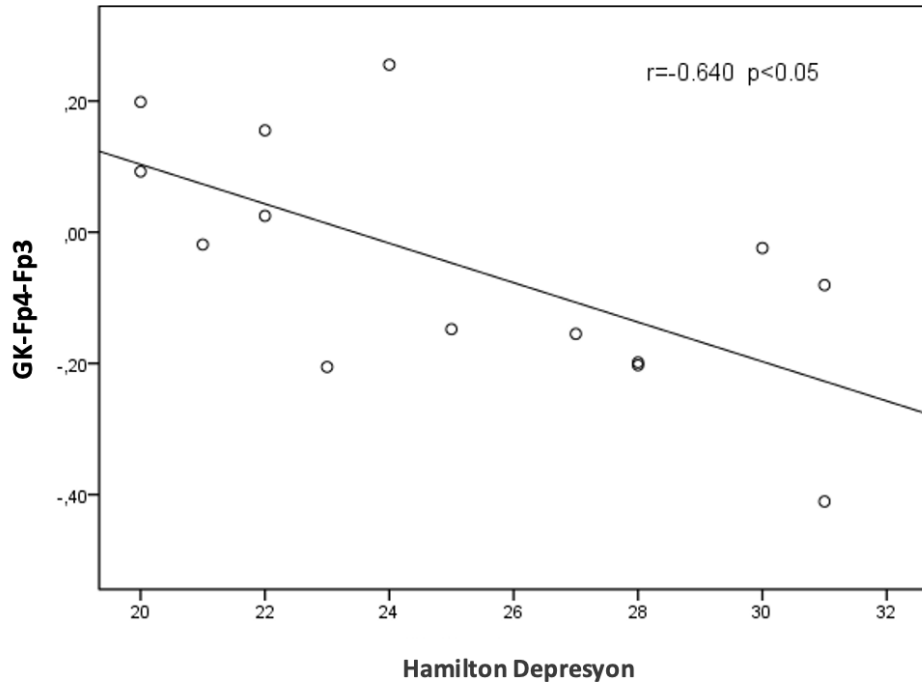
MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile diğer asimetri değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

MD2 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözü kapalı GK-F8-F7 asimetri değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.603$ $p<0.05$). Hastaların Hamilton Depresyon puanları arttıkça GK-F8-F7 asimetri değerleri artmakta.

MD2 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile diğer asimetri değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).



Grafik 6: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler açık GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında dağılım grafiği



Grafik 7: MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözler kapalı GK-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında dağılım grafiği

Tablo 12:MD1 ve MD2 hastalarında Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri arasındaki korelasyonlar

	MD1		MD2	
	Hamilton Anksiyete		Hamilton Anksiyete	
	r*	p	r*	p
GA-Fp2-Fp1	-0.475	0.086	-0.055	0.844
GA-Fp4-Fp3	-0.596	0.024	0.240	0.390
GA-F4-F3	-0.295	0.306	-0.211	0.450
GA-F8-F7	-0.242	0.404	0.068	0.810
GK-Fp2-Fp1	-0.532	0.050	0.397	0.143
GK-Fp4-Fp3	-0.711	0.004	0.449	0.093
GK-F4-F3	-0.216	0.459	0.102	0.718
GK-F8-F7	-0.312	0.277	0.356	0.193

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ($r=-0.596$ $p<0.05$). Hastaların Hamilton Anksiyete puanları arttıkça GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri azalmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık GK-Fp2-Fp1 asimetri değerleri arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ($r=-0.532$ $p=0.05$). Hastaların Hamilton Anksiyete puanları arttıkça GK-Fp2-Fp1 asimetri değerleri azalmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık GK-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ($r=-0.711$ $p<0.01$). Hastaların Hamilton Anksiyete puanları arttıkça GK-Fp4-Fp3 asimetri değerleri azalmakta.

MD1 grubundaki hastalarda Hamilton Anksiyete puanları ile diğer asimetri değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

MD2 grubundaki hastalarda Hamilton Anksiyete puanları ile asimetri değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

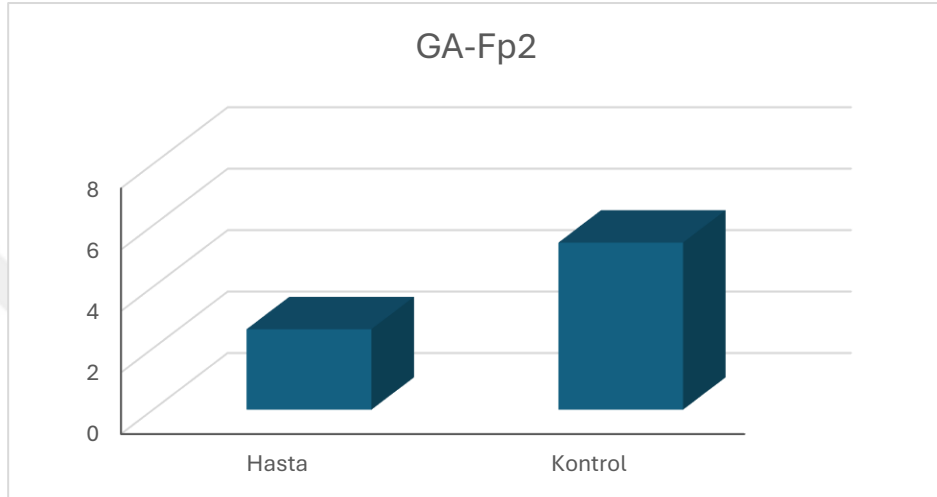
Tablo 13: Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık Alfa dalga puanları ve karşılaştırılması

	Hasta Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	Kontrol Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	Test istatistiği	p
GA-Fp1	3.60±3.79 2.55 (0.48-19.26)	5.87±5.19 3.76 (1.12-19.60)	U=151.0	0.100
GA-Fp2	2.62±2.15 2.06 (0.51-9.98)	5.44±4.85 3.24 (1.32-14.99)	U=136.0	0.044
GA-Fp3	2.78±3.46 1.74 (0.57-19.54)	2.71±3.20 1.75 (0.53-13.71)	U=210.0	0.853
GA-Fp4	2.35±2.95 1.65 (0.53-16.52)	2.83±3.03 1.92 (0.48-12.89)	U=170.0	0.240
GA-F3	2.71±2.13 2.02 (0.63-9.65)	3.86±4.68 3.04 (0.54-19.92)	U=188.0	0.465
GA-F4	2.39±1.95 1.78 (0.56-9.74)	3.66±3.53 2.59 (0.54-14.01)	U=179.0	0.340
GA-C3	3.07±4.01 2.01 (0.52-22.23)	6.89±7.75 5.01 (0.51-30.96)	U=140.0	0.055
GA-C4	3.14±3.25 1.99 (0.69-16.78)	5.58±5.43 3.31 (0.59-18.74)	U=174.0	0.281
GA-F7	1.92±1.46 1.27 (0.55-5.96)	2.20±2.16 1.73 (0.47-9.35)	U=201.0	0.683
GA-F8	1.77±1.71 1.34 (0.50-7.85)	2.53±2.81 1.49 (0.47-10.79)	U=197.0	0.612
GA-T3	13.98±63.79 1.70 (0.34-345.57)	3.26±2.95 2.50 (0.52-12.0)	U=182.0	0.379
GA-T4	2.22±3.34 1.40 (0.35-18.04)	2.83±2.76 2.13 (0.47-11.48)	U=1510.0	0.100
GA-T5	3.63±2.94 2.31 (0.61-12.43)	7.19±6.89 5.12 (0.51-23.48)	U=170.0	0.240
GA-T6	3.48±3.68 2.38 (0.29-18.53)	4.90±3.72 4.96 (0.52-13.15)	U=167.0	0.211
GA-P3	4.82±5.47 2.97 (1.0-28.96)	9.99±11.87 4.76(0.52-44.04)	U=165.0	0.194
GA-P4	4.74±5.43 2.97 (0.88-28.41)	8.16±7.18 6.0 (0.71-19.65)	U=171.0	0.250
GA-O1	11.93±43.24 3.32 (236.31)	6.88±6.36 4.71 (0.51-19.27)	U=186.0	0.435
GA-O2	4.59±4.73 2.76 (0.45-19.26)	6.45±5.70 5.80 (0.51-18.94)	U=187.0	0.450
GA-FZ	2.53±2.12 1.91 (0.58-10.16)	3.16±4.39 1.55 (0.42-17.36)	U=185.0	0.421
GA-CZ	3.31±3.67 2.32 (0.59-20.33)	6.22±5.52 4.34 (0.68-20.23)	U=152.0	0.105
GA-PZ	4.58±5.53 3.03 (0.78-30.11)	9.23±8.41 5.61 (0.58-28.65)	U=149.0	0.090

U:Mann Whitney U test

Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık GA-Fp2 alfa değerleri arasında fark saptandı ($p<0.05$). Hastaların gözü açık GA-Fp2 alfa değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu.

Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin diğer gözü açık alfa değerleri arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).



Grafik 8: Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerde gözler açık GA-Fp2 değerleri

Tablo 14: Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin gözü kapalı Alfa dalga puanları ve karşılaştırılması

	Hasta Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	Kontrol Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)	Test istatistiği	p
GK-Fp1	3.24±3.21 2.70 (0.31-17.59)	2.69±2.76 2.45 (0.35-11.15)	U=181.0	0.366
GK-Fp2	2.33±1.97 1.91 (0.34-8.11)	2.27±3.21 1.39 (0.26-13.39)	U=182.0	0.379
GK-Fp3	3.79±3.69 3.03 (0.50-18.50)	4.35±4.96 2.85 (0.82-20.26)	U=204.0	0.738
GK-Fp4	3.32±3.44 2.0 (0.42-15.74)	4.13±5.18 2.20 (0.74-21.51)	U=197.0	0.612
GK-F3	4.21±2.86 3.25 (1.01-12.50)	5.94±6.13 3.76 (1.01-22.29)	U=194.0	0.561
GK-F4	3.80±2.78 3.09 (0.92-13.29)	5.52±5.22 3.46 (1.09-19.07)	U=184.0	0.407
GK-C3	5.10±6.04 4.15 (1.01-34.17)	8.91±8.70 6.45 (1.02-33.06)	U=142.0	0.062
GK-C4	5.13±4.44 4.40 (1.30-23.41)	8.19±7.06 6.11 (1.33-26.97)	U=156.0	0.128
GK-F7	2.58±1.81 1.93 (0.51-7.37)	2.89±2.59 1.93 (0.88-9.04)	U=210.0	0.853
GK-F8	2.56±2.45 1.64 (0.46-9.88)	2.83±2.80 1.63 (0.91-11.23)	U=204.0	0.738
GK-T3	3.13±2.37 2.25 (0.38-11.81)	3.77±3.02 3.27 (1.06-11.53)	U=193.0	0.544
GK-T4	2.81±2.54 1.64 (0.48-10.95)	3.41±2.59 2.44 (0.95-10.56)	U=168.0	0.220
GK-T5	7.64±5.17 7.0 (0.71-18.92)	10.77±10.78 10.56 (1.03-44.01)	U=192.0	0.528
GK-T6	7.01±6.32 5.24 (0.46-26.56)	8.26±5.39 8.45 (1.04-18.53)	U=182.0	0.379
GK-P3	10.22±9.15 7.50 (1.48-44.61)	13.78±10.54 11.87 (1.09-31.90)	U=173.0	0.271
GK-P4	9.29±8.21 7.14 (1.37-38.27)	15.34±13.97 13.86 (2.43-49.80)	U=167.0	0.211
GK-O1	10.17±8.24 9.74 (0.90-39.79)	10.17±7.57 9.98 (1.08-24.77)	U=206.0	0.776
GK-O2	9.90±8.20 7.64 (0.86-32.37)	10.73±7.62 12.24 (1.14-22.32)	U=208.0	0.814
GK-FZ	4.24±3.31 3.52 (0.90-13.61)	5.37±8.14 2.57 (0.82-28.38)	U=176.0	0.304
GK-CZ	5.96±5.71 5.04 (0.83-30.74)	10.93±10.42 7.16 (1.52-42.01)	U=132.0	0.034
GK-PZ	9.73±8.95 7.42 (1.32-43.99)	16.76±14.19 11.67 (1.30-54.68)	U=1500	0.095

U:Mann Whitney U test

Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin gözü kapalı GK-CZ alfa değerleri arasında fark saptandı ($p<0.05$). Hastaların gözü kapalı GK-CZ alfa değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu.

Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin diğer gözü kapalı alfa değerleri arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 15: Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri ve karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	Test	p
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	istatistiği	
	Ortanca	Ortanca		
	(Min-Maks)	(Min-Maks)		
GA-Fp2-Fp1	-0.109 $\pm$ 0.194 -0.13 (-0.46)- (0.27)	-0.036 $\pm$ 0.236 0.02 (-0.48)- (0.41)	U=178.0	0.328
GA-Fp4-Fp3	-0.079 $\pm$ 0.136 -0.09 (-0.30-0.21)	0.024 $\pm$ 0.218 0.01 (-0.41)- (0.62)	U=137.0	0.046
GA-F4-F3	-0.057 $\pm$ 0.082 -0.063 (-0.22)- (0.10)	-0.005 $\pm$ 0.145 0.002 (-0.19)- (0.40)	U=177.0	0.316
GA-F8-F7	-0.061 $\pm$ 0.189 -0.05 (-0.41)- (0.44)	0.009 $\pm$ 0.200 0.01 (-0.34)- (0.35)	U=171.0	0.250
GK-Fp2-Fp1	-0.148 $\pm$ 0.223 -0.14 (-0.54)- (0.36)	-0.084 $\pm$ 0.256 -0.05 (-0.57)- (0.25)	U=167.0	0.211
GK-Fp4-Fp3	-0.080 $\pm$ 0.158 -0.08 (-0.41)- (0.26)	-0.041 $\pm$ 0.118 0.02 (-0.33)- (0.11)	U=167.0	0.211
GK-F4-F3	-0.058 $\pm$ 0.095 -0.05 (-0.29)- (0.10)	-0.030 $\pm$ 0.092 -0.376 (-0.20)- (0.14)	U=183.0	0.393
GK-F8-F7	-0.056 $\pm$ 0.207 -0.02 (-0.45)- (0.40)	-0.038 $\pm$ 0.221 -0.03 (-0.50)- (0.25)	U=206.0	0.776

U:Mann Whitney U test

Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında fark saptandı ($p<0.05$). Hastaların gözü açık GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu.

Majör depresif bozukluk hastaları ve kontrol grubundaki bireylerin diğer gözü açık ve gözü kapalı asimetri değerleri arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 16: Majör depresif bozukluk hastalarında Hamilton Depresyon ve Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar

Gözü Açık	Hasta		Hasta	
	Hamilton Depresyon		Hamilton Anksiyete	
	r*	p	r*	p
GA-Fp1	0.130	0.503	-0.052	0.790
GA-Fp2	0.085	0.659	-0.133	0.491
GA-Fp3	0.193	0.315	0.074	0.702
GA-Fp4	0.127	0.513	-0.038	0.846
GA-F3	0.203	0.291	0.122	0.530
GA-F4	0.307	0.105	0.114	0.556
GA-C3	0.226	0.239	0.130	0.502
GA-C4	0.234	0.222	0.252	0.187
GA-F7	0.264	0.167	0.144	0.457
GA-F8	0.319	0.092	0.052	0.790
GA-T3	0.166	0.388	0.024	0.901
GA-T4	0.196	0.309	0.149	0.441
GA-T5	0.133	0.492	0.037	0.847
GA-T6	0.210	0.275	0.146	0.451
GA-P3	0.167	0.387	0.044	0.820
GA-P4	0.116	0.548	0.129	0.505
GA-O1	0.255	0.181	0.136	0.481
GA-O2	0.167	0.386	0.080	0.678
GA-FZ	0.229	0.231	0.078	0.687
GA-CZ	0.232	0.226	0.171	0.375
GA-PZ	0.120	0.535	0.107	0.580

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

Hastalarda Hamilton Depresyon ve Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık Alfa değerleri arasındaki korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 17: Majör depresif bozukluk hastalarında Hamilton Depresyon ve Hamilton Anksiyete puanları ile gözü kapalı Alfa değerleri arasındaki korelasyonlar

Gözü Kapalı	Hasta		Hasta	
	Hamilton Depresyon		Hamilton Anksiyete	
	r*	p	r*	p
GK-Fp1	0.304	0.108	0.116	0.584
GK-Fp2	0.421	0.023	0.063	0.744
GK-Fp3	0.244	0.202	0.136	0.482
GK-Fp4	0.191	0.321	0.071	0.715
GK-F3	0.161	0.403	0.162	0.400
GK-F4	0.290	0.127	0.198	0.302
GK-C3	0.209	0.276	0.242	0.207
GK-C4	0.197	0.305	0.284	0.136
GK-F7	0.191	0.321	0.162	0.400
GK-F8	0.350	0.063	0.189	0.327
GK-T3	0.235	0.221	0.141	0.465
GK-T4	0.177	0.357	0.131	0.499
GK-T5	-0.040	0.838	0.013	0.945
GK-T6	0.076	0.697	0.136	0.483
GK-P3	0.058	0.763	0.080	0.679
GK-P4	0.045	0.815	0.091	0.638
GK-O1	0.126	0.514	0.038	0.845
GK-O2	0.040	0.833	0.062	0.751
GK-FZ	0.249	0.193	0.157	0.416
GK-CZ	0.217	0.258	0.255	0.183
GK-PZ	0.041	0.831	0.144	0.458

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

Hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile gözü kapalı GK-Fp2 alfa değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.421$ $p<0.05$). Hastaların Hamilton Depresyon puanları arttıkça gözü kapalı GK-Fp2 alfa değerleri de artmakta.

Hastalarda Hamilton Depresyon puanları ile diğer gözü kapalı alfa değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

Hastalarda Hamilton Anksiyete puanları ile gözü kapalı alfa değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 18: Majör depresif bozukluk hastalarında Hamilton Depresyon ve Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri arasındaki korelasyonlar

	Hasta		Hasta	
	Hamilton Depresyon		Hamilton Anksiyete	
	r*	p	r*	p
GA-Fp2-Fp1	-0.139	0.471	-0.298	0.117
GA-Fp4-Fp3	-0.216	0.261	-0.181	0.347
GA-F4-F3	0.145	0.452	-0.224	0.241
GA-F8-F7	0.118	0.541	-0.059	0.762
GK-Fp2-Fp1	0.047	0.807	-0.110	0.570
GK-Fp4-Fp3	-0.202	0.294	-0.165	0.394
GK-F4-F3	0.296	0.120	-0.065	0.736
GK-F8-F7	0.317	0.094	0.069	0.721

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

Hastalarda Hamilton Depresyon ve Hamilton Anksiyete puanları ile gözü açık ve gözü kapalı Alfa asimetri değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Majör depresif bozukluk, duygulanım ve duygudurumda, nörovejetatif işlevlerde, bilişsel fonksiyonlarda ve psikomotor aktivitede bozulmalar ile karakterize bir ruhsal hastalık tablosudur ancak klinik semptom ve bulgular yönünden oldukça geniş bir çeşitlilik göstermektedir (187). Etiyoloji ve patofizyolojisi ile ilgili çok sayıda araştırma olmasına karşın majör depresif bozukluk tanısı klinik olarak konmakta ve bu konuda klinisyene yardımcı olabilecek spesifik bir biyobelirteç veya görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır. Günümüze kadar gelen bilgilerimiz henüz psikiyatrik tanıları biyolojik ölçümlere güvenilir bir şekilde dayandıracak kadar ilerlememiştir (1). Bu çalışmanın amacı majör depresif bozukluk tanısı konulan hastalarda özkıyım düşüncesinin EEG alfa gücü ve asimetrisi ile ilişkisini incelemek ve majör depresif bozukluk hastalarını bu açıdan sağlıklı kişiler ile karşılaştırmaktır. EEG alfa gücü ve frontal bölgelerdeki alfa asimetrisinin klinik olarak konan majör depresif bozukluk tanısını güçlendirme ve ayırıcı tanı açısından klinisyene yardımcı olabilecek kantitatif bir araç olup olmadığını değerlendirmek, buna ek olarak zaman zaman hastalar tarafından gizlenebilen özkıyım düşüncesinin tespit edilmesi konusunda elektrofizyolojik bir belirteç veya bu konuda bir yol gösterici olarak kullanılıp kullanılamayacağını da incelemeyi hedefledik. Literatürde depresyonun alfa gücü ve frontal alfa asimetrisi ile ilişkisini inceleyen birçok klinik çalışma mevcut olup bu çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Sosyodemografik Veriler ve Klinik Özellikler:

Hazırladığımız sosyodemografik veri formunda yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, kentsel/kırsal bölgede yaşama, çekirdek/geniş aile ile yaşama, ekonomik durum, sigara/alkol kullanımı, ilaç kullanımı ve özkıyım girişim öyküsü gibi bazı değişkenlere yer verdik.

Yapılan bir sistematik incelemede kadın cinsiyetin, dul (boşanmış/ayrı) olmanın ve işsiz olmanın majör depresif bozukluk açısından önemli birer risk faktörleri olduğu tespit edilmiş, sosyoekonomik düzey ve eğitim durumu gibi diğer

sosyodemografik özellikler arasında tutarlı bir ilişki tespit edilmemiş olup sistematik incelemede değerlendirilen makaleler arasında bu değişkenlerle depresyon arasındaki anlamlı ilişkinin sadece bazı makalelerde saptandığı belirtilmiştir (188).

Yapılan farklı bir çalışmada depresyonun şiddetinin yaş, evli olmak ve kentsel bölgede yaşamak ile pozitif korelasyonu gösterdiği, eğitim seviyesi ve ekonomik durum ile ise negatif bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur (189).

Kanada’da büyük örnekleme yapılan bir çalışmada depresyonun kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü, evlilik statüsü yönünden evli yada hiç evlenmeyip yalnız kişilere kıyasla dul (boşanmış/ayrı) kişilerde depresyonun daha sık görüldüğü, eğitim düzeyi açısından ortaokul üzerinde eğitim almış kişiler arasında depresyonun daha düşük eğitim düzeyindeki kişilere göre daha yüksek oranda görüldüğü, gelir düzeyi ile depresyon prevalansı arasında ters bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (190).

Çalışmamızın tek merkezli olarak yürütülmesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma hastanesine başvuran kişilerin çalışmamıza dahil edilmesi ve hastanenin merkezi konumu nedeniyle çalışmaya katılan kişilerin neredeyse tamamı kentsel bölgede yaşıyordu. Özkıyım düşüncesi majör depresif bozukluk seyrinin herhangi bir aşamasında görülebilmekte ve bu düşünceler majör depresif bozukluk tedavisi esnasında da ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle psikotrop ilaç kullanımını bir dışlama kriteri olarak belirlemedik. Çalışma grubundaki hastaların neredeyse tamamı majör depresif bozukluk tanısına yönelik bir ilaç tedavisi almaktaydı.

Çalışmamızda sosyodemografik veriler arasında değerlendirdiğimiz özkıyım girişim öyküsünün varlığı özkıyım düşüncesi olan grupta özkıyım düşüncesi olmayan gruba göre daha yüksek oranda pozitif saptanmıştır. Bu durum literatür bilgileri ile uyumludur. Özkıyım girişimi öyküsünün daha sonraki bir girişim için açıkça bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (191). Özkıyım düşüncesi ise özkıyım davranışın bir öncüsüdür. Özkıyım düşüncesi olan herkes özkıyım davranışı sergilememektedir ancak bu öngörülebilecek bir durum değildir. Bu nedenle bu kişilerde özkıyım düşüncesinin özkıyım düşüncesi olmayan kişilere oranla daha sık ortaya çıkması beklenen bir durumdur. Çalışmamızdaki sağlıklı kişilerin büyük bir kısmını hastane

personeli oluşturmaktaydı. Bu kişiler toplum ortalaması ile karşılaştırıldığında genellikle yaş olarak daha genç ve çalışan kesimi oluşturmakta ve bu kişilerin eğitim düzeyleri toplum ortalamasına oranla daha yüksek seviyede olmaktadır. Hasta gruplar (MD1+ MD2) ile sağlıklı kişiler arasında bu sebeple yaş, eğitim durumu ve çalışma durumu açısından istatistiksel açıdan fark saptanmıştır.

Çalışmamızdaki diğer sosyodemografik verileri incelediğimizde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bunun farklı sebepleri olabilir. Bunlardan ilki örneklem sayımızın düşük olması olabilir. Diğer bir sebep ise çalışmanın tek merkezli olması ve bu sebeple buraya başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerin benzer sosyodemografik özelliklere sahip bireylerin oluşturması olabilir. Daha yüksek katılımcı sayısına sahip ve çok merkezli çalışmalarla bunun önüne geçilebilir.

Hasta grubunda depresyonun şiddetini değerlendirmek ve majör depresif bozukluk tanılarına anksiyete semptomlarının eşlik edip etmediğini değerlendirmek amacıyla hastalara Hamilton depresyon ölçeği ve Hamilton anksiyete ölçeği uygulanmıştır. Hamilton anksiyete puanlarında saptanan yüksek sonuçlar özgül bir anksiyete bozukluğuna bağlı olmayıp semptom düzeyinde majör depresif bozukluk tanısına eşlik etmekteydi. DSM-5'te de belirtildiği gibi Majör depresif bozukluğa anksiyete belirtileri de eşlik edebilmektedir (15).

Hamilton depresyon ölçeği depresif semptomların şiddetini belirlemek için kullanılan bir ölçektir. Zimmerman ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada Hamilton depresyon ölçeği skorları ile hastalığın şiddeti karşılaştırılmış ve hafif şiddette depresyonu olan kişilerin orta şiddette depresyonu olan kişilere kıyasla bu ölçekte anlamlı derece daha düşük puan aldığı, orta şiddette depresyonu olan kişilerin ise şiddetli depresyonu olan kişilere kıyasla anlamlı derecede daha düşük puan aldıkları gözlemlenmiştir (192).

Depresyonun şiddeti arttıkça ve kişinin geleceğe yönelik umutsuzluğu arttıkça özkıyım düşüncesinin ortaya çıkma de ihtimali artmaktadır, yani ikisi arasında bir korelasyon mevcuttur (193). Ancak bu durum şiddetli depresif semptomları olan bir

bireyde mutlaka özkıyım düşüncesinin ortaya çıkacağı veya tam tersi hafif depresif belirtileri olan bir kişide özkıyım düşüncesinin olamayacağı anlamına gelmemektedir. İnsan kompleks bir canlıdır, bu sebeple insana ait olan bu düşünce de kompleks bir yapıdadır. Tek bir etkeni veya tetikleyicisi yoktur, birçok değişkenin bir araya gelmesi ile ortaya çıkmaktadır. Yapılan bir sistematik incelemede majör depresif bozukluğu olan kişilerde stresli yaşam olayları ve olumsuz ailesel faktörleri olan kişilerin özkıyım düşüncesine sahip olma ihtimallerinin daha yüksek olabileceği ifade edilmiştir (194). Yapılan bir kohort çalışması ise anksiyete semptomlarının depresyon ve özkıyım düşüncesi üzerine etkisi olduğunu ve depresyon ile özkıyım düşüncesini önlemeye yönelik programların depresyon semptomlarına ek olarak endişe veya irritabilite gibi anksiyete semptomlarını da azaltmayı hedeflemesi gerektiğini öne sürmüştür (195). Orsolini ve arkadaşları özkıyımın kompleks ve multifaktöriyel bir fenomen olduğunu ve özkıyımda çok sayıda biyopsikososyal sürecin etkili olabileceğini ifade etmişlerdir (196).

Çalışmamızda Hamilton depresyon ölçeğiyle değerlendirdiğimiz depresyonun şiddetinin özkıyım düşüncesi olan hastalarda özkıyım düşüncesi olmayanlara göre daha yüksek olduğunu gözlemledik, iki grup açısından arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu. Özkıyım düşüncesi olan grubun Hamilton depresyon ölçeği puanı ortalaması özkıyım düşüncesi olmayan gruba göre daha yüksekti. Hastalığın şiddeti arttıkça geleceğe yönelik olumsuz düşüncelerin artması ve bu sebeple özkıyım düşüncesinin depresyon şiddeti daha yüksek olan kişilerde ortaya çıkması beklenen bir durum olup bu sonuç literatür ile uyumludur. Çalışmamızda Hamilton anksiyete ölçeğiyle değerlendirdiğimiz eşlik eden anksiyete semptomları ile özkıyım düşüncesinin varlığı arasında anlamlı bir sonuç saptanmadı. Genel kanı olarak depresyon şiddeti arttıkça veya eşlik eden anksiyete semptomlarının şiddeti arttıkça özkıyım düşüncesinin ortaya çıkma olasılığının arttığı bilinmekle beraber bu durum bu kadar basit değildir. Yukarıda bahsedilen tüm bu araştırmalar konu özkıyım düşüncesi olunca ortaya çıkan tablonun basit olmadığını, bu düşüncenin kompleks bir varlık olan insanın bir parçası olduğunu ve bu sebeple birçok durumdan etkilenebildiğini göstermektedir.

Gruplar Arası Alfa Güçlerinin Karşılaştırılması ve Ölçeklerle Korelasyonun İncelenmesi

Çalışmamızda özkıyım düşüncesi olan ve olmayan majör depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kontrollerin alfa güçlerini karşılaştırmayı ve gruplar arasında anlamlı bir farkın olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca özkıyım düşüncesi olan ve olmayan tüm majör depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kişileri de alfa gücü açısından karşılaştırmayı ve hastalık şiddeti ile alfa gücü arasında bir korelasyon olup olmadığı da değerlendirildi.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bazı farklı sonuçlar mevcuttu. Üç grup arasında alfa güçlerini karşılaştırdığımızda özkıyım düşüncesi olmayan majör depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kişiler arasında gözler açıkken Fp2 kanalında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark mevcuttu. Bu gruptaki hastaların GA-Fp2 alfa değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu ($p<0.05$). Ancak özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastaları ile özkıyım düşüncesi olmayan majör depresif bozukluk hastaları ile yapılan karşılaştırmada iki grup arası EEG alfa güçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Özkıyım düşüncesi olan ve olmayan majör depresif bozukluk hastalarının alfa gücü ile ölçek korelasyonları ayrı ayrı değerlendirildiğinde özkıyım düşüncesi olan grubun Hamilton depresyon skorları ile gözler açıkken hesaplanan GA-Fp3, GA-F3, GA-F4, GA-C4, GA-F7, GA-F8, GA-T3 ve GA-T4 kanallarındaki alfa gücü değerleri arasında pozitif yönlü bir korelasyon olduğu görüldü. Bunlara ek olarak özkıyım düşüncesi olan grubun Hamilton depresyon skorları ile gözler kapalıyken hesaplanan GK-T3 kanalındaki alfa gücü değerleri arasında pozitif yönlü bir korelasyon olduğu görüldü. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).

Majör depresif bozukluk grubundaki tüm hastalarla sağlıklı kişileri karşılaştırdığımız zaman hasta ve kontrol grubundaki bireylerin gözü açık GA-Fp2 alfa değerleri arasında fark saptandı ($p<0.05$). Hastaların gözü açık GA-Fp2 alfa değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu. Hasta ve sağlıklı grup

arasında yapılan gözler kapalı karşılaştırmada ise hasta ve kontrol grubundaki bireylerin gözü kapalı GK-CZ alfa değerleri arasında fark saptandı ($p<0.05$). Hastaların gözü kapalı GK-CZ alfa değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu.

Majör depresif bozukluk grubundaki tüm hastaların alfa gücü ile ölçekler arasındaki korelasyon incelendiğinde hastalarda Hamilton depresyon puanları ile gözü kapalı GK-Fp2 alfa değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($p<0.05$). Hastaların Hamilton depresyon puanları arttıkça gözü kapalı GK-Fp2 alfa değerleri de artmaktaydı.

Literatürde bu konularda yapılmış olan benzer araştırmalar incelendiğinde birbirinden farklı sonuçlar elde edildiği ve sonuçların birbirleriyle tutarlı olmadığı görülmüştür. Depresyondaki kişiler sağlıklı kişiler ile karşılaştırıldığında EEG alfa gücü ile ilgili bazı değişiklikler olduğu öne sürülmüştür. Genel kanı olarak yapılan araştırmalar olumsuz düşünmenin ve karamsarlığın, suçluluk duygularının ve benlik hakkındaki düşünce ile yansımaların sağ hemisfer aktivitesi ile ilişkili olduğunu bunlara karşılık haz arayışının ve karar verme süreçlerinin sol hemisfer aktivitesi ile ilişki olduğu öne sürmektedir (197). Yapılan birçok çalışma frontal bölge üzerinde odaklanmıştır. Bazı çalışmalardaki elektroensefalografi sonuçları negatif duygudurum ve depresyonun, sol yarımküredeki karşılık gelen bölgeye kıyasla sağ yarımkürenin frontal korteksinde rölatif olarak artmış bir aktivite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (198,199). Davidson ve arkadaşlarının depresif hastalar ve sağlıklı kişiler arasında yaptıkları çalışmada depresyon hastaları ve sağlıklı kişilerin EEG kayıtlarını karşılaştırmış ve depresif kişilerin sağlıklı kişilere kıyasla azalmış sol yarımküre aktivitesine sahip olduklarını görmüş, azalmış olan bu sol frontal aktivasyonun depresif kişilerdeki yaklaşım mekanizmalarındaki bir eksikliğin göstergesi olabileceğini öne sürmüşlerdir (199). Bu sonuçlara benzer olarak Schaffer ve arkadaşları yaptıkları EEG çalışmasında depresyondaki kişiler ile depresyonda olmayan kişileri karşılaştırmış, depresyondaki kişilerin diğer gruba kıyasla daha büyük oranda rölatif sağ frontal aktivasyon gösterdiklerini tespit etmişlerdir (200). Kemp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada majör depresif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu ve sağlıklı kişilerin alfa güçleri birbirleri ile karşılaştırılmış, majör depresif

bozukluk grubu kontrollerle karşılaştırıldığında sol frontal bölgede artmış alfa gücü varlığı saptanmıştır (168).

Bu çalışmalardan farklı olarak Debener ve arkadaşlarının depresyondaki kişiler ile sağlıklı kişiler arasında yaptığı EEG çalışmasında daha farklı sonuçlara ulaşılmış olup çalışmalarında depresyondaki hastalarda sağ ön alfa aktivitesinden daha fazla sol ön alfa aktivitesi saptamadıklarını, sağlıklı kontrollerde sol ön alfa aktivitesinden belirgin şekilde daha fazla sağ ön alfa aktivitesi, yani sol ön bölgelerde göreceli olarak daha fazla aktivasyonu saptadıklarını belirtmişlerdir (201). Reid ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yayımlanmış araştırmalarla metodolojik benzerliklere rağmen, yüksek Beck depresyon envanteri puanlarına sahip üniversite öğrencileri veya DSM-III-R'e göre depresyonu teşhisi konmuş bireyler ile depresyonda olmayan kişileri karşılaştırdıkları çalışmalarda depresif ve depresif olmayan katılımcılar arasında frontal aktivasyonda önemli bir fark ortaya çıkmadığını gözlemlemiştir (202). Deslandes ve arkadaşları yaşlı kişiler ile gerçekleştirdikleri çalışmada anlamlı bir fark olmasa da depresyondaki bireylerin sağlıklılarla karşılaştırıldıklarında relatif olarak daha yüksek sağ frontal aktivite gösterdiğini, alfa güçlerinin yarımküreler ve gruplar arasında önemli bir fark göstermediğini tespit etmişlerdir (166). Buna ek olarak rölatif olarak daha büyük bir sol frontal aktivitenin Beck depresyon ölçeğinde daha düşük bir puanla ilişkili olmasının beklenmesine rağmen bu korelasyona yönelik bir eğilimi yalnızca sağlıklı grup için gözlemlemiş depresif grupta böyle bir korelasyon saptamamışlardır (166).

Bruder ve arkadaşlarının anksiyete bulgularının eşlik ettiği ve etmediği depresyon hastaları ile sağlıklı kişileri karşılaştırdığı bir çalışmada üç grup arasında da her iki yarımkürede de anterior/santral/posterior kısımlardaki alfa güçlerinde anlamlı bir fark saptamamıştır (203). Francesco ve arkadaşları yaptıkları çalışmada özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kişiler arasında EEG'de frontal bölgede 4 farklı frekans bandındaki spektral güç yoğunluğunu [delta (1.5–3.5 Hz), teta (4–7.5 Hz), alfa (8–13 Hz), ve beta (13–29 Hz)] karşılaştırmışlar, spektral güç yoğunluğu analizi sonucunda gruplar arasında herhangi bir fark tespit edemediklerini ve uygulanan anksiyete ve depresyon ölçeklerin skorları ile spektral güç yoğunluğu analizi arasında bir korelasyon saptayamadıklarını belirtmişlerdir (204).

Yapılan araştırmalarda depresyonda sol frontal bölgedeki aktivitede rölatif bir azalma ve sağ frontal bölgedeki aktivite de rölatif bir artma ile uyumlu sonuçlar ortaya çıkarken, bu sonuçlarla uyumlu olmayan çalışmaların da literatürde mevcut olduğu dolayısıyla bu konu hakkında literatürde tutarlı sonuçların olmadığı tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda hasta grup ile sağlıklı kişiler kıyaslandığında gözler açıkken GA-Fp2 kanalında ölçülen alfa gücünde ve gözler kapalı iken GK-Cz kanalındaki alfa gücünde hasta grup ve sağlıklı kişiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptadık. Bu kanallarda hasta grubunun alfa gücü sağlıklı kişilere göre daha düşüktü. Alfa gücü ve beyin aktivasyonun arasında ters bir ilişki olduğu yani daha düşük bir alfa gücünün ilgili bölgede daha yüksek bir aktivasyon anlamına geldiği bilinmektedir. Sağlıklı kişilerle kıyaslandığı zaman hastalarda Fp2 noktasında yani sağ prefrontal bölgede alfa gücünde tespit edilen bu azalma, sağ hemisferde frontal bölgenin aktivasyonunda artış olduğu anlamına gelmektedir. Sağ hemisferdeki hiperaktivite depresyon hastalarında beklediğimiz bir durumdur. Depresyon hastalarında ortaya çıkan artmış olumsuz düşünce ve karamsarlık sağ frontal bölgedeki hiperaktivasyon ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla çalışmamızda depresyon hastalarında sağ frontal bölgede aktivasyon artışı olduğunu ifade eden çalışmalarla benzer sonuçlara ulaşılmıştır (197,200).

Hamilton depresyon puanları ile alfa gücü arasındaki korelasyonlarını incelediğimizde özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastalarında gözler açıkken GA-Fp3, GA-F3, GA-F4, GA-C4, GA-F7, GA-F8, GA-T3, GA-T4 kanallarında ve gözler kapalıyken GK-T3 kanalında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) sonuçlar vardı. Ayrıca tüm hasta grubu beraber incelendiğinde gözler kapalı olarak GK-Fp2 kanalında Hamilton depresyon skorları ile istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) bir sonuç olduğu görüldü. Bu kanallardaki alfa gücü puanı arttıkça ölçek puanlarının da arttığı yani aralarında pozitif bir korelasyonun olduğu saptandı. Buradaki durum hasta grubunda normal popölasyona göre alfa gücünde bir artış olduğu anlamına gelmemektedir. Burada depresyon hastaları kendi içinde hastalık şiddetine göre karşılaştırılmıştır. Bu durum daha şiddetli depresif semptomları olan kişilerin göreceli olarak daha yüksek bir alfa gücü gösterme eğiliminde olabileceğini

ya da daha hafif depresif semptomları olan kişilerin göreceli olarak daha düşük bir alfa gücü gösterme eğiliminde olabileceğini öngörmektedir.

Fp3, F3, F7 ve T3 kanalları sol hemisferi yansıtmaktadır. Haz arayışı ve karar verme süreçleri ile yaklaşım davranışının sol hemisfer ile ilişkili oldukları bu sebeple depresyon hastalarda sol hemisferde hipoaktivasyon görüldüğü düşünülmektedir. Daha şiddetli depresif semptomları olan kişilerinin ödül ve haz arayışının daha düşük olması beklenen bir durumdur. Ölçeklerle pozitif bir korelasyon yani hastalığın şiddetinin arttıkça sol hemisferdeki alfa gücünde artış (bu bölgedeki aktivitede azalma) olması depresyon hastalarında görmeyi beklediğimiz bir sonuçtur. Buradaki diğer sonuçları incelediğimizde ek olarak Fp2, F4, C4, F8 ve T4 kanallarındaki alfa gücü ile Hamilton depresyon puanları arasında da pozitif yönlü bir korelasyon olduğunu görmekteyiz. Hasta grubu içinde Hamilton depresyon puanları arttıkça bu kanallarda alfa gücü artmakta yani karşılık gelen beyin bölgelerinde aktivite azalmaktadır. Bu durum daha şiddetli depresyon semptomları olan kişilerin daha hafif semptomları olan kişilere göre bu bölgelerdeki beyin aktivitelerinin daha düşük olabileceğini gösterir. Hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında bir karşılaştırma yapılmadığı için bu sonuçlar hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre sağ frontal bölgede görülmesi beklenen artmış aktivite durumu ile çelişen sonuçlar değildir. Ölçek puanları ile sağ hemisferde saptanan bu korelasyonlarla ilgili olarak endişe ve somatik anksiyete kavramlarının açıklığa kavuşturulması gerekmektedir. Endişe somatik anksiyeteden ayrı bir kavram olup daha çok anksiyetenin bilişsel (psşik) yönünü tanımlamaktadır (205). Nitschke ve arkadaşlarının bu iki anksiyete türünün birbirinden farklı olduğunu ve EEG’de birbirinden farklı paternler gösterebildiklerini tespit etmişler, Bruder ve arkadaşları ise endişe durumunun sol hemisferde sağa kıyasla olan azalmış aktivite bulgusunu baskılayabileceğini öne sürmüşlerdir (156,206,207). Hastalara uyguladığımız Hamilton anksiyete ölçeği daha çok somatik anksiyete bulgularını değerlendiren bir testtir, hastalara sadece anksiyetenin bilişsel yönünün şiddetini değerlendiren bir test uygulamadık. Özkıym düşünceyi olan kişilerin bu düşünce ile baş etmeye çalışması bu hastalarda artmış olan bir bilişsel anksiyete ve endişe durumunun ortaya çıkmasına sebep olmuş ve özkıym düşünceyi olan hastaların diğer gruba kıyasla daha yüksek

Hamilton depresyon skorlarının olması ölçek korelasyonlarını değerlendirirken saptamış olduğumuz sağ hemisfer sonuçlarının ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda gruplar arasında diğer kanallarda anlamlı bir fark saptanamamasında ya da ölçekler ile diğer kanallar arasında anlamlı bir korelasyon bulunmasında çeşitli değişkenler rol almış olabilir. Depresyon çok heterojen bir hastalık olup çok farklı klinik semptomlarla ve şiddette ortaya çıkabilir. Etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da yukarıda bahsedildiği gibi çok farklı molekül, sistem ve durumun burada etkisi olduğu düşünülmektedir. Majör depresif bozukluğun klinik görünüm ve etiyopatogenezi açısından bu kadar geniş ve heterojen bir yapıda olması yapılan çalışmalarda ortaya çıkan bu farklılığın bir sebebi olabilir. Diğer bir sebep çalışmamızdaki hastaların nerdeyse tamamının majör depresif bozukluğa yönelik aktif bir tedavi alıyor olması ve depresyona yönelik aldıkları bu tedavinin değerlendirdiğimiz alfa dalgalarını etkilemiş olması olabilir. Aiyer ve arkadaşları yaptıkları bir sistematik incelemede farklı psikotrop ilaçların EEG dalgaları üzerinde farklı etkileri olabileceğini ve bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerektiğini ifade etmişlerdir (208). Yaşla birlikte bilişsel fonksiyonlarımız ve nöron sayımız değişmektedir, bu nedenle gruplar arasındaki yaş ortalamasının farklı olması da sonuçların istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermesine engel teşkil edebilecek bir değişken olabilir. Bunların haricinde sonuçların istatistiksel olarak anlamsız olmasında ve ölçekler arasında bir korelasyon saptayamamamızda örneklem sayımızın düşük olması, hastaları hastalık sürelerine göre, atak sayısı/sıklığına göre ve ortak semptomlarına gruptandırmamış olmamız, EEG çekimlerinin gün içerisinde farklı saatlerde yapılmış olması, hastalar arasında farklı derece subjektif uykusuzluk şikayetlerinin olması ve uykusuzluğun EEG dalgaları üzerine farklı etkilerinin olması etkili olmuş olabileceği değerlendirilmiştir.

Gruplar Arası Frontal Alfa Asimetrisinin Karşılaştırılması ve Ölçeklerle Korelasyonu

Frontal alfa gücünü değerlendiren çalışmalarda yukarıda bahsedildiği gibi farklı sonuçlar olmasına karşı majör depresif bozukluk hastalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptayan ve yarımküreler arası aktivasyonda fark tespit eden

çoğu çalışma göreceli bir farktan bahsetmektedir. Frontal bölgede saptanan bu değişikliğin göreceli olması nedeniyle çalışmalar daha çok sağ-sol karşılaştırılmasına olanak sağlayan alfa asimetrisi üzerinde yoğunlaşmıştır. Alfa asimetrisinin hesaplanması için farklı formüller kullanılabilmektedir (209,210). Çalışmamızda alfa asimetrisini hesaplamak için sağ hemisferdeki bölgenin alfa gücünden sol hemisferdeki karşılık gelen noktanın alfa gücünün çıkarılıp bu iki alfa gücünün toplamına bölünmesi formülünü $[(P_{sağ}-P_{sol})/(P_{sağ}+P_{sol})]$ kullandık. Bu çalışmadaki amaçlarımızdan biri özkıyım düşüncesi olan ve olmayan majör depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kontroller arasında frontal alfa asimetrisi (FAA) açısından anlamlı bir fark olup olmadığını değerlendirmektir.

Çalışmamızda hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında gözler açıkken GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu ($p<0.05$) tespit edildi. Hastaların gözü açık GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu. Diğer kanallarda ve üç grup arasında yapılan karşılaştırmada gruplar arasında FAA açısından anlamlı bir fark tespit edemedik.

Asimetri değerleri ile ölçekler arasındaki korelasyonu incelediğimizde özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastalarında hem gözler açıkken (GA- Fp4-Fp3) hem de gözler kapalıyken (GK- Fp4-Fp3) hesaplanan Fp4-Fp3 asimetri değerleri ile Hamilton depresyon puanları ve Hamilton anksiyete puanları arasında negatif bir korelasyon olduğunu, aynı grubun gözler kapalıyken hesaplanan GK-Fp2-Fp1 asimetri değeri ile Hamilton anksiyete puanı arasında da benzer şekilde negatif bir korelasyon saptanmıştır. Özkıyım düşüncesi olmayan grubun gözler kapalıyken hesaplanan GK-F8-F7 asimetri değerleri ile Hamilton depresyon puanları arasında pozitif bir korelasyon olduğunu saptadık. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Yapılan diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Literatürde majör depresif bozuklukta FAA'nın araştırıldığı pek çok çalışma mevcut olup bu çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Baehr ve arkadaşları depresyon hastaları ve sağlıklı kişilerle yaptıkları çalışmada iki grup arasında alfa asimetrisi değerlerini karşılaştırmışlar, iki grup arasındaki farkı istatistiksel açıdan

anlamli bulmuşlar ve bu bulgularının Henriques ve arkadaşları (199) ile Gotlib ve arkadaşlarının (163) asimetri ile ilgili bulgularına paralellik gösterdiğini ifade etmişlerdir (211). Thibodeau ve arkadaşlarının FAA'nın depresyon, anksiyete ve komorbid depresyon ve anksiyete ile ilişkisini araştırmak amacıyla yaptıkları bir meta-analizde hem depresyon hem de anksiyetenin göreceli sağ taraflı dinlenme frontal EEG asimetrisiyle anlamli bir şekilde ilişkili olduğu, komorbid depresyon ve anksiyeteyi içeren benzer bir ilişkinin varlığını veya yokluğunu belirlemek için daha fazla veriye ihtiyaç olduğunu öne sürmüşlerdir (212). Koo ve arkadaşları yaptıkları çalışmada majör depresif bozukluğu olan kişilerle sağlıklı kişilerin EEG'lerindeki alfa dalgalarını genel alfa: 8–12 Hz, alt alfa: 7–10 Hz, üst alfa: 10–13 Hz olmak üzere üç şekilde karşılaştırmış, iki grup arasında üst alfa bandında lateral frontal bölgede asimetri açısından anlamli bir fark bulmasına karşı test edilen diğer tüm frekans bantlarında gruplar arası asimetri açısından anlamli bir fark bulamamışlardır (213). Roh ve arkadaşları FAA'nı hesaplamak için $(P_{sol}-P_{sağ})/(P_{sağ}+P_{sol})$ kullandıkları ve özkıyım düşüncesi olan ve olmayan majör depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kişiler arasındaki FAA'nı karşılaştırdıkları bir çalışmada; FAA'nın majör depresif bozukluk grubunda sağlıklı kişilere göre daha fazla olduğunu (sol frontal bölgede artmış alfa gücü), FAA'nın özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastalarında olmayanlara kıyasla daha düşük olduğunu (sol frontal bölgede azalmış alfa gücü), depresyon ve anksiyete semptomlarının şiddetinin ise yalnızca özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastalarında frontal alfa asimetrisi ile anlamli şekilde ilişkili olduğunu gözlemlemişlerdir (173). Ayrıca Saletu ve arkadaşları depresyon tanısı olan ve menopozdaki kadınlar ile sağlıklı kişileri karşılaştırdıkları çalışmalarında sağ hiperaktivite ile daha yüksek depresyon puanlarını ilişkilendirmiş, frontal loblardaki güç asimetrisi arttıkça (soldaki hipoaktivasyonu ve sağda hiperaktivasyonu yansıtmakta) Hamilton depresyon skorlarının da bu durumla uyumlu bir şekilde yükseldiğini öne sürmüşlerdir (169). Bu çalışmalara ek olarak çalışmalarında depresyon hastaları ile sağlıklı kişiler arasında alfa gücü ve asimetrisi açısından farklılık olduğunu gösteren Henriques ve arkadaşları frontal asimetri ölçümlerinin Beck depresyon envanteri veya Hamilton depresyon ölçeği ile belirlenen depresif semptomatolojinin şiddetinin bu ölçümlerle anlamli şekilde ilişkili olmadığını ifade etmişlerdir (199,214).

Literatürde FAA ile majör depresif bozukluk ve özkıyım düşüncesi arasında anlamlı sonuçlar saptayan çalışmaların yanında anlamlı bir fark saptayamayan birçok çalışma da mevcuttur. Segrave ve arkadaşları majör depresif bozukluk tanısı almış antidepresan kullanımı olan ve olmayan kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında yaptıkları bir çalışmada alfa bandını bireyselleştirip alt bölümlere (alt alfa 1, alt alfa 2, üst alfa) ayırarak incelemişlerdir. Yapılan bu çalışmada alfa bant genişliğinin bireyselleştirilmesi ve alt bölümlere ayrılması majör depresif bozukluk açısından ön (anterior) alfa asimetrisinin duyarlılığına önemli bir katkıda bulunmamış, kontroller ve majör depresif bozukluk tanısı almış katılımcılar arasında herhangi bir alfa bant genişliğinde lateralize alfa gücünde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Çalışmadaki majör depresif bozukluk grubunda antidepresan kullanan ve kullanmayan kişiler karşılaştırıldığında antidepresan kullanımının, alt alfa 1 bandında sol hemisferik güçten önemli ölçüde daha fazla sağ hemisferik güçle ilişkilendirilmiş olduğu görülmüştür (215). Gold ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada depresyon tanısı alan hastaların EEG çekimleri yapılarak FAA ve frontal orta hat teta değerleri normal popülasyon veri tabanı referans alınarak karşılaştırılmış, çalışmanın sonucunda FAA ile frontal orta hat teta değerleri genel popülasyona çok yakın bulunmuş ve bu değerlerin psikometrik testlerle korelasyonu incelendiğinde F7-F8 arası FAA Z-skoru ile Hamilton anksiyete skorları hariç aralarında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır (216). Lin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada anksiyete semptomlarının eşlik ettiği majör depresif bozukluk tanısı (anksiyete semptomları veya komorbid anksiyete bozukluğu) olan hastalar ile sağlıklı kişilerin EEG'lerini karşılaştırmış, iki grup arasında FAA ve parietal alfa asimetrisi indeksleri arasında anlamlı bir fark saptamamış ancak sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında majör depresif bozukluk grubunun dinlenme durumunda toplam delta ve teta değerleri daha düşük, toplam beta, alt beta ve üst beta değerleri daha yüksek saptanmıştır (217). Kołodziej ve arkadaşları yürüttükleri çalışmada beş bağımsız çalışmadan elde edilen ve depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kişileri içeren verilerdeki FAA değerlerini karşılaştırmış, elde edilen bulgularda frontal alfa asimetrisi ile depresif bozukluk arasında anlamlı bir ilişki saptayamadıklarını öne sürmüşlerdir (218). Vinne ve arkadaşları FAA'nın depresyondaki tanısal değerini incelemek amacıyla gerçekleştirdikleri bir meta-analiz sonucunda frontal alfa asimetrisinin majör depresif bozuklukta sınırlı tanısal değerini

gösteren ihmal edilebilir bir etki büyüklüğünün olduğunu ifade etmişlerdir (11). Amico ve arkadaşlarının özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kişiler arasında yaptıkları çalışmada iki grup arasında alfa asimetrisi arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır (204).

Literatürde majör depresif bozukluk ile yine bu bozuklukta sık görülen özkıyım düşüncesinin ve semptomların şiddeti ile bunların alfa asimetrisi özellikle frontal alfa asimetrisiyle ilişkisini inceleyen ve farklı sonuçlar ortaya koyan pek çok çalışma mevcuttur. Aralarında anlamlı sonuçlar saptayan çalışmaların yanında herhangi bir korelasyon saptayamayan çalışmalar da vardır.

Çalışmamızda majör depresif bozukluk hastaları ile sağlıklı kişiler arasında gözler açıkken hesaplanan GA-Fp4-Fp3 asimetri değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptadık. Hasta grubun bu bölgedeki FAA anlamlı olarak sağlıklı kişilerden daha düşüktü. Hesaplamak için sağ hemisferden alfa gücünden sol hemisferin alfa gücünü çıkarıp ikisinin toplamına böldüğümüz FAA değerindeki bu negatif sonuç bu bölgede sol alfa gücünün karşılık gelen sağ alfa gücünden daha fazla olduğu anlamına gelmektedir. Yani depresyon hastalarında görmeyi beklediğimiz sola kıyasla göreceli sağ frontal bölge aktivasyonu anlamına gelmekte olup bu durumun sol frontal hipoaktivasyonu ile sağ frontal hiperaktivasyonu yansıtıyor olabileceği düşünülmüştür. Burada saptadığımız sonuç literatürde saptanan anlamlı sonuçlar ile korelasyon göstermektedir. Diğer kanallarda ve üç grubun karşılaştırıldığı kanallarda FAA açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

FAA ile ölçek korelasyonları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastalarında gözler açık ve kapalıyken Fp4-Fp3 kanallarından hesaplanan asimetri değerleri ile Hamilton depresyon ve anksiyete skorları arasında negatif bir korelasyon, gözler kapalıyken GK-Fp2-Fp1 kanallarından hesaplanan asimetri değeri ile Hamilton anksiyete skorları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Hamilton depresyon ve anksiyete skorları yani semptom şiddetleri artarken buradaki asimetri değerleri azalmaktadır. Asimetri değerinin azalması sağ hemisferdeki alfa gücündeki azalma ya da sol hemisferdeki alfa gücünde artma olduğunu göstermektedir. Daha şiddetli semptomları olan kişilerde daha fazla sol

frontal aktivasyon azalması durumu veya sağ frontal aktivasyon artışı durumu depresif bireylerde görmeyi beklediğimiz bir sonuçtur ve bu sonuç literatürdeki genel bulgular ile uyumludur. Özkıyım düşüncesi olmayan majör depresif bozukluk hastalarında ise gözler kapalıyken GK-F8-F7 kanallarından hesaplanan FAA değeri ile Hamilton depresyon puanları arasında pozitif bir korelasyon olduğu görüldü. Bu durum daha şiddetli semptomları olan kişilerde göreceli olarak sağ aktivitedeki bir azalmayı ya da göreceli olarak sol aktivitedeki bir artmayı gösteriyor olabilir. Bu durum depresyon hastalarında görmeyi beklediğimiz sol frontal hipoaktivasyon ve sağ frontal hiperaktivasyon durumuna karşı şiddetli ve uzun süren epizod karşısında ortaya çıkan göreceli ve yetersiz kalan bir kompanzasyon sürecini işaret ediyor olabilir. Bu konuda daha homojen gruplarla ve daha büyük sayıdaki örneklerle benzer çalışmaların yapılması önemlidir.

Çalışmamızda incelediğimiz FAA değerleri ve bu değerlerin ölçeklerle olan korelasyonu açısından yapılan diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edemedik. Bu durumun pek çok farklı sebebi olabilir. Alfa asimetrisi alfa gücü değerleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Bu sebeple alfa gücü ile ilgili tartışılan tüm sebepler aynı zamanda alfa asimetrisini de etkileyebilmektedir; çalışmadaki kişi sayısının az olması, hastaların ilaç kullanımı, hasta gruplarında eşlik eden anksiyete semptomlarının varlığı, hastalığın heterojen bir yapısının olması, sağlıklı grubun çoğunu daha genç kişilerin oluşturması gibi pek çok durum buna neden olmuş olabilir. Alfa gücünün 8-13 Hz arasında değerlendirilmiş olması ve bazı çalışmalarda gibi alt alfa-üst alfa gibi daha spesifik bantlarda incelenmemiş olması daha spesifik bir alt alfa bandında (alt alfa ve üst alfa) mevcut olan bir farkın gölgelenmesine ve buna bağlı olarak sonuçların istatistiksel olarak anlamlı çıkmasına engel teşkil etmiş olabilir. Hasta grubunu çalışmaya dahil ederken EEG dalgalarını etkileyebilecek herhangi bir nörolojik hastalığı olanları çalışmamızdan dışladık ancak hastaların bunlar haricinde sahip oldukları ek tıbbi rahatsızlıklar ve bunlara yönelik kullandıkları ilaçlar bir dışlama kriteri değildi. Benwell ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada sağlıklı kişiler, Alzheimer tanısı olan kişiler ve tip 2 diyabetes mellitus tanısı olan kişiler karşılaştırılmış ve 3 grup arasında dinlenim halinde çekilen EEG'lerde alfa gücünde farklılık olduğu tespit edilmiş, tip 2 diyabeti olan kişilerin alfa güçlerinin sağlıklı grup

ile Alzheimer hastalığı arasında olduğu ve tip 2 diyabet hastalarının alfa gücünün sağlıklı kişilerden önemli ölçüde daha düşük olduğu görülmüştür (214). Değerlendirmeye almadığımız ve hastalarda mevcut olan ek tıbbi kronik nitelikteki hastalıklar EEG alfa dalga gücünü ve asimetrisini etkilemiş olabilir. Bunlara ek olarak EEG çekimlerimiz dinlenim halinde gözler açık ve gözler kapalı olarak yapılmış olup kayıt sırasında katılımcılara herhangi bir ek görev verilmemiştir. Stewart ve arkadaşları yaptıkları çalışmada EEG verilerini dinlenme durumu ve yüz ifadesi görevi sırasında değerlendirmiş olup yaşam boyu majör depresif bozukluk tanısı olan ve olmayan bireyler değerlendirilirken kişilerden yaklaşma (öfkeli ve mutlu) ve geri çekilme (korkmuş ve üzgün) yüz ifadeleri yapmaları istenmiş, çalışmada elde ettikleri sonuçlar değerlendirildikten sonra görev sırasında EEG asimetrisinin; ortalama (tüm EEG derivasyonlarının ortalaması), Cz ve bağlantılı mastoid referansları aracılığıyla incelendiğinde dinlenme asimetrisinden daha güçlü bir majör depresif bozukluk göstergesi olduğu sonucuna varmışlar ve bu sonucun yaklaşma ve geri çekilme modelini desteklediğini ifade etmişlerdir (219). Kullanılan referans kaynağı ve çekim sırasında verilecek bir görev gruplar arasında bir farkın saptanmasına yardımcı olabilir. Çalışmamızda katılımcılara sadece dinlenme halinde iken çekim yapılmış ve katılımcılara EEG çekimi sırasında herhangi bir görev verilmemiştir, bu durum gruplar arasındaki olası diğer farklılıkların tespit edilmesine engel olmuş olabilir.

5.1. ÇALIŞMANIN GÜÇLÜ YÖNLERİ VE KISITLILIKLARI

Çalışmamızın bazı güçlü yönleri mevcuttur. Kaiser ve arkadaşları depresif bozukluklarda alfa asimetrisi ile yapılan çalışmaları inceleyerek yayınladıkları bir meta-analiz sonucunda bu konu ile ilgili ilerde yapılacak olan çalışmalar için bazı önerilerde bulunmuşlardır (9). El tercihinin bir ölçekle belirlenmesi, ilaç kullanımının belirtilmesi, cinsiyet açısından dengeli gruplar oluşturulması gibi birtakım önerileri dikkate alınarak çalışmamızın protokolü oluşturulmuştur. Tüm katılımcılara Edinburgh el tercihi anketi uygulanmış ve çalışmaya sağ el dominansı olan kişiler dahil edilmiştir. Kadın erkek sayısı olarak çalışmamız cinsiyet açısından dengeli bir orana sahiptir. Özkıym düşünce sadece bir soru ile değil, ayrı bir ölçekle değerlendirilmiştir. Çalışmaya majör depresif bozukluk harici bilinen ek bir psikiyatrik komorbid bozukluğu olan kişiler dahil edilmemiştir. Çalışmamızda öz-

bildirim ölçeği kullanılmamış ve tüm ölçekler klinisyen tarafından hastalara uygulanmıştır. Ayrıca standardize edilmiş ve kalibrasyonu yapılmış bir EEG cihazı ile uygun bir ortamda veriler toplanmıştır.

Çalışmamızın güçlü yönlerinin olmasına karşı çalışmamızda çeşitli kısıtlılıkları da mevcuttu. Öncelikle örneklem sayımızın düşük olması, hasta grubu ile kontrol grubu arasında yaş farkı olması ve çalışmanın tek merkezde yürütülmüş olması çalışmamızın başlıca kısıtlılıklarıydı. Hem sağlıklı kontrol hem de hasta grubu için çalışmadan dışlanma kriterlerinden biri olarak tanımlanan EEG çekimlerini etkileyebilecek durumların varlığına hassasiyet gösterilmesi nedeniyle katılımcı sayısı beklenenden az kalmıştır. Sağlıklı kontrol grubunu çoğunu hastanede çalışan personelin oluşturması nedeniyle eğitimi düzeyi açısından da gruplar arasında bir farklılık mevcuttu. Bunun haricinde EEG kayıtlarını her ne kadar sabah 09:00 ile akşam 17:00 saatleri arasında çekilmiş olmasına karşın katılımcıların belli bir kısıtlı zaman dilimi içerisinde kayıtların çekilmemiştir. Farklı zaman dilimlerinde alınan EEG kayıtlarının da elde edilen alfa güçlerini etkilemiş olabileceği ve bir kısıtlılık oluşturmuş olabileceği düşünülmüştür. Hasta ve sağlıklı gruptaki kişilere bilişsel fonksiyonları değerlendirebilecek herhangi bir psikometrik test uygulamadık. Katılımcıların bilişsel fonksiyonları arasında farklılıklar olabilir ve bilişsel fonksiyonlar arasındaki bu farklılıklar da EEG’de alfa dalgalarını ve gruplar arası yapılan karşılaştırmaları etkilemiş olabilir. Buna ek olarak hastaların uyku sorunları sadece Hamilton ölçeğindeki sorular ile değerlendirilmiş, hastalara ek bir uyku kalitesi değerlendirme ölçeği yapılmamıştır. Uykusuzluğun EEG dalgaları üzerinde belirli etkileri olduğu bilinmektedir (220). Uyku kalitesindeki farklılıkların da sonuçları etkilemiş olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca kısıtlılık açısından diğer önemli bir husus da hastaların neredeyse tamamının majör depresif bozukluk tanısına yönelik bir tedavi kullanıyor olmasıydı. Hastaların kullanmış oldukları farklı tedavilerin EEG’deki dalgalar üzerine farklı etkiler yaratmış olması çalışmada elde edilen sonuçlar üzerinde farklılıklar yaratmış olabilir. Hastaların ek tıbbi komorbiditeleri ve bunlara yönelik kullandıkları ilaçları değerlendirilmemiş olunması çalışmamızın diğer bir kısıtlılığıydı. Tüm bunlara ek olarak hastaları komorbid bir psikiyatrik bozukluk yönünden değerlendirmiş olmamıza rağmen hastalarda bozukluk düzeyinde olmayan

subklinik semptomlar mevcuttu. Bu eşik altı tanısal açıdan anlamlı olmayan semptomların da EEG'deki alfa gücü ve asimetrisi üzerinde farklı etkileri olmuş olabilir.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. SONUÇLAR

Sosyodemografik veriler açısından özkıyım düşüncesi olan majör depresif bozukluk hastaları, özkıyım düşüncesi olmayan majör depresif bozukluk hastaları ve sağlıklı kontrol grupları arasında yapılan karşılaştırmada; kontrol grubundaki bireylerin yaşları, eğitim düzeyleri ve çalışma oranları dışında diğer sosyodemografik özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Hasta grubunda, özkıyım düşüncesi olan grup ile özkıyım düşüncesi olmayan grubun sosyodemografik verileri arasında yapılan karşılaştırmada; özkıyım düşüncesi olan hastaların geçmiş özkıyım öyküsü açısından özkıyımında bulunmuş olma oranlarının diğer hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı, özkıyım düşüncesi olan hastaların Hamilton depresyon ölçeği puanları ve Beck intihar düşüncesi ölçeği puanlarının diğer hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı, diğer özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Özkıyım düşüncesi olmayan majör depresif bozukluk hastalarının sağlıklı kişilere kıyasla GA-Fp2 alfa değerleri daha düşük bulundu, hasta grubu ile sağlıklı kişiler arasında yapılan karşılaştırmada hastaların GA-Fp2 alfa değerleri ve GK-CZ alfa değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Diğer EEG kanallarında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Hasta grubu ile sağlıklı kişiler arasında yapılan karşılaştırmada GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark ($p<0.05$) saptandı. Hasta grubun GA-Fp4-Fp3 asimetri değerleri kontrol grubundaki bireylere göre daha düşük bulundu. Diğer asimetri değerlerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Alfa gücü ile ölçek korelasyonları arasındaki ilişki incelendiğinde; özkıyım düşüncesi olan grubun Hamilton depresyon puanları ile GA-Fp3, GA-F3, GA-F4, GA-

C4, GA-F7, GA-F8, GA-T3, GA-T4, GK-T3 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) ve pozitif yönlü korelasyon saptandı. Tüm hastaların Hamilton depresyon puanları ile GK-Fp2 alfa değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) ve pozitif yönlü korelasyon saptandı. Diğer EEG kanallarında bakılan ölçek korelasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

FAA ile ölçek korelasyonları arasındaki ilişki incelendiğinde; özkıyım düşüncesi olan grubun Hamilton depresyon puanları ile GA-Fp4-Fp3 ve GK-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) ve negatif yönlü korelasyon saptandı. Özkıyım düşüncesi olan grubun Hamilton anksiyete puanları ile GA-Fp4-Fp3, GK-Fp2-Fp1 ve GK-Fp4-Fp3 asimetri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) ve negatif yönlü korelasyon saptandı. Özkıyım düşüncesi olmayan grubun Hamilton depresyon puanları ile GK-F8-F7 asimetri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) ve pozitif yönlü korelasyon saptandı. Diğer asimetri değerleri ile bakılan ölçek korelasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

6.2. ÖNERİLER

Majör depresif bozukluk ile ilgili daha fazla nörobiyolojik ve elektrofizyolojik çalışma yapılması hastalığın etiyojisi ile patofizyolojisinin daha iyi anlaşılacak bireyselleştirilmiş ve daha spesifik tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi açısından önemlidir.

Özkıyım düşüncesi, özkıyım davranışının bir parçasıdır. Bu nedenle özkıyım düşüncesinin belirlenebilmesi açısından klinisyene yardımcı olabilecek objektif sonuçlar verebilen tanısal yöntemlerin araştırılması ve geliştirilmesi önem taşımaktadır.

Daha yüksek sayıda katılımcı içeren örnekleme, sosyodemografik açıdan özellikle yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve bilişsel fonksiyonlar yönünden daha homojen gruplarla benzer çalışmalar yapılması, bu çalışmalarda hastaların kullandıkları tüm ilaçların göz önüne alınması ve sadece dinlenim halinde değil aynı zamanda görev eşliğinde de EEG kayıtlarının alınması daha anlamlı sonuçlar ortaya çıkabilmesi

açısından önemlidir. Bunların dikkate alınarak bu konuda daha fazla çalışma yapılması önerilir.



7. KAYNAKLAR

1. Otte C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M, et al. Major depressive disorder. Vol. 2, Nature Reviews Disease Primers. Nature Publishing Group; 2016.
2. Malhi GS, Mann JJ. Depression. Vol. 392, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2018. p. 2299–312.
3. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. Vol. 34, Annual Review of Public Health. 2013. p. 119–38.
4. World Health Organization. The global burden of disease : 2004 update [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008 [cited 2024 Sep 29]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/43942>
5. Cai H, Jin Y, Liu S, Zhang Q, Zhang L, Cheung T, et al. Prevalence of suicidal ideation and planning in patients with major depressive disorder: A meta-analysis of observation studies. Vol. 293, Journal of Affective Disorders. Elsevier B.V.; 2021. p. 148–58.
6. World Health Organization. Suicide worldwide in 2019 Global Health Estimates [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2024 Oct 2]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240026643>
7. Dong M, Zeng LN, Lu L, Li XH, Ungvari GS, Ng CH, et al. Prevalence of suicide attempt in individuals with major depressive disorder: A meta-analysis of observational surveys. Psychol Med. 2019 Jul 1;49(10):1691–704.
8. Teplan M. Fundamentals of EEG measurement. Measurement science review. 2002;2(2):1–11.
9. Kaiser AK, Gnjecda MT, Knasmüller S, Aichhorn W. Electroencephalogram alpha asymmetry in patients with depressive disorders: Current perspectives. Vol. 14, Neuropsychiatric Disease and Treatment. Dove Medical Press Ltd; 2018. p. 1493–504.
10. Park Y, Jung W, Kim S, Jeon H, Lee SH. Frontal alpha asymmetry correlates with suicidal behavior in major depressive disorder. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience. 2019;17(3):377–87.
11. van der Vinne N, Vollebregt MA, van Putten MJAM, Arns M. Frontal alpha asymmetry as a diagnostic marker in depression: Fact or fiction? A meta-analysis. Neuroimage Clin. 2017;16:79–87.

12. Amico F, Frye RE, Shannon S, Rondeau S. Resting State EEG Correlates of Suicide Ideation and Suicide Attempt. Vol. 13, Journal of Personalized Medicine. MDPI; 2023.
13. Öztürk Orhan, Uluşahin N. Aylin. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 16th ed. Ankara: Bayt; 2020.
14. Boland Robert Joseph, Verduin Marcia L. Kaplan & Sadock's Synopsis Of Psychiatry. 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.
15. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Association; 2013.
16. Proudman D, Greenberg P, Nellesen D. The Growing Burden of Major Depressive Disorders (MDD): Implications for Researchers and Policy Makers. Vol. 39, PharmacoEconomics. Adis; 2021. p. 619–25.
17. Hippocrates, Coar T, Verhoofd L. The aphorisms of Hippocrates: with a translation into Latin and English. Classics of Medicine Library; 1982.
18. Hippocrates. Hippocrates Vol. IV / with an English translation by W.H.S. Jones. Jones William Henry Samuel, Potter Paul, Smith Wesley D., editors. Harvard University Press; 1931.
19. JACKSON SW. Melancholia and the Waning of the Humoral Theory. J Hist Med Allied Sci [Internet]. 1978;XXXIII(3):367–76. Available from: <https://academic.oup.com/jhmas/article-lookup/doi/10.1093/jhmas/XXXIII.3.367>
20. Horwitz A V., Wakefield JC, Lorenzo-Luaces L. History of depression. In: The Oxford Handbook of Mood Disorders. Oxford University Press; 2015. p. 11–23.
21. Burton R. The anatomy of melancholy. JW Moore; 1857.
22. Shorter E. How everyone became depressed: The rise and fall of the nervous breakdown. Oxford University Press; 2013.
23. Kraepelin E. Manic-Depressive Insanity and Paranoia. E & S Livingstone. 1921;
24. Wong ML, Licinio J. Research and treatment approaches to depression. Nat Rev Neurosci [Internet]. 2001 May;2(5):343–51. Available from: <https://www.nature.com/articles/35072566>
25. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual. Washington DC: APA Press; 1980.
26. McPherson S, Armstrong D. Social determinants of diagnostic labels in depression. Soc Sci Med. 2006;62(1):50–8.

27. Heim C, Binder EB. Current research trends in early life stress and depression: Review of human studies on sensitive periods, gene-environment interactions, and epigenetics. Vol. 233, *Experimental Neurology*. 2012. p. 102–11.
28. De Aquino JP, Londono A, Carvalho AF. An update on the epidemiology of major depressive disorder across cultures. In: *Understanding Depression*. Springer Singapore; 2018. p. 309–15.
29. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2015 Aug 22;386(9995):743–800.
30. Douglas J, Scott J. A systematic review of gender-specific rates of unipolar and bipolar disorders in community studies of pre-pubertal children. Vol. 16, *Bipolar Disorders*. 2014. p. 5–15.
31. Seedat S, Kate ;, Scott M, Angermeyer MC, Berglund P, Bromet EJ, et al. Cross-National Associations Between Gender and Mental Disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. Vol. 66, *Arch Gen Psychiatry*. 2009.
32. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, De Girolamo G, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode [Internet]. 2011. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/90>
33. Hirschfeld RMA. The epidemiology of depression and the evolution of treatment. Vol. 73, *Journal of Clinical Psychiatry*. Physicians Postgraduate Press Inc.; 2012. p. 5–9.
34. Moffitt TE, Caspi A, Taylor A, Kokaua J, Milne BJ, Polanczyk G, et al. How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospective versus retrospective ascertainment. *Psychol Med*. 2010 Jun;40(6):899–909.
35. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates [Internet]. Geneva; 2017 [cited 2024 Oct 13]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/254610>
36. Lorant V, Deliège D, Eaton W, Robert A, Philippot P, Ansseau M. Socioeconomic inequalities in depression: A meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2003 Jan 15;157(2):98–112.
37. Risch N, Herrell R, Lehner T, Liang KY, Eaves L, Hoh J, et al. Interaction Between the Serotonin Transporter Gene (5-HTTLPR), Stressful Life Events, and Risk of Depression A Meta-analysis [Internet]. Vol. 301, *JAMA*. 2009. Available from: www.jama.com

38. Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 1965 Nov;122(5):509–22. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/ajp.122.5.509>
39. Villas Boas GR, Boerngen de Lacerda R, Paes MM, Gubert P, Almeida WL da C, Rescia VC, et al. Molecular aspects of depression: A review from neurobiology to treatment. Vol. 851, *European Journal of Pharmacology*. Elsevier B.V.; 2019. p. 99–121.
40. Willner P, Scheel-Krüger J, Belzung C. The neurobiology of depression and antidepressant action. Vol. 37, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2013. p. 2331–71.
41. Pittenger C, Duman RS. Stress, depression, and neuroplasticity: A convergence of mechanisms. Vol. 33, *Neuropsychopharmacology*. 2008. p. 88–109.
42. Svenningsson P, Chergui K, Rachleff I, Flajolet M, Zhang X, Yacoubi M El, et al. Alterations in 5-HT1B Receptor Function by p11 in Depression-Like States. *Science* (1979) [Internet]. 2006 Jan 6;311(5757):77–80. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1117571>
43. Balaban Özlem Devrim. Depresyonun Nörobiyolojisi. 1st ed. Devrimci Özgüven H., editor. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. 8–17 p.
44. Frodl T, Carballedo A, Hughes MM, Saleh K, Fagan A, Skokauskas N, et al. Reduced expression of glucocorticoid-inducible genes GILZ and SGK-1: High IL-6 levels are associated with reduced hippocampal volumes in major depressive disorder. *Transl Psychiatry*. 2012;2.
45. Seki K, Yoshida S, Jaiswal M. Molecular mechanism of noradrenaline during the stress-induced major depressive disorder. Vol. 13, *Neural Regeneration Research*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2018. p. 1159–69.
46. Paul IA, Trullas R, Skolnick P, Nowak G. Down-regulation of cortical β -adrenoceptors by chronic treatment with functional NMDA antagonists. *Psychopharmacology (Berl)* [Internet]. 1992 Jun;106(2):285–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF02801986>
47. D'haenen HA, Bossuyt A. Dopamine D2 receptors in depression measured with single photon emission computed tomography. *Biol Psychiatry* [Internet]. 1994 Jan;35(2):128–32. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0006322394912025>
48. Belujon P, Grace AA. Dopamine system dysregulation in major depressive disorders. Vol. 20, *International Journal of Neuropsychopharmacology*. Oxford University Press; 2017. p. 1036–46.

49. Sarchiapone M, Carli V, Camardese G, Cuomo C, Di Giuda D, Calcagni ML, et al. Dopamine transporter binding in depressed patients with anhedonia. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2006 Oct 30;147(2–3):243–8.
50. Duman RS, Sanacora G, Krystal JH. Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments. Vol. 102, *Neuron*. Cell Press; 2019. p. 75–90.
51. Drevets WC. Functional Neuroimaging Studies of Depression: The Anatomy of Melancholia. *Annu Rev Med* [Internet]. 1998 Feb;49(1):341–61. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.med.49.1.341>
52. Davidson RJ. Affective neuroscience and psychophysiology: Toward a synthesis. *Psychophysiology* [Internet]. 2003 Sep 4;40(5):655–65. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-8986.00067>
53. Maletic V, Robinson M, Oakes T, Iyengar S, Ball SG, Russell J. Neurobiology of depression: An integrated view of key findings. Vol. 61, *International Journal of Clinical Practice*. 2007. p. 2030–40.
54. Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated Depression and Hippocampal Volume Loss. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2003 Aug 1;160(8):1516–8. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.160.8.1516>
55. Neumeister A, Wood S, Bonne O, Nugent AC, Luckenbaugh DA, Young T, et al. Reduced hippocampal volume in unmedicated, remitted patients with major depression versus control subjects. *Biol Psychiatry*. 2005 Apr 15;57(8):935–7.
56. Zhang FF, Peng W, Sweeney JA, Jia ZY, Gong QY. Brain structure alterations in depression: Psychoradiological evidence. Vol. 24, *CNS Neuroscience and Therapeutics*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 994–1003.
57. Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. Vol. 455, *Nature*. Nature Publishing Group; 2008. p. 894–902.
58. Pariante CM, Lightman SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. Vol. 31, *Trends in Neurosciences*. 2008. p. 464–8.
59. Herbert J, Goodyer IM, Grossman AB, Hastings MH, de Kloet ER, Lightman SL, et al. Do corticosteroids damage the brain? Vol. 18, *Journal of Neuroendocrinology*. 2006. p. 393–411.

60. Ferrari F, Villa RF. The Neurobiology of Depression: an Integrated Overview from Biological Theories to Clinical Evidence. Vol. 54, *Molecular Neurobiology*. Humana Press Inc.; 2017. p. 4847–65.
61. Dean J, Keshavan M. The neurobiology of depression: An integrated view. Vol. 27, *Asian Journal of Psychiatry*. Elsevier B.V.; 2017. p. 101–11.
62. Cerqueira JJ, Pêgo JM, Taipa R, Bessa JM, Almeida OFX, Sousa N. Morphological correlates of corticosteroid-induced changes in prefrontal cortex-dependent behaviors. *Journal of Neuroscience*. 2005 Aug 24;25(34):7792–800.
63. Carroll BJ, Cassidy F, Naftolowitz D, Tatham NE, Wilson WH, Iranmanesh A, et al. Pathophysiology of hypercortisolism in depression. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2007 Feb 15;115(s433):90–103. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0447.2007.00967.x>
64. Hanson JL, Knodt AR, Brigidi BD, Hariri AR. Lower structural integrity of the uncinate fasciculus is associated with a history of child maltreatment and future psychological vulnerability to stress. *Dev Psychopathol*. 2015 Nov 1;27:1611–9.
65. Kendall KM, Van Assche E, Andlauer TFM, Choi KW, Luykx JJ, Schulte EC, et al. The genetic basis of major depression. *Psychol Med*. 2021 Oct 8;51(13):2217–30.
66. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic Epidemiology of Major Depression: Review and Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2000 Oct 1;157(10):1552–62. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.157.10.1552>
67. McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio AC, Dymov S, Labonté B, Szyf M, et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nat Neurosci*. 2009 Mar;12(3):342–8.
68. Sullivan PF, Ripke S, Wray NR, Lewis CM, Hamilton SP, Weissman MM, et al. A mega-Analysis of genome-wide association studies for major depressive disorder. *Mol Psychiatry*. 2013 Apr 1;18(4):497–511.
69. Bosker FJ, Hartman CA, Nolte IM, Prins BP, Terpstra P, Posthuma D, et al. Poor replication of candidate genes for major depressive disorder using genome-wide association data. *Mol Psychiatry*. 2011 May;16(5):516–32.
70. Hyman S. Mental health: Depression needs large human-genetics studies. *Nature* [Internet]. 2014 Nov 12;515(7526):189–91. Available from: <https://www.nature.com/articles/515189a>

71. Mill J, Petronis A. Molecular studies of major depressive disorder: The epigenetic perspective. Vol. 12, *Molecular Psychiatry*. 2007. p. 799–814.
72. Dunn AJ, Swiergiel AH, De Beaurepaire R. Cytokines as mediators of depression: What can we learn from animal studies? Vol. 29, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2005. p. 891–909.
73. Smith RS. The macrophage theory of depression. *Med Hypotheses* [Internet]. 1991 Aug;35(4):298–306. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/030698779190272Z>
74. Maes M, Smith R, Scharpe~ S. THE MONOCYTE-T-LYMPHOCYTE HYPOTHESIS OF MAJOR DEPRESSION. Vol. 20, *Psychoneuroendocrinology*. 1995.
75. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: When the immune system subjugates the brain. Vol. 9, *Nature Reviews Neuroscience*. 2008. p. 46–56.
76. Troubat R, Barone P, Leman S, Desmidt T, Cressant A, Atanasova B, et al. Neuroinflammation and depression: A review. *European Journal of Neuroscience*. 2021 Jan 1;53(1):151–71.
77. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with c-reactive protein, IL-1, and IL-6: A meta-analysis. *Psychosom Med*. 2009;71(2):171–86.
78. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression. *Biol Psychiatry*. 2010 Mar 1;67(5):446–57.
79. Köhler CA, Freitas TH, Maes M, de Andrade NQ, Liu CS, Fernandes BS, et al. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2017 May 1;135(5):373–87.
80. Pavlov D, Bettendorff L, Gorlova A, Olkhovik A, Kalueff A V., Ponomarev ED, et al. Neuroinflammation and aberrant hippocampal plasticity in a mouse model of emotional stress evoked by exposure to ultrasound of alternating frequencies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019 Mar 2;90:104–16.
81. Smith M, Makino S, Kvetnansky R, Post R. Stress and glucocorticoids affect the expression of brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 mRNAs in the hippocampus. *The Journal of Neuroscience* [Internet]. 1995 Mar 1;15(3):1768–77. Available from: <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.15-03-01768.1995>

82. Duman RS. Pathophysiology of depression: the concept of synaptic plasticity. *European Psychiatry* [Internet]. 2002 Jul 16;17(S3):306s–10s. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S092493380001662X/type/journal_article
83. Mojca Jurič D, Miklič Š, Čarman-Kržan M. Monoaminergic neuronal activity up-regulates BDNF synthesis in cultured neonatal rat astrocytes. *Brain Res* [Internet]. 2006 Sep 7;1108(1):54–62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006899306017112>
84. Manji HK, Drevets WC, Charney DS. The cellular neurobiology of depression. *Nat Med* [Internet]. 2001 May 1;7(5):541–7. Available from: https://www.nature.com/articles/nm0501_541
85. Gold SM, Köhler-Forsberg O, Moss-Morris R, Mehnert A, Miranda JJ, Bullinger M, et al. Comorbid depression in medical diseases. Vol. 6, *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Research; 2020.
86. Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W, et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: A systematic review and meta-analysis. Vol. 7, *BMJ Open*. BMJ Publishing Group; 2017.
87. Yates WR, Mitchell J, Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Warden D, et al. Clinical features of depressed outpatients with and without co-occurring general medical conditions in STAR*D. *Gen Hosp Psychiatry*. 2004 Nov;26(6):421–9.
88. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The Epidemiology of Major Depressive Disorder. *JAMA* [Internet]. 2003 Jun 18;289(23):3095. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.289.23.3095>
89. Melartin TK, Rytala HJ, Leskela US, Lestela-Mielonen PS, Sokero TP, Isometsa ET. Current Comorbidity of Psychiatric Disorders Among DSM-IV Major Depressive Disorder Patients in Psychiatric Care in the Vantaa Depression Study. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2002 Feb 15;63(2):126–34. Available from: <https://www.psychiatrist.com/jcp/current-comorbidity-psychiatric-disorders-among-dsm>
90. Ittasakul P, Thaisuttikul P, Waleeprakhon P, Wisajun P, Jullagate S. Psychiatric comorbidities in patients with major depressive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2014 Nov 10;10:2097. Available from: <http://www.dovepress.com/psychiatric-comorbidities-in-patients-with-major-depressive-disorder-peer-reviewed-article-NDT>
91. Richards D. Prevalence and clinical course of depression: A review. Vol. 31, *Clinical Psychology Review*. 2011. p. 1117–25.

92. Johnson J. Service Utilization and Social Morbidity Associated With Depressive Symptoms in the Community. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* [Internet]. 1992 Mar 18;267(11):1478. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.1992.03480110054033>
93. Donohue JM, Pincus HA. Reducing the Societal Burden of Depression A Review of Economic Costs, Quality of Care and Effects of Treatment. Vol. 25, *Pharmacoeconomics*. 2007.
94. Frank E. Conceptualization and Rationale for Consensus Definitions of Terms in Major Depressive Disorder. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1991 Sep 1;48(9):851. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.1991.01810330075011>
95. Saragoussi D, Touya M, Haro JM, Jönsson B, Knapp M, Botrel B, et al. Factors associated with failure to achieve remission and with relapse after remission in patients with major depressive disorder in the PERFORM study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Aug 9;13:2151–65.
96. Bains N, Abdijadid S. Major Depressive Disorder [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559078/>
97. Kraus C, Kadriu B, Lanzenberger R, Zarate CA, Kasper S. Prognosis and improved outcomes in major depression: a review. Vol. 9, *Translational Psychiatry*. Nature Publishing Group; 2019.
98. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology* [Internet]. Cambridge University Press; 2021. Available from: <https://www.cambridge.org/core/product/identifier/9781108975292/type/book>
99. Hill AS, Sahay A, Hen R. Increasing Adult Hippocampal Neurogenesis is Sufficient to Reduce Anxiety and Depression-Like Behaviors. *Neuropsychopharmacology*. 2015 Sep 14;40(10):2368–78.
100. Hyman SE, Nestler EJ. Initiation and adaptation: a paradigm for understanding psychotropic drug action. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 1996 Feb 1;153(2):151–62. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/ajp.153.2.151>
101. Sharp T. Molecular and Cellular Mechanisms of Antidepressant Action. *Curr Top Behav Neurosci*. 2013;14:309–25.
102. Zohar J, Stahl S, Moller HJ, Blier P, Kupfer D, Yamawaki S, et al. A review of the current nomenclature for psychotropic agents and an introduction to the Neuroscience-based Nomenclature. *European Neuropsychopharmacology*. 2015 Dec 1;25(12):2318–25.
103. Gitlin MJ. *Pharmacotherapy and other somatic treatments for depression*. 2009;

104. Zhang Z, Zhang L, Zhang G, Jin J, Zheng Z. The effect of CBT and its modifications for relapse prevention in major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2018 Feb 23;18(1).
105. Guidi J, Fava GA. Sequential Combination of Pharmacotherapy and Psychotherapy in Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 78, *JAMA Psychiatry*. American Medical Association; 2021. p. 261–9.
106. Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Cha CB, Kessler RC, Lee S. Suicide and suicidal behavior. Vol. 30, *Epidemiologic Reviews*. 2008. p. 133–54.
107. Posner K, Oquendo MAM, Gould MP, Stanley M, Davies MPH. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): Classification of Suicidal Events in the FDA's Pediatric Suicidal Risk Analysis of Antidepressants. Vol. 164, *Am J Psychiatry*. 2007.
108. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. Vol. 387, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2016. p. 1227–39.
109. Turecki G, Brent DA, Gunnell D, O'Connor RC, Oquendo MA, Pirkis J, et al. Suicide and suicide risk. Vol. 5, *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Publishing Group; 2019.
110. Turecki G. The molecular bases of the suicidal brain. Vol. 15, *Nature Reviews Neuroscience*. Nature Publishing Group; 2014. p. 802–16.
111. Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Alonso J, Angermeyer M, Beautrais A, et al. Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts. *British Journal of Psychiatry*. 2008 Feb;192(2):98–105.
112. Klonsky ED, May AM. Differentiating suicide attempters from suicide ideators: A critical frontier for suicidology research. *Suicide Life Threat Behav*. 2014 Feb;44(1):1–5.
113. Nock MK, Hwang I, Sampson N, Kessler RC, Angermeyer M, Beautrais A, et al. Cross-national analysis of the associations among mental disorders and suicidal behavior: Findings from the WHO World Mental Health Surveys. *PLoS Med*. 2009 Aug;6(8).
114. World Health Organization. Preventing suicide: A global imperative. A global imperative [Internet]. World Health Organization, editor. Luxembourg; 2014 [cited 2024 Oct 27]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564779>
115. Taliaferro LA, Muehlenkamp JJ. Risk and protective factors that distinguish adolescents who attempt suicide from those who only consider suicide in the past year. *Suicide Life Threat Behav*. 2014 Feb;44(1):6–22.

116. Mcmanama O'Brien KH, Becker SJ, Spirito A, Simon V, Prinstein MJ. Differentiating adolescent suicide attempters from ideators: Examining the interaction between depression severity and alcohol use. *Suicide Life Threat Behav.* 2014 Feb;44(1):23–33.
117. Stack S. Differentiating suicide ideators from attempters: Violence - A research note. *Suicide Life Threat Behav.* 2014 Feb;44(1):46–57.
118. Pompili M, Innamorati M, Di Vittorio C, Sher L, Girardi P, Amore M. Sociodemographic and clinical differences between suicide ideators and attempters: A study of mood disordered patients 50 years and older. *Suicide Life Threat Behav.* 2014 Feb;44(1):34–45.
119. Ribeiro JD, Franklin JC, Fox KR, Bentley KH, Kleiman EM, Chang BP, et al. Self-injurious thoughts and behaviors as risk factors for future suicide ideation, attempts, and death: A meta-analysis of longitudinal studies. Vol. 46, *Psychological Medicine*. Cambridge University Press; 2016. p. 225–36.
120. Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, Bentley KH, Kleiman EM, Huang X, et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. *Psychol Bull.* 2017 Feb 1;143(2):187–232.
121. Collura TF. History and Evolution of Electroencephalographic Instruments and Techniques. *Journal of Clinical Neurophysiology* [Internet]. 1993 Oct;10(4):476–504. Available from: <http://journals.lww.com/00004691-199310000-00007>
122. Biasiucci A, Franceschiello B, Murray MM. Electroencephalography. Vol. 29, *Current Biology*. Cell Press; 2019. p. R80–5.
123. Feyissa AM, Tatum WO. Adult EEG. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2019. p. 103–24.
124. Müller-Putz GR. Electroencephalography. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2020. p. 249–62.
125. Kumar JS, Bhuvaneswari P. Analysis of electroencephalography (EEG) signals and its categorization - A study. In: *Procedia Engineering*. Elsevier Ltd; 2012. p. 2525–36.
126. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1929 Dec;87(1):527–70.
127. H. JH. Ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* [Internet]. 1958 [cited 2024 Nov 21];10:371–5. Available from: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1571698600671094016.bib?lang=en>

128. Oostenveld R, Praamstra P. The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements. *Clinical Neurophysiology* [Internet]. 2001 Apr;112(4):713–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1388245700005277>
129. Reaves J, Flavin T, Mitra B, Nagaraju V. *Journal of Applied Bioinformatics & Computational Biology Assessment And Application of EEG: A Literature Review*. Vol. 10, *J Appl Bioinforma Comput Biol*. 2021.
130. Wusthoff CJ, Shellhaas RA, Clancy RR. Limitations of single-channel EEG on the forehead for neonatal seizure detection. *Journal of Perinatology*. 2009 Mar 4;29(3):237–42.
131. Başar E. A review of alpha activity in integrative brain function: Fundamental physiology, sensory coding, cognition and pathology. Vol. 86, *International Journal of Psychophysiology*. 2012. p. 1–24.
132. Bazanova OM, Vernon D. Interpreting EEG alpha activity. Vol. 44, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd; 2014. p. 94–110.
133. Başar E. *Brain-Body-Mind in the Nebulous Cartesian System: A Holistic Approach by Oscillations*. New York, NY: Springer New York; 2011.
134. Gasser T, Bacher P, Steinberg H. Experimental Section TEST-RETEST RELIABILITY OF SPECTRAL PARAMETERS OF THE EEG ! Vol. 60, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 1985.
135. Laufs H, Kleinschmidt A, Beyerle A, Eger E, Salek-Haddadi A, Preibisch C, et al. EEG-correlated fMRI of human alpha activity. *Neuroimage*. 2003 Aug 1;19(4):1463–76.
136. Schürmann M, Başar E. Functional aspects of alpha oscillations in the EEG. *International Journal of Psychophysiology* [Internet]. 2001 Jan;39(2–3):151–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167876000001380>
137. Andersen Per, Andersson Sven Anders. *Physiological Basis of the Alpha Rhythm*. Appleton Century Crofts; 1968.
138. Lopes da Silva FH, van Lierop THMT, Schrijer CF, Storm van Leeuwen W. Organization of thalamic and cortical alpha rhythms: Spectra and coherences. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* [Internet]. 1973 Dec;35(6):627–39. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0013469473902162>
139. Lopes da Silva FH, Vos JE, Mooibroek J, van Rotterdam A. Relative contributions of intracortical and thalamo-cortical processes in the generation of alpha rhythms, revealed by

- partial coherence analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* [Internet]. 1980 Dec;50(5–6):449–56. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0013469480900115>
140. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: The inhibition-timing hypothesis. Vol. 53, *Brain Research Reviews*. 2007. p. 63–88.
 141. Basar E, Schurmann M. Alpha Rhythms in the Brain: Functional Correlates. *Physiology* [Internet]. 1996 Apr 1;11(2):90–6. Available from: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physiologyonline.1996.11.2.90>
 142. Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ, Magee CA, Rushby JA. EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions. *Clinical Neurophysiology*. 2007 Dec;118(12):2765–73.
 143. Moosmann M, Ritter P, Krastel I, Brink A, Thees S, Blankenburg F, et al. Correlates of alpha rhythm in functional magnetic resonance imaging and near infrared spectroscopy. *Neuroimage*. 2003 Sep 1;20(1):145–58.
 144. Klimesch W, Doppelmayr M, Pachinger T, Russegger H. Event-related desynchronization in the alpha band and the processing of semantic information. *Cognitive Brain Research* [Internet]. 1997 Oct;6(2):83–94. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0926641097000189>
 145. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Rev* [Internet]. 1999 Apr;29(2–3):169–95. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165017398000563>
 146. Pfurtscheller G, Aranibar A. Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* [Internet]. 1977 Jun;42(6):817–26. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0013469477902358>
 147. Başar E, Güntekin B. A short review of alpha activity in cognitive processes and in cognitive impairment. Vol. 86, *International Journal of Psychophysiology*. 2012. p. 25–38.
 148. Pusil S, Zegarra-Valdivia J, Cuesta P, Laohathai C, Cebolla AM, Haueisen J, et al. Effects of spaceflight on the EEG alpha power and functional connectivity. *Sci Rep*. 2023 Dec 1;13(1).
 149. Başar E, Gölbaşı BT, Tülay E, Aydın S, Başar-Eroğlu C. Best method for analysis of brain oscillations in healthy subjects and neuropsychiatric diseases. Vol. 103, *International Journal of Psychophysiology*. Elsevier B.V.; 2016. p. 22–42.

150. Greco C, Matarazzo O, Cordasco G, Vinciarelli A, Callejas Z, Esposito A. Discriminative Power of EEG-Based Biomarkers in Major Depressive Disorder: A Systematic Review. Vol. 9, IEEE Access. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.; 2021. p. 112850–70.
151. Pfurtscheller G, Stancák A, Neuper Ch. Event-related synchronization (ERS) in the alpha band — an electrophysiological correlate of cortical idling: A review. *International Journal of Psychophysiology* [Internet]. 1996 Nov;24(1–2):39–46. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167876096000669>
152. Robin I Goldman, John M Stern, Jerome Engel Jr, Mark S Cohen. Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm. *Neuroreport* [Internet]. 2002 Dec 20;2487–92. Available from: <http://journals.lww.com/00001756-200212200-00022>
153. Reznik SJ, Allen JJB. Frontal asymmetry as a mediator and moderator of emotion: An updated review. Vol. 55, *Psychophysiology*. Blackwell Publishing Inc.; 2018.
154. Metzen D, Genç E, Getzmann S, Larra MF, Wascher E, Ocklenburg S. Frontal and parietal EEG alpha asymmetry: a large-scale investigation of short-term reliability on distinct EEG systems. *Brain Struct Funct*. 2022 Mar 1;227(2):725–40.
155. Alqadah A, Hsieh YW, Morrissey ZD, Chuang CF. Asymmetric development of the nervous system. Vol. 247, *Developmental Dynamics*. John Wiley and Sons Inc.; 2018. p. 124–37.
156. Bruder GE, Stewart JW, McGrath PJ. Right brain, left brain in depressive disorders: Clinical and theoretical implications of behavioral, electrophysiological and neuroimaging findings. Vol. 78, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd; 2017. p. 178–91.
157. Coan JA, Allen JJB. Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion. Vol. 67, *Biological Psychology*. Elsevier; 2004. p. 7–50.
158. Kentgen LM, Tenke CE, Pine DS, Fong R, Klein RG, Bruder GE. Electroencephalographic asymmetries in adolescents with major depression: Influence of comorbidity with anxiety disorders. *J Abnorm Psychol*. 2000;109(4):797–802.
159. Bruder GE, Tenke CE, Warner V, Nomura Y, Grillon C, Hille J, et al. Electroencephalographic measures of regional hemispheric activity in offspring at risk for depressive disorders. *Biol Psychiatry*. 2005 Feb 15;57(4):328–35.
160. Bruder GE, Bansal R, Tenke CE, Liu J, Hao X, Warner V, et al. Relationship of resting EEG with anatomical MRI measures in individuals at high and low risk for depression. *Hum Brain Mapp*. 2012 Jun;33(6):1325–33.

161. Henriques JB, Davidson RJ. Regional brain electrical asymmetries discriminate between previously depressed and healthy control subjects. *J Abnorm Psychol* [Internet]. 1990 Feb;99(1):22–31. Available from: <https://doi.apa.org/doi/10.1037/0021-843X.99.1.22>
162. Davidson RJ. Anterior electrophysiological asymmetries, emotion, and depression: Conceptual and methodological conundrums. *Psychophysiology* [Internet]. 1998 Sep 20;35(5):607–14. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1017/S0048577298000134>
163. Gotlib IH, Ranganath C, Rosenfeld JP. Frontal EEG Alpha Asymmetry, Depression, and Cognitive Functioning. *Cogn Emot*. 1998;12(3):449–78.
164. Davidson RJ, Slagter HA. Probing emotion in the developing brain: Functional neuroimaging in the assessment of the neural substrates of emotion in normal and disordered children and adolescents. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* [Internet]. 2000;6(3):166–70. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1098-2779\(2000\)6:3<166::AID-MRDDD3>3.0.CO;2-O](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1098-2779(2000)6:3<166::AID-MRDDD3>3.0.CO;2-O)
165. Deldin PJ, Chiu P. Cognitive restructuring and EEG in major depression. *Biol Psychol*. 2005 Dec;70(3):141–51.
166. Deslandes AC, de Moraes H, Pompeu FAMS, Ribeiro P, Cagy M, Capitão C, et al. Electroencephalographic frontal asymmetry and depressive symptoms in the elderly. *Biol Psychol*. 2008 Dec;79(3):317–22.
167. Pössel P, Lo H, Fritz A, Seemann S. A longitudinal study of cortical EEG activity in adolescents. *Biol Psychol*. 2008 May;78(2):173–8.
168. Kemp AH, Griffiths K, Felmingham KL, Shankman SA, Drinkenburg W, Arns M, et al. Disorder specificity despite comorbidity: Resting EEG alpha asymmetry in major depressive disorder and post-traumatic stress disorder. *Biol Psychol*. 2010 Oct;85(2):350–4.
169. Saletu B, Anderer P, Saletu-Zyhlarz GM. EEG Topography and Tomography (LORETA) in Diagnosis and Pharmacotherapy of Depression. *Clin EEG Neurosci* [Internet]. 2010 Oct 1;41(4):203–10. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/155005941004100407>
170. Jaworska N, Blier P, Fusee W, Knott V. Alpha power, alpha asymmetry and anterior cingulate cortex activity in depressed males and females. *J Psychiatr Res*. 2012;46(11):1483–91.
171. Smith EE, Reznik SJ, Stewart JL, Allen JJB. Assessing and conceptualizing frontal EEG asymmetry: An updated primer on recording, processing, analyzing, and interpreting frontal alpha asymmetry. *International Journal of Psychophysiology*. 2017 Jan 1;111:98–114.

172. Gollan JK, Hoxha D, Chihade D, Pflieger ME, Rosebrock L, Cacioppo J. Frontal alpha EEG asymmetry before and after behavioral activation treatment for depression. *Biol Psychol.* 2014;99(1):198–208.
173. Roh SC, Kim JS, Kim S, Kim Y, Lee SH. Frontal alpha asymmetry moderated by suicidal ideation in patients with major depressive disorder: A comparison with healthy individuals. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience.* 2020;18(1):58–66.
174. Elbir M, Alp Topbaş Ö, Bayad S, Kocabaş T, Zülkif Topak O, Çetin Ş, et al. Adaptation and reliability of the structured clinical interview for DSM-5-disorders - clinician version (SCID-5/CV) to the Turkish language. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2019;30(1).
175. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* [Internet]. 1971 Mar;9(1):97–113. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0028393271900674>
176. Atasavun Uysal Songül, Ekinci Yasin, Çoban Fatma, Yakut Yavuz. Edinburgh El Tercihi Anketi Türkçe güvenilirliğinin araştırılması. *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation* [Internet]. 2019;6(2):112–8. Available from: www.jetr.org.tr/JOURNALOF
177. Hamilton M. A RATING SCALE FOR DEPRESSION. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1960 Feb 1;23(1):56–62. Available from: <https://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp.23.1.56>
178. Williams JBW. A Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1988 Aug 1;45(8):742. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.1988.01800320058007>
179. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults. In *The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists*; 2010 [cited 2024 Nov 13]. p. 638. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63748/pdf/Bookshelf_NBK63748.pdf
180. Akdemir A, Türkçapar MH, Örsel SD, Demirel N, Dag I, Özbay MH. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Compr Psychiatry.* 2001;42(2):161–5.
181. Hamilton Max. Diagnosis and rating of anxiety. *Br J Psychiatry.* 1969;(3(special issue)):76–9.
182. Yazıcı M. Kazım, Demir Başaran, Tanrıverdi Nilgün, Karaağaoğlu Ergun, Yolaç Perin. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, Değerlendiriciler Arası Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 1998;9(2):114–20.

183. Matza LS, Morlock R, Sexton C, Malley K, Feltner D. Identifying HAM-A cutoffs for mild, moderate, and severe generalized anxiety disorder. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2010 Dec;19(4):223–32.
184. Beck AT, Kovacs M, Weissman A. Assessment of suicidal intention: The Scale for Suicide Ideation. *J Consult Clin Psychol* [Internet]. 1979;47(2):343–52. Available from: <https://doi.apa.org/doi/10.1037/0022-006X.47.2.343>
185. Kliem S, Lohmann A, Mößle T, Brähler E. German Beck Scale for Suicide Ideation (BSS): Psychometric properties from a representative population survey. *BMC Psychiatry.* 2017 Dec 4;17(1).
186. Ozcelik HS, Ozdel K, Bulut SD, Orsel S. Measuring suicidal ideation: Validity and reliability of the turkish version of the beck scale for suicide ideation among patients who presented at a psychiatry clinic with suicidal ideations. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni.* 2015 Jul 2;25(2):142–50.
187. Fava M, Kendler KS. Major Depressive Disorder. *Neuron* [Internet]. 2000 Nov 24;28(2):335–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896627300001124>
188. Gutiérrez-Rojas L, Porras-Segovia A, Dunne H, Andrade-González N, Cervilla JA. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review. *Brazilian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2020 Dec;42(6):657–72. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462020000600657&tlng=en
189. Islam MdR, Adnan R. Socio-Demographic Factors and Their Correlation with the Severity of Major Depressive Disorder: A Population Based Study. *World J Neurosci.* 2017;07(02):193–202.
190. Akhtar-Danesh N, Landeen J. Relation between depression and sociodemographic factors. *Int J Ment Health Syst.* 2007 Sep 4;1.
191. Bostwick JM, Pabbati C, Geske JR, McKean AJ. Suicide attempt as a risk factor for completed suicide: Even more lethal than we knew. *American Journal of Psychiatry.* 2016 Nov 1;173(11):1094–100.
192. Zimmerman M, Martinez JH, Young D, Chelminski I, Dalrymple K. Severity classification on the Hamilton depression rating scale. *J Affect Disord.* 2013 Sep 5;150(2):384–8.
193. Wang YY, Jiang NZ, Cheung EFC, Sun HW, Chan RCK. Role of depression severity and impulsivity in the relationship between hopelessness and suicidal ideation in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2015 Sep 1;183:83–9.

194. Li X, Mu F, Liu D, Zhu J, Yue S, Liu M, et al. Predictors of suicidal ideation, suicide attempt and suicide death among people with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Affect Disord.* 2022 Apr;302:332–51.
195. Batterham PJ, Christensen H, Calear AL. Anxiety symptoms as precursors of major depression and suicidal ideation. *Depress Anxiety.* 2013 Oct;30(10):908–16.
196. Orsolini L, Latini R, Pompili M, Serafini G, Volpe U, Vellante F, et al. Understanding the complex of suicide in depression: From research to clinics. Vol. 17, *Psychiatry Investigation.* Korean Neuropsychiatric Association; 2020. p. 207–21.
197. Hecht D. Depression and the hyperactive right-hemisphere. Vol. 68, *Neuroscience Research.* 2010. p. 77–87.
198. Flor-Henry P, Lind JC, Koles ZJ. A source-imaging (low-resolution electromagnetic tomography) study of the EEGs from unmedicated males with depression. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2004 Feb 15;130(2):191–207.
199. Henriques JB, Davidson RJ. Left frontal hypoactivation in depression. *J Abnorm Psychol* [Internet]. 1991 Nov;100(4):535–45. Available from: <https://doi.apa.org/doi/10.1037/0021-843X.100.4.535>
200. Schaffer CE, Davidson RJ, Saron C. Frontal and parietal electroencephalogram asymmetry in depressed and nondepressed subjects. *Biol Psychiatry.* 1983;18(7):753–62.
201. Debener S, Beauducel A, Nessler D, Brocke B, Heilemann H, Kayser J. Is Resting Anterior EEG Alpha Asymmetry a Trait Marker for Depression? *Neuropsychobiology* [Internet]. 2000;41(1):31–7. Available from: <https://karger.com/NPS/article/doi/10.1159/000026630>
202. Reid SA, Duke LM, Allen JJB. Resting frontal electroencephalographic asymmetry in depression: Inconsistencies suggest the need to identify mediating factors. *Psychophysiology* [Internet]. 1998 Jul 19;35(4):389–404. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-8986.3540389>
203. Bruder GE, Fong R, Tenke CE, Leite P, Towey JP, Stewart JE, et al. Regional brain asymmetries in major depression with or without an anxiety disorder: A quantitative electroencephalographic study. *Biol Psychiatry* [Internet]. 1997 May;41(9):939–48. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322396002600>
204. Amico F, De Canditiis D, Castiglione F, Pascarella A, Venerelli N, Fagan J V., et al. A resting state EEG study on depressed persons with suicidal ideation. *IBRO Neurosci Rep.* 2023 Jun 1;14:346–52.

205. Andrews VH, Borkovec TD. The differential effects of inductions of worry, somatic anxiety, and depression on emotional experience. *J Behav Ther Exp Psychiatry* [Internet]. 1988 Mar;19(1):21–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0005791688900067>
206. Heller W, Nitschke JB, Etienne MA, Miller GA. Patterns of regional brain activity differentiate types of anxiety. *J Abnorm Psychol* [Internet]. 1997 Aug;106(3):376–85. Available from: <https://doi.apa.org/doi/10.1037/0021-843X.106.3.376>
207. Nitschke JB, Heller W, Palmieri PA, Miller GA. Contrasting patterns of brain activity in anxious apprehension and anxious arousal. *Psychophysiology* [Internet]. 1999 Sep 19;36(5):628–37. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1469-8986.3650628>
208. Aiyer R, Novakovic V, Barkin RL. A systematic review on the impact of psychotropic drugs on electroencephalogram waveforms in psychiatry. Vol. 128, *Postgraduate Medicine*. Taylor and Francis Inc.; 2016. p. 656–64.
209. Allen JJB, Coan JA, Nazarian M. Issues and assumptions on the road from raw signals to metrics of frontal EEG asymmetry in emotion. *Biol Psychol*. 2004;67(1–2):183–218.
210. Vincent KM, Xie W, Nelson CA. Using different methods for calculating frontal alpha asymmetry to study its development from infancy to 3 years of age in a large longitudinal sample. In: *Developmental Psychobiology*. John Wiley and Sons Inc; 2021.
211. Baehr E, Rosenfeld JP, Baehr R, Earnest C. Comparison of two EEG asymmetry indices in depressed patients vs. normal controls. Vol. 31, *International Journal of Psychophysiology*. 1998.
212. Thibodeau R, Jorgensen RS, Kim S. Depression, anxiety, and resting frontal EEG asymmetry: A meta-analytic review. Vol. 115, *Journal of Abnormal Psychology*. American Psychological Association Inc.; 2006. p. 715–29.
213. Koo PC, Berger C, Kronenberg G, Bartz J, Wybitul P, Reis O, et al. Combined cognitive, psychomotor and electrophysiological biomarkers in major depressive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019 Oct 1;269(7):823–32.
214. Benwell CSY, Davila-Pérez P, Fried PJ, Jones RN, Trivison TG, Santarnecchi E, et al. EEG spectral power abnormalities and their relationship with cognitive dysfunction in patients with Alzheimer's disease and type 2 diabetes. *Neurobiol Aging*. 2020 Jan 1;85:83–95.
215. Segrave RA, Cooper NR, Thomson RH, Croft RJ, Sheppard DM, Fitzgerald PB. Individualized Alpha Activity and Frontal Asymmetry in Major Depression. *Clin EEG Neurosci* [Internet].

- 2011 Jan 1;42(1):45–52. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/155005941104200110>
216. Gold C, Fachner J, Erkkilä J. Validity and reliability of electroencephalographic frontal alpha asymmetry and frontal midline theta as biomarkers for depression. *Scand J Psychol*. 2013 Apr;54(2):118–26.
 217. Lin IM, Chen TC, Lin HY, Wang SY, Sung JL, Yen CW. Electroencephalogram patterns in patients comorbid with major depressive disorder and anxiety symptoms: Proposing a hypothesis based on hypercortical arousal and not frontal or parietal alpha asymmetry. *J Affect Disord*. 2021 Mar 1;282:945–52.
 218. Kołodziej A, Magnuski M, Ruban A, Brzezicka A. No relationship between frontal alpha asymmetry and depressive disorders in a multiverse analysis of five studies. *Elife*. 2021 May 1;10.
 219. Stewart JL, Coan JA, Towers DN, Allen JJB. Resting and task-elicited prefrontal EEG alpha asymmetry in depression: Support for the capability model. *Psychophysiology*. 2014;51(5):446–55.
 220. Freedman RR. EEG power spectra in sleep-onset insomnia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* [Internet]. 1986 May;63(5):408–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0013469486901227>

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler:

Adı-Soyadı: Halil Şehitoğulları

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: KKTC

Medeni durumu: Bekar

Askerlik durumu: Ertelenmiş

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (Ocak 2021- Halen)

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (2014-2020)

Gazimağusa Türk Maarif Koleji (Lise Eğitimi) (2010-2014)

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru): -

IV- Mesleki Deneyimi:

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Asistan Doktor (Ocak 2021- Halen)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Türk Psikiyatri Derneği

9. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926

28.05.2024

Konu : Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Kararları

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 28.05.2024

TOPLANTI SAATİ : 13:30 (toplanti online yapılmıştır)

TOPLANTI NO : 2024/05

PROJE/ KARAR NO : 2024-281 (Değerlendirilme Tarihi: 28.05.2024)

Üniversitemiz Gülhane Tıp Fakültesi, Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hatalıkları Anabilim Dalında görevli Doç. Dr. Bülent Devrim AKÇAY'ın sorumlu araştırmacı, Dr. Halil ŞEHİTOĞULLARI'nın yardımcı araştırmacı olduğu, 2024/281 kayıt numaralı, "**Majör Depresif Bozukluk Hastalarında Özkiyim Düşüncelerinin EEG Alfa Dalga Gücü ve Asimetrisi ile İlişkisi ve Sağlıklı Bireylerle Karşılaştırılması**" başlıklı tıpta uzmanlık tezi proje önerisi, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur. Rica ederim.

Sıra No	Unvanı ve Adı/Soyadı	Kuruldaki Görevi	İmza
1	Prof. Dr. Ahmet COŞAR	Başkan	
2	Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK	Başkan Yardımcısı	
3	Prof. Dr. Selahattin BEDİR	Üye	
4	Prof. Dr. Levent KENAR	Üye	
5	Prof. Dr. Ali Kağan COŞKUN	Üye	
6	Prof. Dr. Hüseyin Levent YAMANEL	Üye	
7	Prof. Dr. Fulya TOKSOY TOPÇU	Üye	
8	Prof. Dr. Gülten GÜVENÇ	Üye	
9	Prof. Dr. Dilek YILDIZ	Üye	
10	Prof. Dr. Eda PURUTÇUOĞLU	Üye	
11	Prof. Dr. Mehmet Erhan YUMUŞAK	Üye	
12	Prof. Dr. Umut BEYLİK	Üye	
13	Prof. Dr. Onur ERDEM	Üye	
14	Doç. Dr. Serkan PEKÇETİN	Üye	
15	Doç. Dr. Asiye Çiğdem ŞİMŞEK	Üye	
16	Doç. Dr. Sait YEŞİLLİK	Üye	
17	Doç. Dr. Nezehat Özgül ÜNLÜER	Üye	
18	Doç. Dr. Eray Serdar YURDAKUL	Üye	

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu
Etik-Ankara Telefon: 0 (312) 304 6135-6136

EK-2: BADEK VE EPK ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Sayı : E-50687469-799-237640119
Konu : 21.02.2024 Tarihli Bilimsel Araştırma
Değerlendirme Kurulu (BADEK) ve
Eğitim Planlama Kurulu (EPK) Kararları
Hk.

23.02.2024

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Bilimsel Araştırma Değerlendirme Kurulu (BADEK) ve Eğitim Planlama Kurulu (EPK)'nın 21.02.2024 tarih ve 4 no'lu kurul kararları Ek'te sunulmuştur.

Gereğini bilgilerinize arz/rica ederim.

Doç. Dr. Soner YILMAZ
Başhekim Yardımcısı

Ek:

- 1 - 21.02.2024 Tarihli BADEK Kararları
- 2 - 21.02.2024 Tarihli EPK Kararları

Dağıtım:

Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığına
(Halk Sağlığı AD.)
Kadın Doğum Hastalıkları Ve Doğum Kliniği Birimi
Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji
Kliniği Birimi
Sualtı Hekimliği Ve Hiperbarik Tıp Kliniği Birimi
Nefroloji Kliniği Birimi
Yoğun Bakım Kliniği Birimi
Kulak Burun Boğaz Klinikleri Birimi
Üroloji Kliniği Birimi
Anestezi Ve Reanimasyon Kliniği Birimi
Romatoloji Kliniği Birimi
Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği Birimi
Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği Birimi

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: D53482E4-1E43-42C8-8A36-EDB99F8097A9

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

General Dr. Tevfik Sağlam Cad. No:1 06010 Etlik/Keçiören/Ankara 06010
Telefon No:
e-Posta: Internet Adresi: https://www.saglik.gov.tr/
Kep Adresi:

Bilgi için: Dilek MENAY
Veri Hazırlama Ve Kontrol İşlt.
Telefon No: 03123046105



EK-2: BADEK VE EPK ONAYI (DEVAM)



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
EĞİTİM PLANLAMA KURULU (EPK)
KARAR DEFTERİ



KARAR TARİHİ: 21.02.2024
KARAR NO: 4

1. GEAH Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Halil ŞEHİTOĞULLARI**'nın 07.02.2024 tarihli, SAYI:50687469.619.236245056 sayılı "Tez Çalışması Hk." konulu dilekçesi ve "Majör Depresif Bozukluk Hastalarında Özkıym Düşüncelerinin EEG Alfa Dalga Gücü ve Asimetrisi İle İlişkisi ve Sağlıklı Bireylerle Karşılaştırılması" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
2. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 28.12.2023 tarihli, SAYI: 90739940.799.232872796 sayılı ve "Arş.Gör. Ayşe ŞAHİNER TUFAN (Tez Çalışması)" konulu Arş.Gör. Ayşe ŞAHİNER TUFAN'ın, "İnsan Mekan Etkileşiminde Stresin Rolü: Tüp Bebek Merkezleri İçin Bir Model Önerisi" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
3. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 17.01.2024 tarihli, SAYI: 90739940.799.234422139 sayılı ve "Öğrt.Gör. Sultan TÜRKMEN KESKİN'in (Araştırma İzni)" konulu Öğrt.Görevlisi Sultan TÜRKMEN KESKİN'in, "Yönetici Hemşirelerin Güçlendirici İletişim Davranışlarının Belirlenmesi" başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
4. GEAH İç Hastalıkları Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Nadir Süleyman ÇETİNKAYA**'nın 02.02.2024 tarihli, SAYI: E-50687469-000.235897014 sayılı "Dr. Nadir Süleyman ÇETİNKAYA Tez Çalışması Hk." konulu dilekçesi ve "Prostat Kanseri Tanılı Hastaların Tedavisinde Abirateron ve Enzalutamid Karşılaştırılması" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
5. GEAH Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Onur Denizhan SİVRİ**'nin 06.02.2024 tarihli, SAYI: E-50687469.929.236087799 sayılı "Dr. Onur Denizhan SİVRİ'nin Tez Çalışması Hk." konulu dilekçesi ve "Total Kalça Artroplastisi Uygulanan Hastalarda Cerrahi Bölge Yumuşak Doku Kalınlığının Perioperatif Kan Kaybıyla İlişkisinin Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
6. GEAH Kardiyoloji Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Yusuf ÖZTÜRK**'ün 09.02.2024 tarihli, SAYI: E-50687469-770-236501741 sayılı "Dr. Yusuf ÖZTÜRK'ün Tıpta Uzmanlık Tezi Hk." konulu dilekçesi ve "Solunum Fonksiyon Testi Parametreleri ile Sol Atrial Strain Arasındaki İlişki" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
7. GEAH Aile Hekimliği Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr.Şeyma KARACA**'nın 23.01.2024 tarihli,SAYI: E-50687469-806.01.03-234963350 sayılı "Dr. Şeyma KARACA (DR193947)'nın Tez Çalışması Hk." konulu dilekçesi ve "Aile Hekimliği Uzmanlık Öğrencilerinin Aile Genogramı Kullanım Sıklığı ve Bu Konudaki Bilgi Tutum ve Davranışlarının İncelenmesi" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
8. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 23.01.2024 tarihli, SAYI: E-90739940-799-234922892 sayılı ve "Neslihan DÜZKALE (Tez Çalışması)" konulu Yüksek Lisans Öğrencisi Neslihan DÜZKALE'nin, "Yaşlı Hipertansiyon Hastalarında Akılcı İlaç Kullanımı ile İlaç Tedavisine Uyum ve Sağlık Okuryazarlığı Arasındaki İlişki " başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
9. GEAH Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde görev yapmakta olan **Melis Merve KAVAK**'ın 15.02.2024 tarihli, SAYI E-50687469-770-236902480 "Tez Çalışması Hk." konulu dilekçesi ve "Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Olgularının Elektroensefalografi (EEG) Alfa Dalgalarının Gücünün ve Asimetrisinin Sağlıklı Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

EK-3: TEZ KONUSU ONAY BELGESİ

Evrak Tarih ve Sayısı: 28.03.2024-346865



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : E-86241737-100--346865
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme
Akademik Kurulu Kararları

28.03.2024

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu, 22.03.2024 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Prof.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır.

Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 90 (doksan) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili olarak oybirliği ile alınan kararlar Ek'tedir. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığına
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahisi
Anabilim Dalı Başkanlığına
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Başkanlığına
Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
Başkanlığına
Hava ve Uzay Hekimliği Anabilim Dalı
Başkanlığına
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Başkanlığına
Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSLL63KZMK* Pin Kodu :82192

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ehys>

Adres:Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618

Etilik/Keçiören/ANKARA

Telefon:0 312 304 61 73 Faks:0 312 304 61 90

Web:<http://sbu.edu.tr>

Keş Adresi:sbu@hs01.kep.tr

Bilgi için: Levent YILDIRIM

Ünvanı: Uzman



EK-3: TEZ KONUSU ONAY BELGESİ (DEVAM)

50	Dr.Emre ÖZTÜRK	Ankara Şehir SUAM	Acil servise minor kafa travması ile başvuran çocuk hastalarda pecarn skoru ve acil tip uzmanı görüşü kullanarak yapay zeka algoritması ile beyin bt çekim endikasyonlarının belirlenmesi	Kabul Edildi.
51	Dr.Sercan ŞAHİN	Ankara Şehir SUAM	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü ile karaciğer parankim değişiklikleri arasındaki ilişkinin, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme T1 haritalama ve ekstrasellüler hacim hesabı ile değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
52	Dr. Hasret KALEM	Ankara Sağlık SUAM	0- 6 aylık bebeği olan annelerde doğum öncesi, doğum ve postpartum dönem özelliklerinin maternal bağlanma ile ilişkisinin değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
53	Dr.Mehmet Dinçay YAR	GTF Genel Cerr AD.Bşk.lığı	Bariatrik Cerrahinin Dorsal Kontrol Yoluyla Üzerinden Kilo Kontrolüne Etkisi	Kabul Edildi.
54	Dr. Esmâ ALTUNTAŞ ÖNEN	GTF Göz Hst AD.Bşk.lığı	Vitreomaküler Arayüz hastalıklarında vitreus sıvısının Proteomik Değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
55	Dr.Büşra HÜSAM KONAN	Ankara Sağlık SUAM	Polikistik over sendromu olan kadınlarda beden imajı algısı ve depresyon düzeyinin değerlendirilmesi "	Kabul Edilmedi: Hakem üyelerin program yöneticisi ve tez danışmanı dışındaki eğitimcilerden seçilmesi gerekmektedir. Mevcut iki adet hakem üye değerlendirme formunun da aynı kişi tarafından imzalandığı görülmüştür.
56	Dr.Buket DEMİRHAN	Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM	Perkütan Nefrostomi Kateteri ve Üretral j stentli hastalarda kateter enfeksiyonlarının risk faktörlerinin ve etkenlerinin karşılaştırılması	Kabul Edildi.
57	Dr.Süleyman KILINÇ	Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM	Hematolojik manigeli hastalarda invaziv aspergillus tanısında LateralFlow testinin rolünün araştırılması	Kabul Edildi.
58	Dr.Kani MASAROĞULLARI	Ankara Şehir SUAM	Primer paratiroid adenomunun klinik özellikleri ve eşlik eden papiller tiroid kansinomu ile ilişkisinin retrospektif olarak araştırılması	Kabul Edildi.
59	Dr. Eylül Ceren BAL BAYAZITLI	Ankara Şehir SUAM	Frontal fibrozis alopesi ve liken planopilaris hastalarının deri biyopsilerinde melanosit sayılarının karşılaştırılması "	Kabul Edildi.
60	Dr. İrem AKBAŞ	Ankara Şehir SUAM	Konjenital akciğer malformasyonlarının cerrahi yönetimi	Kabul Edildi.
61	Dr. Muhammet Necmi GÜREL	Ankara Şehir SUAM	Tiroidektomi yapılan çocukluk çağı tiroid nodüllerinde maligniteyi ön gören belirteçlerin belirlenmesi	Kabul Edildi.
62	Dr. Melis Merve KAVAK	GTF Ruh Sağ ve Hst AD.Bşk.lığı	Dikkat eksikliği ve Hiperaktivite olgularının Elektroensefalografi (EEG) Alfa dalgalarının gücünün ve Asimetrisinin Sağlıklı Kontrol grubu ile karşılaştırılması	Kabul Edildi.
63	Dr. Halil ŞEHİTOĞULLARI	GTF Ruh Sağ ve Hst AD.Bşk.lığı	Majör depresif bozukluk hastalarında özkiyım düşüncelerinin EEG Alfa Dalga gücü ve asimetrisi ile ilişkisi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılması	Kabul Edildi.
64	Dr. Ekin ÇEVEN SINDIR	GTF Ruh Sağ ve Hst AD.Bşk.lığı	Tedaviye dirençli depresyon hastalarında TMU Tedavisine yanıtı yordayıcı bir faktör olarak uykunun yapısal elemanlarının değişikliğinin değerlendirilmesi	Kabul Edildi.
65	Dr.Selinsu Ezgi Başak BALTACI	GTF.Kad.Hst.AD.Bşk .lığı	Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine Başvuran Gebelerde Gestasyonel Diyabet Tanısının Hla Dq2 ve Hla Dq8 Haplotipleri İle İlişkisi	Kabul Edildi.

EK-4: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Majör Depresif Bozukluk Hastalarında Özkıyım Düşüncelerinin EEG Alfa Dalga Gücü ve Asimetrisi ile İlişkisi ve Sağlıklı Bireylerle Karşılaştırılması

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan **işlemlerin** mali giderleri araştırmacılar (Doç. Dr. Bülent Devrim Akçay, Arş. Gör. Dr. Halil Şehitoğulları) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

Araştırmanın bilimsel adı: Majör Depresif Bozukluk Hastalarında Özkıyım Düşüncelerinin EEG Alfa Dalga Gücü ve Asimetrisi ile İlişkisi ve Sağlıklı Bireylerle Karşılaştırılması

- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Depresyon hastaları ve sağlıklı bireylerin EEG dalgalarının karşılaştırılması
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Doç. Dr. Bülent Devrim Akçay, SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.
- **Araştırmanın amacı:** Bu çalışmanın amacı Majör depresif bozukluk hastaları ve sağlıklı bireylerin EEG dalgalarını ve aralarındaki farkları inceleyerek özkıyım düşüncesinin varlığını gösterebilecek somut bir gösterge veya elektrofizyolojik bir belirtecin tespit edilmesi, bu sayede bu durumun daha nesnel bir şekilde saptanmasını sağlayabilmektir.

- **Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.):** Uzmanlık Tez Çalışması
- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:** Etik kurul onayı alındıktan sonra tahmini 6 ay içerisinde tamamlanacaktır.
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:** 66 gönüllü (Majör depresif bozukluk tanısı olan 44 hasta ve herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı olmayan sağlıklı 22 kişi)
- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:** Katılımcının Majör depresif bozukluk grubu için çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılaması ve sağlıklı bireyler için sağlıklı kontrol grubu kriterlerini karşılaması
- **Araştırmadan doğrudan gönüllü için beklenen yarar:** Bilimsel literatüre katkı sağlamak, araştırma esnasında bir patoloji saptanması halinde gönüllünün ilgili branşa yönlendirilmesini sağlamak
- **Gönüllünün sorumlulukları:** Çalışmaya dahil olmayı kabul etmeniz durumunda bilgi toplamak amacıyla araştırıcı tarafından Majör Depresif Bozukluk tanısı alan hastalara öncelikle Edinburgh El Tercihi Envanteri, Beck İntihar Düşüncesi Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği ve Hamilton Anksiyete Ölçeği testleri yapılacaktır. Daha sonra katılımcılar (Majör Depresif Bozukluk tanısı alan hastalara ve Sağlıklı Kişiler) sessiz ve dış seslerden yalıtılmış bir odada rahat bir koltukta dinlenmiş şekilde oturarak 5 dakika gözler kapalı ve 5 dakika gözler açık olacak şekilde toplamda 10 dakikalık EEG kaydı yapılacaktır. Bu işlem elektrotların yerleştirilmesi ve kayıtların alınmasıyla birlikte toplam ortalama 1 saat sürmektedir.
- **Gönüllünün maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar:** EEG işlemi non-invaziv bir işlem olup, çalışmaya dahil olma durumunda gönüllüleri herhangi bir risk veya rahatsızlık beklememektedir.
- **Risklere karşı alınan önlemler:** Herhangi bir risk bulunmamaktadır.
- **Gönüllüye alternatif olarak uygulanabilecek olan diğer yöntemler ve bunların olası yarar ve zararları:** Uygulanabilecek herhangi bir alternatif yöntem bulunmamaktadır.
- **Araştırmaya bağlı olarak bir zarar oluştuğunda verilecek tazminat ve sağlanacak tedaviler:** Araştırma non-invaziv yöntemlerle yapılacak olup herhangi bir zarar bulunmamaktadır.
- **Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler:** Çalışmaya katılmakla gönüllüler parasal yük altına girmeyecek ve gönüllülere herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler:** Gönüllünün çalışmaya katılmaktan vazgeçmesi halinde katılımı sona erecektir.
- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?:** Araştırma sonuçları ile ilgili bilgi verilmeyecektir.
- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:** Biyolojik materyal kullanılmayacaktır.

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bilimsel literatüre ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek herhangi bir risk bulunmadığı anlayacağım dille anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi ile ilgili 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi biliyorum.

Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum.

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının bilimsel toplantılarda

sunulabileceği ya da yayınlanabileceği, ancak, bu tür durumlarda kimliğimin gizli tutulacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

• **Gönüllünün; (El yazısı ile)**

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

Tarih:

• **Açıklamaları yapan araştırmacının**

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih:

EK-5: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Ad-Soyad:

Doğum Tarihi:

Boy ve kilo:

Cinsiyet: ☐ Kadın ☐ Erkek

Medeni Durum: ☐ Bekar ☐ Evli ☐ Ayrılmış/Dul

Çocuk: ☐ Yok ☐ Varsa sayısı.....

Meslek :

Çalışma Durumu: ☐ Çalışmıyor ☐ Çalışıyor ☐ Kısmi çalışıyor

Vardiyalı Çalışma Durumu: ☐ Yok ☐ Var

Eğitim durumu: ☐ Yok ☐ İlkokul ☐ Ortaokul ☐ Lise ☐ Yükseköğretim

Yaşadığı yer: ☐ İl merkezi ☐ İlçe merkezi ☐ Köy

Kimle yaşıyor: ☐ Aile ☐ Anne-baba ☐ Yalnız ☐ Diğer.....

Ekonomik Durum: ☐ Geliri giderinden az ☐ Geliri gideri ile eşit ☐ Geliri giderinden fazla

Aylık gelir: ☐ <15000 TL ☐ 15000-30000 TL ☐ >30000 TL

Sigara Kullanımı: ☐ Yok ☐ Varsa sayısı.....

Alkol Kullanımı: ☐ Yok ☐ Sosyal ☐ Haftalık ☐ Günlük

Madde Kullanımı: ☐ Yok ☐ Varsa türü ve sıklığı.....

Yaşam boyu psikiyatrik tanı: ☐ Yok ☐ Var.....

Varsa almakta olduğu ilaç tedavisi:

Özkıyım girişi öyküsü: ☐ Yok ☐ Var.....

Varsa sayısı

Varsa ne zaman gerçekleştiği

Varsa hangi şekilde yapıldığı

Tanı:

Varsa almakta olduğu ilaç tedavisi:

EK-6: EDINBURGH EL TERCİHİ ANKETİ

EDINBURGH EL TERCİHİ ANKETİ

Lütfen, aşağıdaki aktivitelerde sağ veya sol hangi elinizi kullanıyorsanız onun bulunduğu kutuyu işaretleyiniz.

Eğer sadece o elinizi o aktivite için kullanıyor, diğer elinizi aynı aktivitede hiç kullanmıyorsanız 2 kutuya birden işaret koyunuz. Eğer iki elinizi de kullanarak o aktiviteyi yapıyorsanız hem sağ hem sol kolona işaret koyunuz.

Aşağıdaki bazı aktiviteleri iki elinizle yapılan aktivitelerdir. Bu durumda, işlemin gerçekleştirilen kısmı parantez içinde belirtilmiştir. Bu aktiviteyi hangi elinizi kullanarak yapıyorsanız onu işaretleyiniz.

Lütfen bütün soruları cevaplayınız ve sadece o işlevi daha önce hiç denemediyse boş bırakınız.

	Sol	Sağ
1. Yazı yazma	☐ ☐	☐ ☐
2. Resim çizme	☐ ☐	☐ ☐
3. Fırlatma	☐ ☐	☐ ☐
4. Makas kullanma	☐ ☐	☐ ☐
5. Diş fırçası	☐ ☐	☐ ☐
6. Bıçak (çatalsız)	☐ ☐	☐ ☐
7. Kaşık	☐ ☐	☐ ☐
8. Saplı süpürge ile süpürme (kollar)	☐ ☐	☐ ☐
9. Kibrit yakma (eşleştirme)	☐ ☐	☐ ☐
10. Kutu açma (kapak)	☐ ☐	☐ ☐
<u>Toplam (her iki sütündeki işaretleri sayınız)</u>		

EK-7: HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ

HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ

TÜM MADDELER İÇİN BELİRTİ YOKSA “0” PUAN	PUAN
1. DEPRESİF RUH HALİ: 1. Yalnızca soruları cevaplarken anlaşıyor. 2. Kendiliğinden söylüyor. 3. Yüz ifadesi, postür, sesinden, ağlamasından anlaşıyor. 4. Konuşma sırasında spontan belirtiyor.	
2. SUÇLULUK: 1. Kendi kendini kınama, insanları üzdüğünü sanma 2. Eski yaptıkları veya hatalarından suçluluk duyma 3. hastalığı bir cezadır, suçluluk hezeyanları 4. Görme-işitme (itham-ihbar eden) halüsinasyonları	
3. İNTİHAR: 1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor. 2. Keşke ölmüş olsaydım şeklinde düşünme 3. İntihar düşüncesi olması veya belli eden jestler 4. Girişimde bulunmuş olma	
4. UYKUYA DALAMAMAK: 1. Yarım saat kadar 2. Gece boyunca	
5. GECE YARISI UYANMAK: 1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız 2. Gece yarısı uyanmak, nedensiz olarak yataktan kalkmak	
6. SABAH ERKEN UYANMAK: 1. Erken uyanmak, sonra tekrar dalmak 2. Erken uyanmak tekrar uyuyamayıp yataktan kalkmak	
7. ÇALIŞMA VE AKTİVİTELER: 1. Kendini yetersiz hissetme 2. İlgisini kaybetmiş, kendi söylüyor veya başkaları bildiriyor. 3. Harcadığı süre ve üretim azalması. Yatan hastada 3 saatten az aktivite. 4. Çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastada yardımsız hiç aktivite yoksa	
8. RETARDASYON: 1. Hafif 2. Açık 3. Görüşmek zor 4. Tam stupor	
9. AJİTASYON: 1. Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor. 2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.	
10. PSİŞİK ANKSİYETE: 1. Subjektif gerilim ve irritabilite 2. Küçük şeylere üzüleniyor. 3. Yüzünden-konuşmasından endişesi anlaşıyor. 4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.	
11.SOMATİK ANKSİYETE: 1. Hafif 2. Ilımlı 3. Şiddetli 4. Çok şiddetli	
12. GASTROİNTESTİNAL SOMATİK SEMPTOMLAR: 1. İştahsız, ancak personelin ısrarı ile yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor. 2. Personel zorlamasa yemek yemiyor, şikayetleri için ilaç istiyor.	
13. GENEL SOMATİK SEMPTOMLAR: 1. Kol-bacak-sırt-başında ağırlık-ağrı,kaslarda sızlama,enerji kaybı, yorgunluk 2. Herhangi bir kesin şikayet	
14. GENİTAL SEMPTOMLAR: 1. Hafif 2. Şiddetli 3. Belirlenemeyen	
15. HİPOKONDRIAZİS: 1. Kuruntulu 2. Aklını sağlık konularına takmış 3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor. 4. Hipokondriak hezeyanlar	
16. ZAYIFLAMA: A. 1. Önceki hastalığına bağlı 2. Kesin kilo kaybı B. 1. Haftada 0,5 kg’ dan az 2. Haftada 0,5 kg’ dan fazla 3. Haftada 1 kg’ dan fazla	
17. DURUMU HAKKINDA GÖRÜŞÜ: 0. Hasta ve depresyonda olduğunu bilmektedir. 1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime kötü yiyeceklerle, virüslere, istirahat ihtiyacı olduğuna bağlıyor 2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.	

EK-8: HAMILTON ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

HAMILTON ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

HAYIR: 0 PUAN EVET: ŞİDDETİNE GÖRE 1-4 PUAN	PUAN
1. ANKSİYETELİ DUYGUDURUM * Geçtiğimiz hafta ruh haliniz nasıldı? * Kendinizi endişeli hissettiniz mi? Kötü bir şey olacak beklentisi oldu mu? * Korkulacak bir şey olduğu hissine kapıldığınız veya çabuk parladığınız oluyor mu?	
2. GERGİNLİK * gerginlik, kolayca yorulma, sık sık irkilme * titremeler, yerinde duramama veya bir türlü gevşeyememe	
3. KORKULAR * Karanlıktan* tanımadığınız insanlardan * yalnız kalmaktan, trafikten, kalabalıktan	
4. UYKUSUZLUK * Geçtiğimiz hafta uykuya dalmakta zorlanma * huzursuz, rahatsız uyuma, dinlenememe * sabah yorgun ve halsiz hissetme, kötü rüya veya kabus görme	
5. ZİHİNSEL * her zamankine göre hafızada değişiklik * dikkatini toplamada zorluk(TV izlerken, kitap okurken),hatırlamada zorluk	
6. ÇÖKKÜN DUYGUDURUM * ilgisizlik-zevk almama * Geçen hafta üzgün, ümitsiz, ağlamaklı hissetme * günün belli saatlerinde kendini daha kötü hissetme (sabahları)	
7. BEDENSEL (KAS)* ağrı, sızı, kaslarda seyirme, tutulma, diş gıcırdatma, sesin titremesi, kaslarda kasılma veya sıçramalar	
8. SOMATİK (DUYUSAL) * kulak çınlaması, vızıltı, tıktırtı veya gürleme gibi sesler görme bulanıklığı * ateş basması veya üşüme, takatsizlik, iğnelenmeler	
9. KALP-DAMAR BELİRTİLERİ * göğüs ağrısı, kalpte tekleme hissi * nabızda hızlanma, kalp atış hızında artış hissetme * damarlarda atma, bayılacak gibi olma	
10. SOLUNUM BELİRTİLERİ * göğüste baskı veya sıkışma; boğuluyor gibi hissetme* her zamankinden fazla iç çekme * nefes alırken zorlanma, güçlükle nefes alma * nefesin yetmemesi	
11. MİDE-BARSAK* mide, karında ağrı veya rahatsızlık, yutkunma zorluğu * fazla yellenme, midede ekşime, yanma, guruldama * karında şişkinlik ve gerilme hissi, mide bulantısı * barsaklarda gevşeklik veya ishal, kabızlık* kilo kaybı	
12. ÜREME-BOŞALTMA * sık idrara çıkma, adet gecikmesi veya kesilme, aşırı adet kanaması * cinsel bakımdan soğukluk, tepkisizlik, erken boşalma, sertleşme sorunu	
13. OTONOM BELİRTİLER * ağız kuruluğu, her zamankinden daha fazla terleme, yüz kızarması, solgunluk, sersemlik, baş dönmesi, gerginlik, tüylerin diken diken olması, baş ağrısı	
14. GÖRÜŞME SİRASINDAKİ DAVRANIŞLAR * sürekli kıpırdanma, yerinde duramama veya gezinme, ellerde titreme, çatık kaşlar, gergin yüz ifadesi, iç çekme veya sık sık soluk alıp verme, yüzde solukluk, şişme, geğirme, canlı refleksler, göz bebeklerinin büyümesi, gözlerin dışa doğru çıkması	

EK-9: BECK İNTİHAR DÜŞÜNCESİ ÖLÇEĞİ

BECK İNTİHAR DÜŞÜNCESİ ÖLÇEĞİ

I. Yaşam / Ölüme Dair Tutumun Özellikleri

1. Yaşama arzusu ()
 0. Orta veya şiddetli
 1. Zayıf
 2. Yok
2. Ölme arzusu ()
 0. Yok
 1. Zayıf
 2. Orta veya şiddetli
3. Yaşam / Ölüm için Nedenler ()
 0. Yaşam ölümden ağır basmakta
 1. Yaşam ve ölüm için nedenler eşit
 2. Ölmek yaşamaktan ağır basıyor
4. Aktif intihar girişiminde bulunma arzusu ()
 0. Yok
 1. Zayıf
 - 2: Orta veya şiddetli
5. Pasif İntihar girişimi ()
 0. Yaşamı korumak için intihar girişimi
 1. Yaşamayı ölmeyi şansa bırakabilir
 2. Hayatını korumak ve sürdürmek için önlemlerden kaçınma

II. İntihar Düşüncesi / Arzusu Karakteristiği

6. Zaman boyutu : Süresi ()
 0. Kısa ve geçici dönemler
 1. Uzun dönemler

2. Kronik veya hemen daima sürekli
7. Zaman boyutu : Sıklık ()
0. Nadiren
1. Aralıklı
2. Sebat eden veya süregen
8. Düşünce ve Arzuya karşı tutum ()
0. Kabul etmeyen
1. Ambivalan , tepkisiz
2. Kabul eden
9. İntihar davranışını / Acting outu kontrol etme arzusu ()
0. Kontrol etme duygusu mevcut
1. Kontrol edeceğinden emin değil
2. Kontrol etme duygusu yok
10. Aktif girişimden caydıran etmenler (din, aile, başarılı olmayan ciddi hasar...) ()
0. Caydırıcılar sebebi ile intihar etmeme
1. Caydırıcılar hakkında biraz ilgi gösterme
2. Caydırıcılar hakkında hiç yada minimal ilgi taşıma
11. Düşünülen girişim için sebep ()
0. Çevreyi etkilemek, dikkat çekmek,intikam
1. 0 ve 2 nin kombinasyonu
2. Problemden kaçma, çözmek, tamamen sona erdirmek

III. Tasarlanan Girişimin Özellikleri

12. Yöntem: Özgüllük ve Planlama ()
0. Dikkate alınmama
1. Dikkate alınmış fakat detaylar çalışılmamış
2. Detaylar çalışılmış ve çok iyi planlanmış

13. Yöntem: Erişilebilirlik ()
- 0. Yönteme ulaşamıyor, fırsat yok
 - 1. Yöntem zaman ve çaba istiyor, fırsat gerçekten yok
 - 2a. Yöntem ve fırsata erişilebilir
 - 2b. Gelecekte yöntem ile ilgili fırsat veya erişilebilirlik önceden tahmin edilebilir.
14. Girişimi gerçekleştirme yeteneğine ilişkin duyuları olması ()
- 0. Cesaret yok, korkmuş, çok zayıf, yeteneksiz
 - 1. Cesaret konusunda emin değil, yeteneği var.
 - 2. Yeteneği ve cesareti var
15. Gerçek girişimin beklentisi / öngörüsü ()
- 0. Yok
 - 1. Belirsiz, emin değil
 - 2. Evet

IV- Tasarlanan Girişimin Gerçekleştirilmesi

16. Gerçek Hazırlık ()
- 0. Yok
 - 1. Kısmen
 - 2. Tam
17. İntihar Notu ()
- 0. Yok
 - 1. Başlamış fakat tamamlamamış yada bırakmamış, sadece düşünce
 - 2. Tamamlamış, bırakmış
18. Ölüm beklentisi içinde yapılan son hareketler ()
- 0. Yok
 - 1. Düşünmüş ve bazı düzenlemeler yapmış
 - 2. Kesin planlar yapmış yada düzenlemeleri tamamlamış

19. Tasarlanan girişimin gizlenmesi yada aldatıcı bir tavır sergilenmesi ()

0. Tasarıları açıkça belli etmek

1. Açıklmaktan çekinmek

2. Yalan söyleme,aldatma, gizli tutma girişimlerinde bulunur.

V- Arka Plan Faktörleri

20. Önceki intihar girişimi ()

0. Yok

1. 1

2. Birden fazla

21 Son girişimle ilgili ölme eğilimi ()

0. Düşük

1. Orta derecede, ikilemli, emin değil

2. Yüksek