

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

SAĞLIKLI KİŞİLERDE VE MAJÖR DEPRESYON
HASTALARINDA BİLİŞSEL ESNEKLİK, DUYGU DÜZENLEME
PARAMETRELERİ, BÜYÜSEL DÜŞÜNCE VE KALP HIZI
DEĞİŞKENLİĞİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ

Dr. Hayri Can ÖZDEN

UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır

ANKARA

2022

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

SAĞLIKLI KİŞİLERDE VE MAJÖR DEPRESYON
HASTALARINDA BİLİŞSEL ESNEKLİK, DUYGU DÜZENLEME
PARAMETRELERİ, BÜYÜSEL DÜŞÜNCE VE KALP HIZI
DEĞİŞKENLİĞİ ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ

Dr. Hayri Can ÖZDEN

UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Başaran DEMİR

ANKARA
2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin en başından sonuna kadar, bilgi ve deneyimlerini aktararak eğitimime katkıda bulunan, bana her konuda hoşgörü ve sabırla yaklaşarak destek olan, bu araştırmanın konusunun oluşumunda, yürütülmesinde ve yazımında bana yol gösteren, yanında çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum tez danışmanım Prof. Dr. Başaran Demir'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Tez sürecinde yardımlarını esirgemeyen ve desteği uzmanlık tezim için olmazsa olmaz haline gelen Dr. Öğr. Ü. Şeref Can Gürel'e çok teşekkür ederim. İstatistiksel analiz konusundaki yardımı için Dr. Öğr. Ü. Talat Demirsöz'e teşekkür ederim.

Asistanlık hayatım boyunca, mesleki kimliğimin oluşmasında emekleri olan, eğitimim süresince desteklerini her an hissettiğim, nitelikli eğitim almamı sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Berna Uluğ'a, Prof. Dr. Kazım Yazıcı'ya, Prof. Dr. Cengiz Kılıç'a, Prof. Dr. Suzan Özer'e, Prof. Dr. Elif Anıl Yağcıoğlu'na, Prof. Dr. Aygün Ertuğrul'a, Prof. Dr. Emine Eren Koçak'a, Prof. Dr. Elif Barışkın'a, Doç. Dr. Özlem Erden Aki'ye, Doç. Dr. Yavuz Ayhan'a, Doç. Dr. Sertaç Ak'a, Dr. Öğr. Ü. İrem Yıldız'a, Dr. Öğr. Ü. Elçin Özçelik Eroğlu'na teşekkürlerimi sunarım. Tıp fakültesi öğrencilik yıllarımdan itibaren yalnızca psikiyatri alanında bilgi düzeyimin artışı değil, öğrenme biçimimi, hastaya yaklaşımımı, kişisel gelişimimi destekleyen, psikiyatri tercihimde büyük bir payı olan, özenli, titiz, bilimsel, etik tutumu ve her konudaki yol göstericiliği ile benim için rol model olan Doç. Dr. Koray Başar'a ayrı bir teşekkür borçluyum.

Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ve Nöroloji rotasyonlarım sırasında mesleki eğitimime katkı sağlayan değerli hocalarıma teşekkür ederim.

Asistanlık hayatım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlık yıllarımda bana kattığı en önemli değer olduklarını düşündüğüm arkadaşlıkları için Dr. Nilgün Oktar Erdoğan'a, Dr. İbrahim Mert Erdoğan'a, Dr. Yankı Gezer'e, Dr. Hilmi Ertuğ Baki'ye, Dr. İbrahim Aylak'a, Dr. Tayfun Öz'e, Dr. Aslı Aytulun'a, Dr. Esra Tanrıöver'e, Dr. Tahsin Rollas'a, Dr. Gülhan Gülşen'e ve beraber çalıştığım tüm asistan, psikolog, hemşire, sekreter ve yardımcı sağlık personeli çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımın her anında desteklerini hep yanımda hissettiğim aileme, arkadaşlarıma, lise yıllarında aynı sıralarda otururken hiçbir zaman esirgemedikleri desteklerini, yıllar sonra farklı şehirlerde ve farklı ülkelerde yaşasak bile, tezimin sonuçlarını hazırlarken de esirgemeyen Dorukhan Sergin'e ve Ece Doğrular'a, bu yorucu süreçte beni hiç yalnız bırakmayan ve desteğiyle zorlu zamanları dahi keyifle geçirmemi sağlayan Ayça Akay'a ayrı ayrı teşekkür borçluyum.

Dr. Hayri Can ÖZDEN

ÖZET

Özden, H.C., Sağlıklı Kişilerde ve Majör Depresyon Hastalarında Bilişsel Esneklik, Duygu Düzenleme Parametreleri, Büyüsel Düşünce ve Kalp Hızı Değişkenliği Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2022. Kalbin uyum kabiliyetini gösteren kalp hızı değişkenliği (KHD) ile dürtü denetimi, duygu düzenleme becerileri ve yürütücü işlevler arasında ilişkiler bulunduğunu ileri süren çeşitli araştırma bulguları mevcuttur. Bu çalışmada majör depresyon tanılı kişilerde; istirahatte ve duygu uyarımı sırasında KHD'nin sağlıklı kişilerle karşılaştırılması, tüm katılımcılarda hesaplanan KHD parametrelerinin duygu düzenleme güçlükleri, dürtüsellik, büyüsel düşünce ve bilişsel esneklik ile ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya, 30 majör depresyon tanılı katılımcı ile 30 sağlıklı kontrol alınmıştır. Tüm katılımcılara *DSM-5 İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme* ve *Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDÖ)* uygulanmış, katılımcılardan *Sosyodemografik Bilgi Formu*, *Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11*, *Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (DDGÖ)* ve *Büyüsel Düşünce Ölçeği* doldurmaları istenmiştir. Nörobilişsel işlevleri ölçmek adına tüm katılımcılara *İz Sürme Testi*, *Sözel Akıcılık Testi*, *Stroop Testi* *TBAG Formu* ve *Conners' Sürekli Performans Testi-3* uygulanmıştır. Katılımcılara duygusal yaşantıları uyaran videolar izletilmiş, bu sırada ve istirahatte holter kayıtları alınmış, KHD parametreleri hesaplanmıştır. Her iki grup arasında dürtüsellik, duygu düzenleme, büyüsel düşünce ile ilgili ölçeklerde ve bilişsel testlerin tümünde gruplar arası farklılıklar saptanmıştır. Ancak gruplar arasında istirahatte kaydedilen, nötr videonun yanı sıra öfke ve korku duygularını uyaran videolar izlenirken kaydedilen KHD parametreleri bakımından bir fark saptanmamıştır. Üzüntü duygusunu uyaran video izlenirken ölçülen LF ve VLF parametrelerinin hasta grubunda kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu, majör depresyon grubunda üzüntüyü uyaran videonun izlenmesinin SDNN, LF, VLF, LF/HF parametrelerinde artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Tüm katılımcıların üzüntü videosu izlenirken kaydedilen LF ve/veya VLF parametreleri ile HDÖ, Barratt Dürtüsellik Ölçeği, DDGÖ ve Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden alınan puanlar arasında pozitif yönde bir ilişki tespit edilmiştir. Bu sonuçlar tüm örneklemde kalbin uyum becerisi ile duygu düzenleme, dürtü denetimi, bilişsel esneklik ve büyüsel düşünce eğiliminin ilişkili olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca majör depresyonda; üzüntü duygusu uyarıldığında kalbin uyum becerilerinin sağlıklı kişilerden farklı olduğu, üzüntünün sempatik aktiviteyi baskılayamamaya neden olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kalp hızı değişkenliği, duygu düzenleme, bilişsel esneklik, büyüsel düşünce, majör depresyon

ABSTRACT

Özden, H.C., Investigation of the Relationship Between Impulse Control, Emotion Regulation, Cognitive Flexibility and Magical Ideation in Healthy Controls and Major Depression Patients. Hacettepe University Faculty of Medicine, Dissertation Thesis in Psychiatry, Ankara, 2022. Heart Rate Variability (HRV), which indicates the ability of the heart to adapt, is thought to be related to impulse control, emotion regulation and executive functions. In this study, the aim is to compare healthy controls with people diagnosed with major depression and to investigate the relationships between HRV with impulsivity, emotion regulation difficulties, magical ideation and cognitive flexibility. Thirty participants diagnosed with major depression and 30 healthy controls were included in the study. *Structured Clinical Interview for DSM-5* and *Hamilton Depression Scale* were administered to all participants and they were asked to fill out *Sociodemographic Information Form*, *Barratt Impulsivity Scale-11*, *Difficulties in Emotion Regulation Scale* and *Magical Ideation Scale*. In order to measure neurocognitive functions, *Trail Making Test*, *Verbal Fluency Test*, *Stroop Test TBAG Form* and *Conners' Continuous Performance Test-3* were applied to all participants. Videos eliciting emotional experiences were shown to participants, holter recordings were taken during and at rest, then the HRV parameters were calculated. There were differences between the groups in the scales related to impulsivity, emotion regulation, magical ideation and in all the cognitive tests. There was no difference between the two groups in terms of HRV parameters recorded at rest and while watching the video that stimulates no emotion (*neutral*) and videos that stimulate anger and fear. However, it was found that the LF and VLF parameters measured while watching the video stimulating sadness were significantly higher in the major depression group compared to healthy controls. Also, for the major depression group, watching the video that stimulated sadness was associated with an increase in SDNN, LF, VLF and LF/HF parameters. A positive correlation was found between LF and/or VLF parameters recorded when watching the sadness video with the total scores of Hamilton Depression Scale, Barrat Impulsivity Scale-11, Difficulties in Emotion Regulation Scale and Magical Ideation Scale. These results indicate that the adaptive ability of the heart is associated with emotion regulation, impulse control, cognitive flexibility and tendency of magical ideation in the whole sample. Also in major depression; it was concluded that when the feeling of sadness was induced, the adaptive skills of the heart were different from those of healthy controls and that sadness led up to inability to suppress sympathetic activity for in depressed patients.

Keywords: Heart rate variability, emotion regulation, cognitive flexibility, magical ideation, major depression

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	xi
TABLolar	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kalbin Fizyolojisi	3
2.2. Otonom Sinir Sistemi	4
2.2.1. Sempatik Sinir Sistemi	4
2.2.2. Parasempatik Sinir Sistemi	5
2.2.3. Enterik Sinir Sistemi	7
2.3. Kalp Hızının Otonom Sinir Sistemi Tarafından Düzenlenmesi	7
2.4 Kalp Hızı Değişkenliği	9
2.4.1. Tanım	9
2.4.2. Kavramın Tarihçesi	10
2.4.3. Kavramın Psikiyatri Açısından Önemi	11
2.4.4. Kalp Hızı Değişkenliğinin Hesaplanması	12
2.5. Kalp ile Otonom Sinir Sisteminin İlişkisi	23
2.5.1. Polivagal Teori	24
2.5.2. Nörovisseral Bütünleştirme (Merkezi Otonom Ağ-Central Autonomic Network) Modeli	28
2.6. Majör Depresyon	31
2.6.1. Tanım ve Epidemiyoloji	31
2.6.2. Majör Depresyon Tanı Ölçütleri	32
2.6.3. Etiyoloji ve Majör Depresyonun KHD ile İlişkisi	33
2.7. Duygu Düzenleme Becerileri	36
2.7.1. Tanım ve Mekanizma	36

2.7.2. Otonom Sinir Sistemi ve Duygu Düzenleme Becerileri	37
2.8. Bilişsel Esneklik ve Diğer Prefrontal Korteks İşlevleri	40
2.9. Büyüsel Düşünce	43
2.10. Araştırmanın Amacı ve Hipotezleri	48
2.11. Araştırmanın Amacı	48
2.12. Araştırmanın Hipotezleri	48
3. YÖNTEM VE ARAÇLAR	50
3.1. Araştırmanın Planlanması	50
3.2. Araştırmanın Örneklemi	50
3.2.1. Araştırmaya Alınma ve Dışarıda Bırakma Ölçütleri	51
3.3. Araştırmanın Deseni	52
3.4. Araştırmada Kullanılan Ölçekler, Testler ve Diğer Değerlendirme Araçları	53
3.4.1. DSM-5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5):	53
3.4.2. Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (DDGÖ):	54
3.4.3. Büyüsel Düşünce Ölçeği	54
3.4.4. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11	55
3.4.5. Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ)	55
3.4.6. Stroop Testi TBAG (Temel Bilimler Araştırma Grubu) Formu	55
3.4.7. Sözel Akıcılık Testi (SAT)	56
3.4.8. İz Sürme Testi (İST)	57
3.4.9. Conners' Sürekli Performans Testi-3 (SPT-3)	58
3.4.10. Görsel Analog Ölçeği (GAÖ)	58
3.4.11. Duygusal Yaşantıların Uyarımı İçin Kullanılan Videolar	59
3.4.12. Holter Cihazı ve Kalp Hızı Değişkenliği Değerlerinin Hesaplanması	60
3.4.13. İstatistiksel Yöntemler	60
3.5. Etik Kurul İzni	61
3.6. Araştırmanın Bütçesi	62
4. BULGULAR	63
4.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler	63
4.2. Gruplar Arasında Yapılan Değerlendirmeler	64
4.2.1. Klinik Değerlendirme Ölçeklerine İlişkin Bulgular	64

4.2.2. Dürtü Denetimi ile İlgili Değerlendirmelere İlişkin Bulgular	65
4.2.3. Duygu Düzenleme Güçlükleri ile İlgili Değerlendirmeler	65
4.2.4. Büyüsel Düşüncenin Yaygınlığına İlişkin Bulgular	66
4.2.5. Nörobilişsel İşlevler ile İlgili Değerlendirmelere İlişkin Bulgular	67
4.2.6 Duygusal Yaşantıları Uyarıcı Videolar ile İlgili Değerlendirmeler	69
4.2.7 Kalp Hızı Değişkenliği ile İlgili Değerlendirmeler	70
4.3. Hasta Grubunda Kalp Hızı Değişkenliği ile İlişkili Ek Değerlendirmeler	75
4.4. Tüm Katılımcılarda Hesaplanan KHD Parametreleri ile Diğer	
Değişkenler Arasında Saptanan İlişkiler	78
4.4.1. Depresif Belirti Şiddeti, Duygu Düzenleme Güçlüğü, Dürtüsellik ve	
Büyüsel Düşünce Boyutları ile KHD Parametreleri Arasındaki	
İlişkiler	79
4.4.2. Nörobilişsel Testler ile KHD Parametreleri Arasındaki İlişkiler	80
5. TARTIŞMA	86
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	109
7. KAYNAKLAR	111
8. EKLER	
EK-1. Sosyodemografik Bilgi Formu	
EK-2. Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (DDGÖ)	
EK-3. Büyüsel Düşünce Ölçeği	
EK-4. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 Türkçe Versiyonu	
EK-5. Hamilton Depresyon Ölçeği	
EK-6. Stroop Testi TBAG Formu	
EK-7. Sözel Akıcılık Testi	
EK-8. İz Sürme Testi A Formu ve B Formu	
EK-9. Görsel Analog Ölçeği	
EK-10. Bilgilendirilmiş Onam	

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ach	: Asetilkolin
ApEN	: Approximate Entropy
AV	: Atriyoventriküler
CAN	: Central Autonomic Network (Merkezi Otonom Ağ)
DDGÖ	: Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği
DFA	: Detrended Fluctuation Analysis
DMN	: Dorsal Motor Nukleus
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)
EKG	: Elektrokardiyografi
GAÖ	: Görsel Analog Ölçeği
HDÖ	: Hamilton Depresyon Ölçeği
HF	: High Frequency (Yüksek Frekans)
HPA	: Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal
HÜTF	: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İST	: İz Sürme Testi
KHD	: Kalp Hızı Değişkenliği
LF	: Low Frequency (Düşük Frekans)
n	: Kişi Sayısı
NA	: Noradrenalin
NTS	: Nukleus Traktus Solitarius
OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
Ort	: Ortalama
OSS	: Otonom Sinir Sistemi
pNN50	: Percentage of Differences of Successive NN Intervals Greater Than 50 ms
pNN20	: Percentage of Differences of Successive NN Intervals Greater Than 20 ms
RMSSD	: Root Mean Square Successive Difference
RSA	: Respiratuar Sinüs Aritmisi

- RVLM** : Rostral Ventrolateral Medulla
- SA** : Sinoatriyal
- SAT** : Sözel Akıcılık Testi
- SCID-5** : Structured Clinical Interview for DSM-5 (DSM-5 İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme)
- SDANN** : Standard Deviation of the Average NN
- SDNN** : Standard Deviation of NN Interval
- SPT** : Sürekli Performans Testi
- SS** : Standart Sapma
- SSS** : Santral Sinir Sistemi
- ULF** : Ultra Low Frequency (Ultra Düşük Frekans)
- VLF** : Very Low Frequency (Çok Düşük Frekans)

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Kalbin İleti Sistemi	3
2.2. Merkezi Sinir Sistemi – Kalp Etkileşimi	8
2.3. KHD ölçümünün temeli olarak kabul edilen R-R mesafeleri arasındaki değişim	9
2.4. Kalp hızı değişkenliği kaydının güç analizi yöntemi ile ULF, VLF, LF, HF frekans bantlarına ayrıştırılması	18
2.5. Otonom Sinir Sisteminin Evrimsel Gelişimi ve Etkileri	26
2.6. Sosyal Bağlantı Sistemi (Social Engagement System)	27
2.7. Merkezi Otonom Ağ Elemanları ve Birbirleriyle Etkileşimleri	29
2.8. Porges'un Polivagal Teori'sine dayanarak öne sürdüğü duygu düzenleme modeli	38
2.9. KHD, frontal işlevlerde bozukluk ve duygu düzenleme alanındaki güçlüklerin psikopatolojiler ile ilişkisi	43
4.1. Katılımcıların üzüntü duygusunu uyaran videoyu izlerken KHD parametrelerinin karşılaştırılması	75

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Bazı yapıların otonom uyarım karşısında sergilediği yanıtlar	6
2.2. Zaman bağımlı KHD parametreleri ve bu parametrelerin klinik kullanımları	16
2.3. Kalp hızı değişkenliği hesaplamasında kullanılan frekans bağımlı parametreler	21
3.1. Duygusal yaşantıların uyarımı için kullanılan videolar	59
3.2. Çalışmada hesaplanan kalp hızı değişkenliği parametreleri	60
4.1. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri	63
4.2. Katılımcıların önceden tanısı konulmuş olan hastalıklarının dağılımı	64
4.3. HDÖ'den alınan puanların gruplar arasında karşılaştırılması	65
4.4. Barratt Dürtüsellik Ölçeği'nden alınan toplam puanların ve alt ölçek puanlarının gruplar arasında karşılaştırılması	65
4.5. DDGÖ'den alınan toplam puanların ve alt ölçek puanlarının gruplar arasında karşılaştırılması	66
4.6. Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden alınan puanların gruplar arasında kıyaslanması	66
4.7. Büyüsel Düşünce Ölçeği puanları ile eğitim süresi arasındaki ilişki	67
4.8. İST sonuçlarının gruplar arasında karşılaştırılması	67
4.9. Stroop Testi sonuçlarının gruplar arasında karşılaştırılması	68
4.10. SAT sonuçlarının gruplar arasında karşılaştırılması	68
4.11. SPT-3 sonuçlarının gruplar arasında karşılaştırılması	69
4.12. Videolara ilişkin GAÖ puanlarının gruplar arasında karşılaştırılması	70
4.13. Tüm kayıt boyunca hesaplanan KHD parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması	71
4.14. İstirahat halinde KHD parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması	72
4.15. Nötr/öfke/korku duygularını uyaran videoların izlenmesi sırasında KHD parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması	73
4.16. Katılımcıların üzüntü duygusunu uyaran videoyu izlerken KHD parametrelerinin karşılaştırılması	74
4.17. Hasta grubunun RMSSD ve HF değerleri ile videolar arasındaki etkileşim	76

4.18. Hasta grubunun SDNN, LF, VLF ve LF/HF değerleriyle videolar arasındaki etkileşim	77
4.19. Hasta grubunun pNN50 ve pNN20 değerleriyle videolar arasındaki etkileşim	78
4.20. SAT Kategori Akıcılığı (İsim) bölümünde üretilen kelime sayısı için üzüntü videosu sırasında hesaplanan LF, yaş, eğitim yılı ve cinsiyet ile oluşturulan basit ve çoklu lineer modeller	83
4.21. İST B testini tamamlama süresi için üzüntü videosu sırasında hesaplanan VLF, yaş, eğitim yılı ve cinsiyet ile oluşturulan basit ve çoklu lineer modeller	84
4.22. İST B ve İST A testini tamamlama sürelerinin farkı için üzüntü videosu sırasında hesaplanan VLF, yaş, eğitim yılı ve cinsiyet ile oluşturulan basit ve çoklu lineer modeller	85

1. GİRİŞ

Dinlenim halinde otonom sinir sisteminin kalp üzerinde tonik etkisi bulunmaktadır. Sempatik ve parasempatik sinir lifleri çevrenin etkisine ve vücuttaki değişimlere yanıt verirler ve böylelikle kalp hızında sürekli bir değişkenlik görülür. Dolayısıyla sağlıklı bir kalpte, elektrokardiyografide R dalgaları arasındaki mesafe sürekli biçimde değişkenlik sergiler. Kalp hızı değişkenliği (KHD), birkaç dakikadan 24 saate kadar değişen zaman dilimlerinde ölçülebilen, kalp atımları arasındaki sürelerde gözlenen değişimlerdir. KHD, kalp üzerindeki sempatik ve parasempatik sinir sistemleri arasındaki dengenin kolay bir şekilde incelenmesini sağlar. Vagal hakimiyet altında KHD daha yüksektir.

Kalp hızı değişkenliğinin yüksek olması insanın uyum yeteneğinin daha iyi olduğunu gösterirken, tam tersi düşük KHD, organizmanın çevresel koşullardaki değişime ve stresörlere uygun yanıtlar verip kendi kendisini düzenleyemediğini gösterebilir. KHD'nin çevrenin yarattığı değişikliklere karşı esneyebilme ve uyum sağlayabilme kabiliyeti, duygu düzenleme becerileri, bilişsel esneklik gibi yürütücü işlevler için bir belirteç olabileceğini savunan pek çok çalışma yapılmış ve konuyla ilgili çeşitli modeller geliştirilmiş olsa da net bir yorum yapmak için bu modellerin ileri çalışma sonuçları ile desteklenmesi gerekmektedir. Yine de mevcut bilgiler ışığında kalbin esnekliği (yüksek KHD ile gösterilen artmış vagal aktivite) ile beynin esnekliğinin ilişkili olduğu; duygu düzenleme, dürtü denetimi, bilişsel esneklik gibi becerilerdeki zorlukların, büyüsel düşünceye olan yatkınlığın KHD'de azalmayla ilişkili olduğu öne sürülebilir.

Alanyazında pek çok psikopatolojide KHD'deki değişimleri saptayan çalışmalar bulunmaktadır. Duygu düzenleme, dürtü denetimi ve bilişsel esneklik gibi becerilerde bozulmanın sık görüldüğü majör depresyonda KHD parametrelerinin, nörobilişsel işlevlerin, dürtü ve duygu düzenleme mekanizmalarının birbirleri ile ilişkili olduğu ve sağlıklı kişilere göre farklı karakterde olduğu çıkarımı yapılabilir.

Bu araştırmanın amacı, kalbin uyum sağlama becerileri ile dürtü denetimi, duygu düzenleme becerileri, büyüsel düşünceye yatkınlık ve başlıca bilişsel esneklik olmak üzere yürütücü işlevler arasındaki ilişkileri araştırmaktır. Bu amaçla, majör depresyon tanısı konmuş olan hasta grubu ve sağlıklı kişilerden oluşan kontrol

grubunda; istirahat halinde ve duygusal yaşantılar doğuran videolar eşliğinde KHD parametrelerinin karşılaştırılması, uyarılan duygunun türüne göre KHD’de görülebilecek olası farklılıkların saptanması, tüm katılımcılarda KHD parametrelerinin dürtüsellik, duygu düzenleme güçlükleri, büyüsel düşünce yatkınlığı ve bilişsel esneklik ile ilişkilerinin araştırılması planlanmıştır.



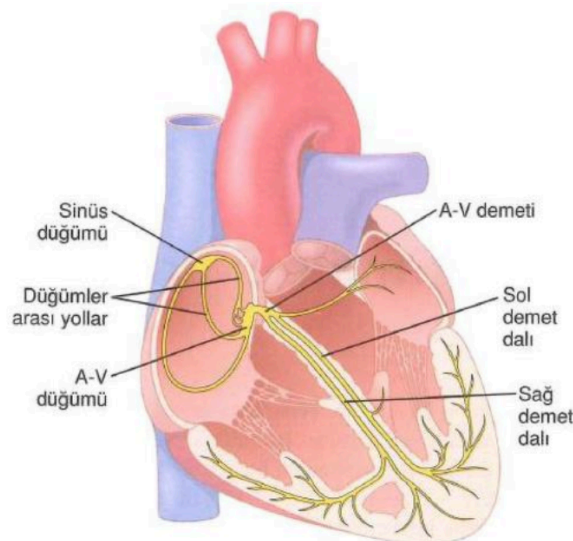
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalbin Fizyolojisi

Kalp, atriyum ve ventrikül ismi verilen, kasılabilir odacıklardan oluşan bir organdır. İçinde bulundurduğu, oluşturduğu elektriksel uyarıları hızla kardiyak kaslara ileten özel yapılar sayesinde sürekli ve düzenli bir biçimde kasılır. Böylelikle kalbin kendine özgü bir ritmi oluşur (1).

Sağlıklı bir kalpte, kalp atışının ritmini düzenleyen (pacemaker) hücreler sinoatriyal (SA) düğümde bulunur. Fakat bazı anormal durumlarda kasılmayı başlatıcı uyarı SA düğümünden farklı bölgelerden de çıkabilir. SA düğümünün uygun çalışmadığı durumlarda, Atrioventriküler (AV) düğümü ve Purkinje Lifleri de SA düğümü gibi intrinsek uyarı oluşturabilir. SA düğümü dakikada 70 ila 80 arası uyarı oluştururken; AV düğümü dakikada 40-60 arası, Purkinje Lifleri ise dakikada 15-40 arası uyarı oluşturur. Diğer hücrelerin bulunduğu yapılardan daha hızlı uyarı oluşturması sayesinde sağlıklı bir kalbin ritmini SA düğümü belirler (2).

Kalp ritmi başlıca SA düğümünden çıkan uyarı ve bu uyarıyı iletmek için kalbin içinde bulunan özelleşmiş yapılar tarafından düzenlense de bu yapılar hormonların ve sinirlerin etkilerine açıktırlar. SA düğümü otonom sinir sisteminin innervasyonu altındadır. Sürekli değişen metabolik ihtiyaca göre kalp debisini ayarlamak için otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bileşenleri kalp hızını düzenler (3).



Şekil 2.1. Kalbin İleti Sistemi (Hall ve ark. 'dan (2017) uyarlanmıştır)

2.2. Otonom Sinir Sistemi

Otonom sinir sistemi (OSS), Santral Sinir Sistemi'nden (SSS) çıkan ve periferik organ sistemlerine iletimi sağlayan bir sinir ağıdır. Otonom sinir sisteminin etkinliği pek çok afferent iletime duyarlı olan santral nöronlar tarafından kontrol edilir.

OSS daha çok efferent sinir liflerinden oluşmaktadır fakat OSS'nin; kalp hızı, solunum ve kan basıncını düzenleyen, aort arkı ve karotid sinüsteki baroreseptörleri ve kemoreseptörleri innerve eden afferent lifleri de bulunmaktadır. SSS'den çıkıp periferik dokulara giden bu efferent lifler dışında, organizmanın vejetatif işlevlerinden sorumlu olan çok sayıda pleksus, gangliyon, sinir ve çekirdekler, iskelet kaslarına giden motor nöronlar da OSS'nin elemanları arasında gösterilebilir (4). OSS'nin vücut için yaşamsal önem teşkil eden istem dışı yanıtları bulunmaktadır. Bu yanıtlar sayesinde kalp hızı değişkenlik gösterir, kalbin kasılma gücü değişir, pupil ve sindirim sistemi gibi pek çok yerde bulunan düz kaslar kontrol edilir, kan damarları kasılır ya da gevşer, gastrointestinal sistemde görevli olan salgıların salgılanması düzenlenir. Ayrıca, OSS sayesinde organizma, dışarıdan gelen ve düzen bozucu nitelikteki uyarılara rağmen kararlı halde kalır, homeostaz korunmuş olur (5).

OSS, tüm etkilerini nörotransmitterler aracılığı ile gösterir. OSS'de görev alan başlıca nörotransmitterler noradrenalin (NA) ve asetilkolin (Ach)'dir.

Otonom sinir sistemi içerisinde birbirlerinden ayrı yapılardan oluşan üç sistemden bahsedilebilir:

- Sempatik Sinir Sistemi
- Parasempatik Sinir Sistemi
- Enterik Sinir Sistemi

2.2.1 Sempatik Sinir Sistemi

Sempatik sinir sisteminin pregangliyonik sinir liflerinin çekirdekleri, spinal kordun T1-L2 arasındaki segmentlerinin gri maddelerinde bilateral ve simetrik bir şekilde yer almaktadır. Parasempatik sinir sisteminin aksine, sempatik sinir sisteminin pregangliyonik sinir lifleri daha kısadır ve parasempatik sinir sistemine kıyasla sinaps yaptıkları gangliyonlar etki edecekleri organa daha uzaktır. Pregangliyonik sempatik sinir lifleri gangliyonda sinaps yaptıktan sonra Ach salınımı gerçekleşir. Ach nikotinik reseptörlere bağlanır ve onları aktive eder. Daha sonra postgangliyonik sinir lifleri etki

edeceği bölgede temel olarak NA salınımı ile etkisini gösterir. Bu durumun birkaç istisnası bulunmaktadır. Ter bezlerinin, arrector pili kasının ve kıl foliküllerine bağlı bulunan küçük kasların postgangliyonik efferent lifleri bu bölgelere ulaştıklarında asetilkolin salınımı meydana gelir. Öte yandan fiziksel ya da psikojenik stresli yaşantılara yanıt olarak adrenal medulladan hem NA hem de adrenalalin salınımı gerçekleşir (6).

Sempatik sinir sistemi ile parasempatik sinir sisteminin birbirlerine zıt etkileri sayesinde vücudun dengesi sağlanır. Sempatik sinir sistemi temel olarak *'Savaş ya da Kaç'* tepkisi için vücudu hazırlarken parasempatik sinir sistemi *'Dinlen ve Sindir'* yanıtını sağlar. Sempatik sinir sisteminin nihai etkisi vücudu fiziksel aktiviteye hazırlamaktır. Bu nedenle sempatik sinir sistemi aktivitesi baskın hale geldiğinde kalp hızı ve kardiyak debi artar. Oksijenden zengin olan kan gastrointestinal sistemden ve deriden çizgili kaslara yönlendirilir, bronşlar genişler (7).

2.2.2. Parasempatik Sinir Sistemi

Parasempatik sinir sisteminin pregangliyonik nöronları beyin sapında bulunan Nucleus Tractus Solitarius (NTS), Nucleus Ambiguous ve Dorsal Motor Nukleus'tan köken almaktadır. Parasempatik sinir sisteminin en önemli elemanlarından biri olan Vagus siniri (10. Kraniyal sinir) NTS'den çıkarak kalbe, akciğerlere ve diğer organlara lifler taşır ve bu organlardan gelen iletimden sorumludur.

Parasempatik sinir sisteminin pregangliyonik nöronları, sempatik sinir sistemininkine kıyasla daha uzundur ve sempatik sinir sistemine kıyasla sinaps yaptıkları ganglionlar etki edecekleri organa daha yakındır. Parasempatik sinir sistemindeki pregangliyonik ve postgangliyonik nöronların kullandığı nörotransmitter Ach'dir (8).

Parasempatik sinir sisteminin temel işlevi enerjiyi daha sonra kullanılmak üzere muhafaza etmek ve sindirim, boşaltım gibi bedensel işlevleri yürütmektir (7).

Sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin organlar ya da dokular üzerindeki etkileri Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Bazı yapıların otonom uyarım karşısında sergilediği yanıtlar

Organ/Doku	Sempatik Uyarım	Parasempatik Uyarım
Kalp	Pozitif kronotrop Pozitif inotrop Pozitif dromotrop	Negatif kronotrop Negatif inotrop Negatif dromotrop
Arterler	Deri, abdominal organlar ve böbrekte kasılma ($\alpha 1$) Çizgili kaslarda gevşeme ($\beta 2$)	Vazodilatasyon (M3)
Venler	Kasılma ($\alpha 1$) Gevşeme ($\beta 2$)	Direkt etkisi bulunmamakta
Akciğerler	Bronkodilatasyon ($\beta 2$) Bronşiyal sekresyonda azalma ($\alpha 1$, $\beta 2$)	Bronkokonstrüksiyon (M3) Bronşiyal sekresyonda artış (M3)
Göz	Midriyazis Siliyer kaslarda gevşeme	Miyozis Siliyer kaslarda kasılma
Gastrointestinal Sistem	Motilitede azalma Sfinkterlerde kasılma Sindirim enzimleri, safra ve insülin sekresyonunda azalma	Motilite artışı Sfinkterlerde gevşeme Sindirim enzimleri, safra ve insülin sekresyonunda artış
Mesane	Detrusor kaslarda gevşeme ve sfinkterde kasılma ile idrar çıkışının durması	Detrusor kaslarda kasılma ve sfinkterde gevşeme ile idrar çıkışının sağlanması
Böbrek	Renin salgılanması ile intravasküler volüm artışı	Direkt etkisi bulunmamakta
Tükürük Bezleri	Tükürük salgısında azalma	Tükürük salgısında artış

(Tindle ve ark. 'dan (2022) uyarlanılarak bu tablo oluşturulmuştur)

Yaşla birlikte vagal hakimiyet azalmaktadır fakat düzenli egzersiz ile vagal hakimiyet artışı ileri yaşta da sağlanabilir (9).

Parasempatik sinir sistemi, organizmanın ihtiyaçlarını karşılamak için gerekli olan kardiyak debinin sağlanması adına kalp hızını kararlı bir durumda tutmaktadır. Otonom sinir sisteminin kontrolü yokluğunda kalp hızının dakikada 100 ile 120 arasında olacağı tahmin edilmektedir. Parasempatik sinir sistemi, kalp hızını 20-30 atım/dk kadar yavaşlatabilir. Hatta kısa süreliğine durdurabilir (10).

Tersine, vücudun harcamak için gerek duyduğu enerji miktarı arttığında, sempatik sinir sistemi kalp hızının kısa süreli artışını sağlar. Sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin birbirleri ile devamlı etkileşimleri ile parasempatik ya da sempatik hakimiyetin dereceleri değişir ve bu da kalp hızında sürekli bir değişkenliğe yol açar (11).

2.2.3. Enterik Sinir Sistemi

Barsak duvarında bulunan sinir ağlarının oluşturduğu bir sinir sistemidir. Temel olarak gastrointestinal işlevlerin düzenlenmesini sağlamak ile birlikte son yıllarda bu sistemin başka işlevlerinin de olduğu tartışılmaktadır (12).

Vagus sinirinin afferent ve efferent lifleri enterik sinir sisteminde bulunmaktadır. Enterik sinir sisteminin vagusa yolladığı sinyaller ile davranışı etkileyebileceği iddia edilmekle birlikte (13) alan yazında bu iddianın doğruluğu henüz net olarak kanıtlanamamıştır.

2.3. Kalp Hızının Otonom Sinir Sistemi Tarafından Düzenlenmesi

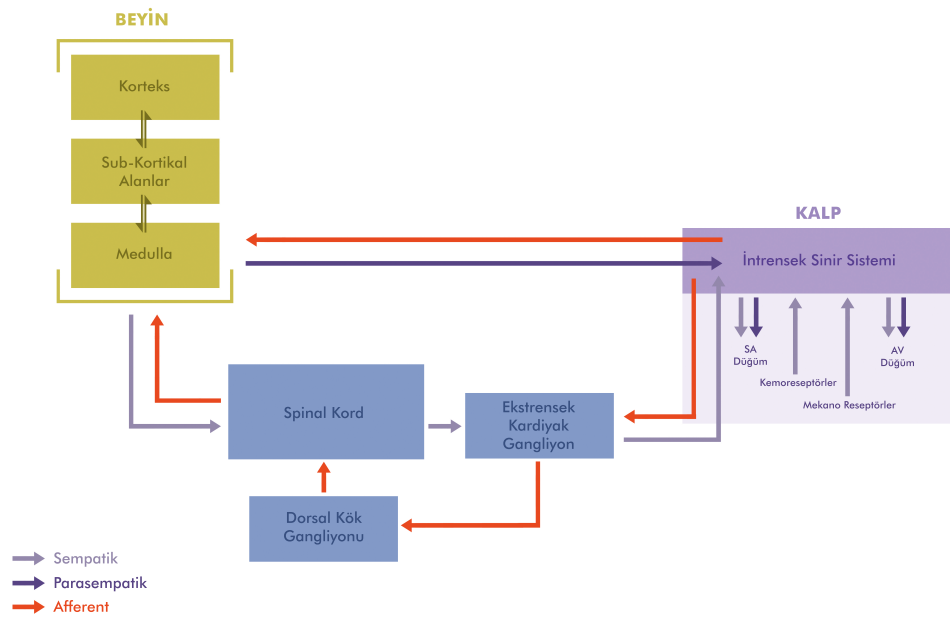
Beyin sapının medulla bölgesinde bulunan ‘kardiyovasküler merkez’, kalpte bulunan propriyoseptif reseptörlerden, kemoreseptörlerden ve mekanoreseptörlerden aldığı bilgileri serebral korteks ve limbik sistemden gelen duyuşsal bilgiler ile bir araya getirir. Bu bilgiler doğrultusunda kalp üzerindeki parasempatik ve sempatik tonus düzenlenir ve kalp hızı değişkenlik gösterir (14).

Kalbe giden parasempatik uyarı vagus siniri ile sağlanır. Vagus siniri daha yoğun olarak SA ve AV düğümlerine, bir miktar da atriyal kaslara projeksiyon gösterirken sempatik sinirler kalbin bütün bölümlerine, çoğunlukla da ventriküllere dağılım gösterir. Kalbe etki eden sempatik sinirlerin uyarımı NA salınımına, SA düğümünden çıkan uyarımın sıklığının artışına ve dolayısıyla kalp hızının artışına sebep olur. Vagal aktivite artışı ise Ach salınımı ile SA ve AV düğümlerinin spontan depolarizasyonunu azaltarak kalp hızında düşmeye sebep olur (15).

Sağlıklı bir kişide kalp hızı, parasempatik ve sempatik sinir sistemlerinin uyarılarının net etkisini gösterir. Dinlenim halinde hem parasempatik sinir sisteminin hem de sempatik sinir sisteminin, vagal etki daha baskın olmak üzere, kalp üzerinde tonik olarak etkileri bulunmaktadır (16). Sempatik ve parasempatik sinir lifleri vücuttaki değişimlere (örn. kan basıncında düşme) yanıt verirler ve böylelikle kalp hızında değişkenlik görülür. Parasempatik sinir sisteminin yanıt verme süresi sempatik sinir sistemine kıyasla daha kısadır. Vagal uyarım, başlamasından bir ya da iki kalp atımı sonrasında kardiyak siklusta değişime yol açar. Vagal uyarımın kesilmesi ile kalp hızı hemen eski haline döner. Sempatik uyarım etkisini yavaş göstermesine rağmen etkisi vagal uyarıma göre daha uzun sürer (12).

Kalp hızının otonom sinir sistemi etkisi ile düzenlenmesi uzun yıllardır iyi bilinen bir mekanizmadır. Öte yandan son yıllarda kalbin ritmi ve diğer işlevlerin düzenlenmesinde ‘içsel (intrinsek)’ bir sinirsel yapılanma da bulunduğu fark edilmeye başlanmıştır. Aferent, motor, duysal nöronlardan ve internöronlardan oluşan bu intrakardiyak nöronlar, bağımsız olarak kemoreseptörlerden ve mekanoreseptörlerden aldıkları bilgileri, vagusun afferent lifleri ve spinal kord aracılığı ile merkezi sinir sistemine gönderebilirler. Efferent parasempatik ve sempatik sinir liflerinin uyarıları, intrinsek kardiyak sinir sisteminin gönderdiği bilgiler ile birleştirilir. Böylelikle kalp ritmi üzerine net bir etki oluştur (16).

Özetle, merkezi sinir sistemi, intrinsek kardiyak sinir sisteminden, çeşitli diğer beyin bölgelerinden kendisine ulaşan bilgileri birleştirir. Bu bilgilere dayanarak SA düğüm üzerinde sonlanan sempatik ve parasempatik liflerde iletinin baskınlığını etkiler. Sonuç olarak kalp hızı kontrol edilir. Bu mekanizma Şekil 2.2’de gösterilmiştir.

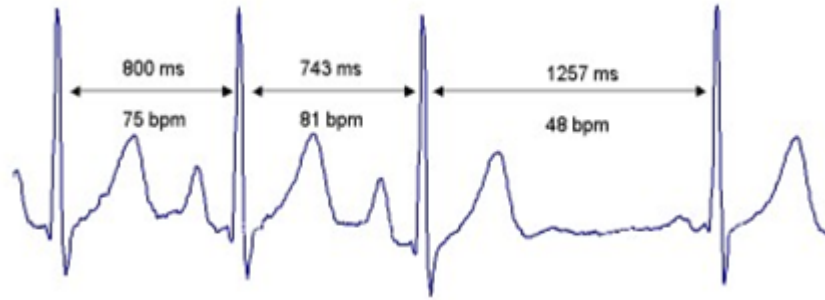


Şekil 2.2. Merkezi Sinir Sistemi – Kalp Etkileşimi (Shaffer ve ark. 'dan (2014) uyarlanmıştır)

2.4 Kalp Hızı Değişkenliği

2.4.1. Tanım

Önceki bölümde bahsedildiği gibi kalp hızı, otonom sinir sisteminin efferent lifleri, solunumdaki ve dolaşım sistemindeki değişimler, çeşitli hormonlar gibi etkenlerle düzenlenir. Bu etkenlerden gelen bilgi, intrinsek kardiyak sinir sistemi ve diğer beyin bölgelerinin dinamik bir şekilde etkileşimleri ile merkezi sinir sistemine ulaşır. Bu bilgiler sonucunda SA düğümüne ulaşan vagal uyarı kalp hızının sürekli biçimde değişmesine neden olur. Sinüs ritminde çalışan kalp, her ne kadar SA düğümü sabit aralıklarla uyarı meydana getiriyor gibi görünse de düğüm üzerindeki parasempatik/semptomik tonus değişimine bağlı olarak, zaman içinde değişkenlik gösterir. Dolayısıyla sağlıklı bir kalbin elektrokardiyografisinde (EKG) R-R mesafelerinde zaman içinde değişkenlik görülmesi beklenir. Kalp hızı değişkenliği (*heart rate variability- KHD*) kavramı da bu değişkenlikten yola çıkılarak geliştirilmiştir. KHD, birkaç dakikadan 24 saate kadar değişen zaman dilimlerinde ölçülebilen, kalp atımları arasındaki sürelerde gözlenen değişimler şeklinde tanımlanabilir (17).



Şekil 2.3. KHD ölçümünün temeli olarak kabul edilen R-R mesafeleri arasındaki değişim

KHD'nin, kalbin çevreden gelen beklenmedik değişimlere çabucak yanıt verme ve böylelikle bu değişimlere uyum sağlayabilme becerisini gösterdiği düşünülmektedir (18). Otonom sinir sisteminin kalp üzerindeki etkileri düşünüldüğünde, KHD'nin semptomatik ve parasempatik sinir sistemlerinin etkinliklerini ve aralarındaki dengeyi, kalp hızı üzerindeki otonomik kontrolü gösterdiği

söylenir. KHD ölçümü, bu otonomik dengeyi anlamak için nispeten kolay uygulanan, ucuz ve invaziv olmayan bir yoldur. Parasempatik sinir sistemi hakimiyeti altında KHD daha yüksek, sempatik sinir sistemi hakimiyeti altında ise KHD düşüktür (19).

Yaşla birlikte vagal hakimiyet ile KHD parametrelerinde de azalma gözlenir. KHD, sirkadyen ritim, uyku-uyanıklık döngüsü, vücut sıcaklığı, metabolik olaylar, renin-anjiyotensin mekanizması gibi etmenlerden etkilenebilir (20).

2.4.2. Kavramın Tarihçesi

Kalp hızının değişkenlik gösterebileceğinden ilk kez Stephen Hales 1773 yılında bahsetmiştir. Hales bu yazısında, solunum döngüsü boyunca kan basıncı ve kalp hızının farklılık gösterdiğini belirtmiştir. Daha sonra Carl Ludwig bu gözlemi geliştirmiş, kalp hızının inspiyumda arttığını, ekspiyumda azaldığını göstermiştir. Ludwig'in bu gözlemi günümüzde *Respiratuar Sinüs Aritmisi (RSA)* denilen fenomenin temelini oluşturmaktadır (12). RSA fenomeni, arkus aortada ve internal karotid arterde bulunan baroreseptörlerin aktivitesi ile oluşur. İnspiyum sırasında baroreseptörler kalbe ulaşan vagal uyarıyı kesintiye uğratar, kalp hızı artar. 4-5 saniye sonra kan basıncı yükselir. Baroreseptörler kan basıncındaki bu yükselmeyi tespit ederek beyine uyarı gönderir. Kalbe ulaşan vagal uyarı yeniden devreye girer. Böylelikle ekspiyum sırasında kalp hızı düşer, kan basıncı da bu olaydan 4-5 saniye sonra düşer. Özetle, RSA'dan barorefleksin ve vagal aktivitenin sorumlu olduğu söylenebilir (21).

EKG ve Holter Cihazı'nın keşfi, kalp ritminin kolay ve uzun süreli gözlenmesini sağlamış, özellikle 1970'li yıllarda kalp ritmini incelemek için geliştirilen cihaz ve bilgisayar yazılımlarına ön ayak olmuştur.

KHD'den bilimsel yayın anlamında ilk kez 1963 yılında Hon ve Lee bahsetmişlerdir (22). Bu çalışmada fetal distres durumunda kalp hızında bir değişiklik gözlenmeden önce KHD'de değişikliklerin geliştiği gösterilmiştir. Bundan dört yıl sonra yapılan başka bir çalışmada KHD ve OSS ilişkisi, bunların ani kardiyak ölüm gelişimindeki belirleyici rolleri anlatılmıştır (23). 1981 yılında yapılan bir ampirik çalışma ile KHD parametreleri ile OSS elemanları arasındaki ilişki kanıtlanmıştır (24).

Bu ilişkiden yola çıkarak OSS'yi etkileyecek herhangi bir bozukluğun KHD'yi de etkileyebileceği sonucu çıkarılmıştır.

1990'lı yıllarda KHD parametrelerinin hesaplanması için pek çok yöntem geliştirilmiş ve bu alanda yapılan çalışmalar, hastalık grupları çeşitlilik kazanmıştır. Aynı dekadda KHD, miyokard enfarktüsü sonrası hastaların prognozlarını tahmin etme, enfarktüs sonrası ventrikül aritmilerine ya da kardiyak ölüme gidişi yordama, diyabetik nöropati belirtileri görülmeden nöropatiyi saptama gibi amaçlarla kullanılmıştır. İlerleyen dönemlerde düşük KHD'nin gelecekte gelişmesi muhtemel olan ölümcül pek çok hastalıkla güçlü bir ilişkisi olduğu savunulmuş, astım, ani infant ölümü, miyokard enfarktüsü, hipertansiyon gibi pek çok hastalıkta KHD'nin azaldığı saptanmıştır (12, 16).

Son yıllarda KHD ile ilgili çalışmalar hız kesmeden devam etmekte, alanyazında KHD'yi pek çok nöropsikiyatrik ve diğer dahili hastalıklarla, çeşitli organ sistemlerinin işlevleri ile ilişkilendiren makaleler yayınlanmaktadır. Öte yandan KHD'nin kullanımı sadece tıp bilimi ile sınırlı kalmamakta, pazarlama, spor bilimleri gibi alanlarda da KHD çalışmaları yapılmaktadır (12).

2.4.3. Kavramın Psikiyatri Açısından Önemi

Uyum becerileri yetersiz olan kişilerin psikopatolojiler açısından daha yüksek risk altında olduğu tahmin edilebilir. KHD, sağlıklı bir kişide uyum becerilerinin bir göstergesi olarak görülmektedir. Yüksek KHD'si olan kişilerin sosyal ve çevresel değişikliklere uyumunun daha yüksek olduğu bildirilmiştir (25). Buradan yola çıkarak düşük KHD'nin de kişinin olumsuz uyaranlara karşı uygun yanıt veremeyip uyum sağlayamaması ile ilişkili olduğu, KHD'de azalmanın psikopatolojilere yol açabileceği iddia edilebilir. Öte yandan psikiyatrik bozukluklar ile kardiyovasküler hastalıkların sık birlikteliği (26) de psikopatolojilerde otonom sinir sisteminin rolü ile ilgili merak uyandırmış ve bu alanda pek çok çalışma yapılmıştır.

Azalmış KHD ile depresyon, anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu, psikotik bozukluklar, otizm, fobiler gibi pek çok psikiyatrik bozukluk ile ilişkilendirilmiştir (27). Kategorik yaklaşımın haricinde de KHD'nin, dürtü kontrolü, dikkat, yürütücü işlevler, sosyal ilişkilerde tutarlılık, duygu düzenleme becerileri, psikolojik dayanıklılık, sosyal biliş, bilişsel esneklik gibi kavramlar ile ilişkili olduğu

bulunmuştur (28). Bu ilişkilerin bulunması, KHD'nin tanılar arası bir biyobelirteç olarak kullanılmasına yönelik tartışmaları başlatmıştır. KHD'nin bu kullanımının psikiyatrinin en büyük sorunlarından biri olan belirtilerin tanımı ve sınıflandırma zorluğuna bir çözüm olabileceğini iddia eden yazarlar bulunmaktadır (28).

Azalmış KDH'nin psikiyatrik bozukluklarla ilişkisinin bulunması, KHD'nin artışını sağlayacak olan müdahalelerin hastalık belirtilerinde iyileşme sağlayabileceği fikrini doğurmuştur. Bu amaçla uygulanan KHD biyogeribildirim yönteminin anksiyete, duygudurum ve madde kullanım bozukluklarının belirtilerinde ılımlı bir düzelme sağladığı bulunmuştur (27). Tedaviye dirençli depresyonda etkinliği gösterilmiş olan Vagal Sinir Uyarımı yönteminin KHD'yi artırması da KHD artışı ile depresyon belirtilerinin düzelmesinin ilişkili olduğunu düşündürmektedir (29).

2.4.4. Kalp Hızı Değişkenliğinin Hesaplanması

KHD'nin hesaplanabilmesi için kalp ritminin kaydedilmesi, ardışık kalp atımlarının incelenmesi, iki kalp atışı arasındaki mesafenin ve bir atımdan diğerine kadar geçen sürenin hesaplanması gerekmektedir. Bu ölçümler için fotoplektismograflar veya EKG uygun ve güvenilirdir. Ancak ektopik atımların ya da artefaktların ayırt edilip dışlanabilmesi EKG ile mümkündür. Bu nedenle KHD ölçümü için EKG daha yaygın olarak kullanılmaktadır (30).

KHD ölçümü için, EKG'de QRS aralığının tepe noktası olan R dalgaları tespit edilir. KHD analizi, iki ardışık kalp atımında bulunan R dalgaları arasındaki mesafenin (R-R intervalinin) hesaplanmasına dayalıdır. Aslında KHD analizi için kalbin ritmini belirleyen SA düğümünün ritmi (P-P intervali) hesaplanmamaktadır. KHD analizi SA düğümünden çıkan ve AV düğümüne ulaşan uyarıların belirli bir zaman içindeki değişimini göstermektedir. Teorik olarak KHD analizinin P-P intervallerinin hesaplanması ile daha sağlıklı olacağı söylenebilir fakat P dalgalarının amplitüdünün çok küçük olması, bu dalgaların tespitinin doğru yapılmasını zorlaştırmaktadır. Holter cihazında R dalgalarının ölçümlerinin daha kolay olması ve R-R intervalinin SA düğümünden çıkan uyarılardaki değişkenliği oldukça isabetli bir şekilde gösterdiğinin kanıtlanması nedeniyle KHD analizinde R-R intervali kullanılmaktadır (31).

Her kalp atımı arasındaki R-R interval mesafeleri hesaplandıktan ve ektopik atımlar tespit edilip analizden çıkarıldıktan sonra, KHD parametreleri EKG'yi

okuyarak bu değerleri gösteren özel bilgisayar programları ya da çeşitli yazılımlar aracılığıyla, istatistiksel yöntemler kullanılarak hesaplanır. 24 saatlik, yaklaşık 5 dakikalık (*kısa süreli ölçüm*) ya da 5 dakikadan kısa süren (*ultra kısa süreli ölçüm*) EKG kayıtları ile KHD parametreleri ölçülmektedir. 24 saatlik kayıtların kalbin gün boyu uyarılara verdiği yanıtı tespit edebilmesi, sirkadyen ritimdeki ufak değişimleri dahi tespit edebilmesi gibi üstünlükleri bulunmaktadır fakat uygulama kolaylığı açısından kısa süreli ya da ultra kısa süreli ölçümler de sıklıkla yapılmakta ve alanyazında bu kayıtlarla yapılan pek çok çalışma bulunmaktadır (32).

KHD ölçümleri üç ana yöntemle yapılmaktadır (12):

- I. Zaman Bağımlı Ölçüm Yöntemleri (*Time Domain Methods*)
- II. Frekans Bağımlı Ölçüm Yöntemleri (*Frequency Domain Methods*)
- III. Lineer Olmayan Ölçüm Yöntemleri

Zaman Bağımlı Ölçüm Yöntemleri

Sinüs düğümlerinden çıkan ardışık iki normal vuru arasındaki aralıkların (NN Aralığı) basit istatistiksel analizleri ile yapılan, kolay uygulanabilir olması nedeniyle sık tercih edilen ölçüm yöntemleridir. 24 saatten uzun EKG kayıtlarından faydalanılabileceği gibi 1 dakikadan kısa kayıtlardan da zaman bağımlı KHD parametreleri elde edilebilir. Fakat kısa kayıtların uzun kayıtlar yerine geçebileceğini söylemek güçtür. Farklı sürelerdeki kayıtların klinik değerlendirmede farklı anlamları olabilir (32).

NN aralığından yola çıkılarak **SDNN** (Standart Deviation of NN Interval), **SDANN** (Standart Deviation of the Average NN), **RMSSD** (Root Mean Square Successive Difference), **pNN50** (Percentage of Differences of Successive NN Intervals Greater Than 50 ms) gibi pek çok parametre geliştirilmiştir.

Hesaplama yöntemlerinin aynı olması nedeniyle farklı çalışmalardan elde edilen parametreler birbirleri ile karşılaştırılabilir. Fakat ölçüm süreleri ve ölçümün yapılma koşulları birbirleri ile aynı olmalıdır (16).

SDNN

Tüm NN aralıklarının standart sapmasının milisaniye cinsinden hesaplanması ile elde edilir. Hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemi bu parametre için

belirleyicidir. İleride ayrıntılı biçimde açıklanacak olan ULF, LF ve VLF isimli frekans bağımlı KHD parametreleri ile bağıntı göstermektedir. Bu ilişkiler ölçüm koşulları ile değişkenlik göstermektedir.

Beş dakikalık kısa ölçümlerde ya da 60-240 saniye arasındaki ölçümlerde SDNN parasempatik aktivitenin (özellikle respiratuar sinüs aritmisinin) bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Daha uzun ölçümlerde SDNN, çevresel etkenler ve diüurnal ritim ile değişen kalbin yanıtını göstermektedir. SDNN, 24 saatlik ölçümlerde, kardiyak olaylara ikincil gelişebilecek mortalite ve morbidite riskinin belirlenmesi için altın standart olarak kabul edilmektedir (32).

Yirmi dört saatlik kayıtlarda, kaydın 5 dakikalık parçalara ayrılarak her parçanın NN intervallerinin standart sapmalarının ortalamalarının hesaplanması ile *SDNN İndeksi* adı verilen bir parametre elde edilir. Bu parametre 5 dakikadan kısa süreli parçalardan elde edilememektedir ve hesaplanabilmesi için 24 saatlik kayıtlar gerekmektedir.

SDANN

Beş dakikalık kayıt boyunca görülen bütün NN aralıklarının standart sapmasının milisaniye cinsinden hesaplanması ile elde edilir. 5 dakikadan kısa ölçümlerde bu değer elde edilememektedir. 24 saatlik ölçümlerde de tüm zaman aralığı için tek bir SDANN değeri yerine ölçüm 5 dakikalık parçalara ayrılır ve ayrı ayrı SDANN değerleri hesaplanır. Dolayısıyla SDNN değerinin yerine geçeni olarak kullanılamaz ya da SDNN'nin sağlayacağı bilgiden fazlasını veremez. Tüm bu nedenlerle kullanımı sınırlıdır (31).

RMSSD

Bu parametreyi elde etmek için ilk olarak her iki normal kalp atımı arasındaki zaman farkı milisaniye cinsinden hesaplanır. Daha sonra her bir değer kareleri alınır ve bu değerlerin ortalaması elde edilir. Bu ortalamanın karekökü RMSSD değeri olarak hesaplanır. İlk olarak kısa süreli (yaklaşık 5 dakika) ölçümler için geliştirilse de 10 saniye, 60 saniye ve 1 dakikalık ultra kısa süreli kayıtlarda da tutarlı sonuçlar alınabildiği gösterilmiştir (33).

RMSSD her kalp atımı arasındaki değişkenliği yansıtmaktadır. Vagal tonus etkisinde görülen kalp hızındaki değişkenliği ölçmek için birincil olarak kullanılan zaman bağımlı ölçüm yöntemidir. 24 saatlik ölçümlerde pNN50 ve frekans bağımlı parametrelerden biri olan HF ile bağıntı göstermektedir. Bu ilişkiye ve RMSDD'nin RSA'nın göstergesi olarak kabul eden yayınların varlığına (34) rağmen solunumun RMSSD üzerine etkisi net olarak bilinmemektedir. Parasempatik sinir sistemi aktivitesi, sempatik sinir sistemine kıyasla, RMSSD üzerinde daha etkilidir (32).

pNN50 ve pNN20

Aralarındaki farkın 50 milisaniyeden fazla olduğu ardışık NN aralıklarının sayısına *NN50* adı verilmektedir. Bu değer tutarlı bir şekilde hesaplanması için kayıt süresinin 2 dakikadan uzun olması gerektiği belirtilmiştir (35). NN50 sayısının toplam NN sayısına bölünmesi ile pNN50 elde edilmektedir. Dolayısıyla pNN50 değerinin de 2 dakikadan kısa süreli kayıtlarda hesaplanmasını önermeyen yazarlar bulunmaktadır (35). Öte yandan 60 saniyelik ultra kısa kayıtlarda pNN50 değeri hesaplayan yayınlar da mevcuttur (33).

pNN50 parasempatik sinir sistemi aktivitesi ile yakından ilişkilidir. pNN50 değeri, RMSSD ve HF ile bağıntılıdır. Ancak pNN50 ektopik atımların varlığına, kayıt süresine, çevre koşullarına, solunum şekline ve hesaplama yöntemlerine oldukça hassas olduğundan hesaplanan parametrelerin bazen yanıltıcı olabileceği söylenmektedir. Dolayısıyla parasempatik aktivitenin ve RSA'nın değerlendirilmesinde RMSSD, pNN50'ye göre, daha yaygın olarak kabul edilen bir parametredir (32).

Benzer bir yöntemle pNN20 adı verilen bir zaman bağımlı parametre daha hesaplanabilir. Aralarındaki farkın 20 milisaniyeden fazla olduğu ardışık NN aralıklarının sayısına *NN20* adı verilmektedir ve bu sayının toplam NN sayısına bölünmesi ile pNN20 değeri elde edilmektedir.

Bu kavram ilk defa 2002 yılında yapılan bir çalışma ile gündeme gelmiş, pNNx değerlerinin, aralarındaki farkın 8 milisaniyeden uzun ardışık NN aralıklarının bulunması halinde hesaplanabileceği öne sürülmüştür. Aynı çalışmada pNN20 değerinin, pNN50 kadar parasempatik sinir sistemi aktivitesini değerlendirebildiği, hatta konjestif kalp yetmezliğinde ve sağlıklı kişilerde, uyku ve uyanıklık halinde,

parasempatik aktivitedeki ufak değişimleri daha iyi tespit edebildiği, bu avantajı ve daha kısa süreli kayıtlardan elde edilebilme imkanı nedeniyle pNN20 değerinin pNN50'ye göre üstün olduğu iddia edilmiştir(36). Daha sonra yapılan bir çalışmada, kişi stres altındayken sempatovagal aktiviteyi yansıtmada pNN20'nin pNN50'ye üstünlüğünün bulunduğu (37) sonucuna varılmıştır fakat pNN20 değerinin pNN50'ye herhangi bir üstünlüğünün olmadığını vurgulayan çalışmalar da mevcuttur (38). Sonuç olarak pNN20'nin de pNN50 gibi parasempatik aktiviteyi değerlendirmede kullanıldığı fakat her iki parametrenin de RMSSD kadar yaygın ve kabul gören parametreler olmadıkları söylenebilir.

Tablo 2.2. Zaman bağımlı KHD parametreleri ve bu parametrelerin klinik kullanımları

Parametre	Tanım	Klinik Kullanım
SDNN	Bütün NN aralıklarının standart sapması	Parasempatik ve sempatik sistem aktivitesi, diüurnal ritim
SDANN	Tüm kayıttan oluşturulan 5 dakikalık parçalardaki ortalama NN intervallerinin standart sapması	Sınırlı
RMSSD	NN aralıkları farklılıklarının kareleri toplamının karekökü	Vagal tonus, respiratuar sinüs aritmisi
NN50	Aralarındaki fark >50 msn olan komşu NN intervali sayısı	
pNN50	NN50 sayısının toplam NN sayısına oranı	Parasempatik sinir sisteminin aktivitesi
NN20	Aralarındaki fark >20 msn olan komşu NN intervali sayısı	
pNN20	NN20 sayısının toplam NN sayısına oranı	Parasempatik sinir sisteminin aktivitesi

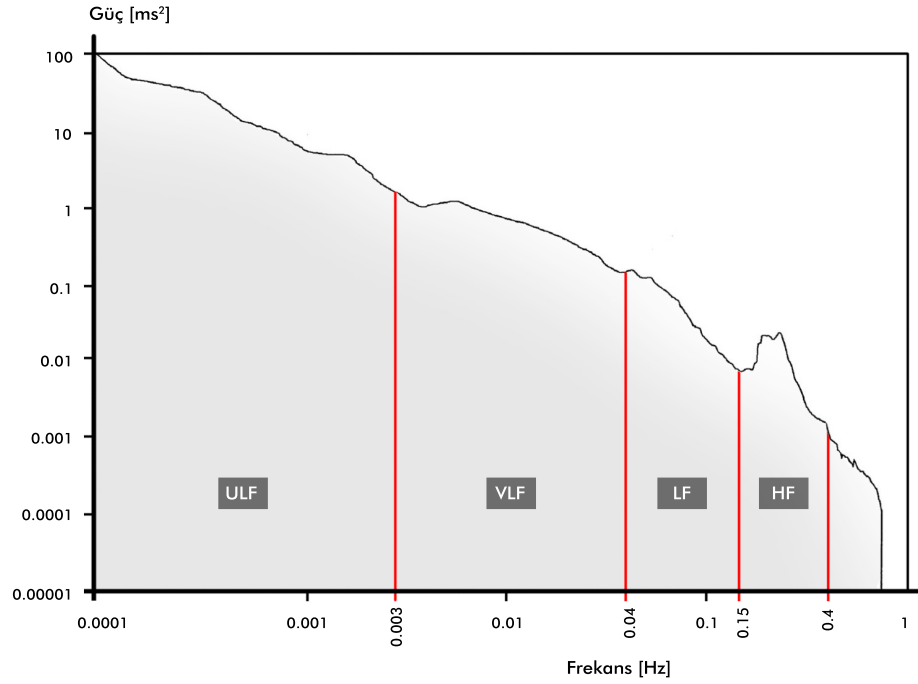
Zaman bağımlı KHD parametreleri uyku-uyanıklık, gece-gündüz gibi diüurnal etkenlerden daha çok, solunumdan daha az etkilenmektedirler. NN aralıkları elde edildikten sonra direkt olarak hesaplanan parametreler (SDNN, SDNN İndeksi ve

SDANN) diurnal etkenlerden etkilenip uzun süreli ölçümlerde daha tutarlı bilgi sağlamaktadırlar. NN intervalleri arasındaki farklardan hesaplanan değerler olan pNN50 ve RMSSD ise kısa süreli ölçümler ile kolayca hesaplanabilmektedirler. Parasempatik tonusun göstergeleri olup diurnal ritimden etkilenmemektedirler (39).

Frekans Bağımlı Ölçüm Yöntemleri

KHD'nin kardiyovasküler sistemin kontrolü altında düzenlenen çeşitli ritimlerden oluştuğunun tespit edilmesi ile, kalp ritimlerinin farklı frekans aralıklarında ve amplitüdlerde ayrıştırılabileceği fikri ortaya atılmıştır. Avrupa Kardiyoloji Birliği ve Kuzey Amerika Elektrofizyoloji Topluluğu'nun 1996 yılında yaptıkları ortak çalışma ile KHD ölçüm standartları geliştirilmiş, kalp hızı sinyallerinin frekans ve yoğunluğuna göre yeni parametreler oluşturulmuştur (35). Bu parametreler, Elektroensefalografi (EEG) ile benzer şekilde, '*Power Spectral Analysis*' denilen bir güç analizi yöntemi ile hesaplanmış; hesaplamada *Fourier Transform* ve *Autoregressive (AR)* yöntemleri kullanılmıştır (31, 32).

Hesaplamalar sonucunda kalp ritmi, dört farklı frekans bandına ayrıştırılmıştır. Bu parametrelere, **HF** (*High Frequency Band*), **LF** (*Low Frequency Band*), **VLF** (*Very Low Frequency Band*) ve **ULF** (*Ultra Low Frequency Band*) isimleri verilmiştir. Yapılan bu işlemi ışığın prizmadan geçerken dalga boylarına göre ayrışmasına benzetmek, işlemin anlaşılması açısından kolaylaştırıcı olabilir (35).



Şekil 2.4. Kalp hızı değişkenliği kaydının güç analizi yöntemi ile ULF, VLF, LF, HF frekans bantlarına ayrıştırılması (*Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996'dan uyarlanmıştır*)

HF (Yüksek Frekans Bandı)

Güç spektrum bandında 0.15-0.40 Hz'lik aralığındaki frekanslarda kalan bölgedir (Şekil 2.4). Bir dakikadan uzun süreli kayıtlarda bu parametre hesaplanabilir. Solunum döngüsü ile kalp hızında olan değişimleri yansıttığı için '*Solunum Bandı*' olarak da adlandırılır. Önceki bölümlerde de bahsedildiği gibi, solunum ile kalp hızında görülen bu değişimler '*Respiratuar Sinüs Aritmis (RSA)*' olarak bilinmektedir (40).

HF bandının parasempatik aktiviteyi yansıttığı düşünülmektedir. Zaman bağımlı değişkenlerden RMSSD ve pNN50 parametreleri ile HF bandının yüksek oranda bağıntı göstermesi de bu düşüncüyü güçlendirmektedir. Vagal blokaj ile HF'de görülen dalgalanmalar ortadan kalkar (32).

HF ekspiryum ve soğuk uygulama ile artmaktadır. Özellikle genç yaşta, bu frekans bandı geceleri yükselirken gündüz düşer. Düşük HF değerleri stres, endişe, bunaltı ve panik belirtileri ilişkili bulunmuştur (16).

LF (Düşük Frekans Bandı)

Şekil-2.4'teki grafikte temsil edildiği gibi, güç spektrum bandında 0.04-0.15 Hz arasındaki frekanslarda kalan alandır. Yaygın olarak 2 dakikanın üzerindeki kayıtlarda LF değeri hesaplanırken daha kısa süreli kayıtlardan da LF değeri bulunabilmektedir. Genel olarak uzun kayıtlardan daha tutarlı sonuçlar alınsa da HF ve LF parametrelerini kısa süreli ya da ultra kısa süreli kayıtlardan tutarlı bir biçimde elde etmenin mümkün olduğu söylenebilir.

Frekans bağımlı değişkenlerin ilk belirlendiği zamanlarda LF'nin sempatik sinir sistemi aktivitesini yansıttığı düşünülürken, bu parametrenin kayıt süresi ve kişinin solunum hızı gibi farklı etmenlerce değişebildiği anlaşılmıştır. LF'yi sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin aktivitesi ve kan basıncı (baroreseptörleri uyarak) gibi etmenlerin tümünün oluşturabileceği gibi, parasempatik aktivite ya da baroreseptör aktivitesi tek başına da LF için belirleyici olabilmektedir. Yavaş ve derin inspiryum halinde, vagal aktivite LF bandına uygun ritim dalgaları oluşturabilir. Dolayısıyla, LF bandı içerisinde solunum ile ilişkili efferent parasempatik etkiler bulunmaktadır (32).

Yirmi dört saatlik KHD kayıtlarında, fiziksel aktivite ya da emosyonel strese ikincil gelişen sempatik aktivite sonucunda, kalp ritminde LF bandına uygun dalgalanmalar görülebilir. Bu durum bazı yazarlar tarafından kısa süreli ölçümlerde de LF'nin yalnızca sempatik aktiviteyi yansıttığı şeklinde yanlış yorumlamalara yol açmıştır. Yukarıda ve RSA'nın tanımlandığı bölümlerde bahsedildiği üzere, yavaş ve derin solunum ile görülen LF bandına uygun kalp ritimleri barorefleks aktivitesiyle oluşmaktadır. Barorefleks aktivitesi ise neredeyse tamamen vagal denetim altındadır (41).

Sonuç olarak, halen LF'nin oluşum mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte, kişi istirahat halindeyken LF'nin baroreseptör aktivitesini yansıttığı, salt olarak kalp üzerindeki sempatik aktiviteyi göstermediği düşünülmektedir (39).

Emosyonel stres, uzun süre ayakta durma, 90° Tilt Testi ve koroner arter oklüzyonu LF'yi artırmaktadır. LF değeri gündüz yükselmektedir. Vagal blokaj ise LF güç değerini azaltmaktadır (35).

VLF (Çok Düşük Frekans Bandı)

Güç spektrum bandında 0.003-0.40 Hz'lik aralığındaki frekanslarda kalan alandır (Şekil 2.4). VLF ile ilgili en sağlıklı sonuçların 24 saatlik kayıtlardan alındığı söylene de 5 dakikadan uzun kayıtların da tutarlı sonuç verdiğini gösteren, 5 dakikadan daha kısa süreli kayıtlardan bu parametreyi çıkaran programlar bulunmaktadır. Yine de VLF değeri için kayıt süresi kısaldıkça artefaktları saptamanın ve daha tutarlı sonuçlar vermenin zorlaştığı, 5 dakikanın altındaki kayıtlardan elde edilen VLF değerleri ile sorunlu sonuçlar elde edilebileceği söylenebilir (42).

24 saatlik kayıtlardan elde edilen tüm parametrelerdeki azalma, daha olumsuz klinik sonuçlar ile ilişkilendirilebilse de VLF'deki düşüklüğün LF ve HF'ye göre mortalite ile ilişkisinin daha güçlü olduğu bilinmektedir. VLF'de düşüklük; inflamasyon, aritmiye ikincil gelişen ölüm, travma sonrası stres bozukluğu ve düşük testosteron düzeyi ile ilişkili bulunmuştur (16).

Bu ilişkilerin saptanmasına rağmen VLF bandındaki değişimlerden sorumlu olan fizyolojik mekanizmalar aydınlatılamamıştır. VLF'nin fiziksel aktivite, termoregülatör sistemler, renin anjiyotensin sistemi ve kalp endotelial hücrelerine gelen uyarılar gibi farklı etmenlerle belirlendiği düşünülmektedir. Kalbin intrinsek sinir sisteminin VLF'ye katkıda bulunduğu, sempatik sinir sisteminin efferent liflerinin VLF'yi etkilediği düşünülmektedir. Öte yandan parasempatik sinir sistemi blokajı ile VLF'nin neredeyse yok olması, parasempatik sinir sisteminin VLF oluşumunda bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Sempatik sinir sisteminin blokajı ise VLF'de herhangi bir etkilenmeye sebep olmamaktadır (32).

VLF ile ilgili belirsizliği gidermek amacıyla yapılan deneysel çalışmaların (43, 44) sonucunda, VLF'nin kalbin afferent duyuşal nöronlarının intrinsek olarak yarattığı bir ritim olduğu, efferent sempatik sinir sisteminin VLF'yi düzenlediği, VLF'deki artışın fiziksel aktivite ve stres gibi nedenlerle sempatik aktivitenin artışıyla ilgili olabileceği, normal VLF değerinin sağlıklı kalp işlevini gösterdiği bulunmuştur. Her ne kadar bu çalışmalar in vitro ya da hayvan çalışması olsalar da çalışmalardan elde edilen bulgular VLF ile ilgili önemli bilgiler edinilmesini sağlamıştır.

ULF (Ultra Düşük Frekans Bandı)

Şekil 2.4'teki grafikte de görülebileceği gibi güç spektrum bandında 0.003 Hz'lik frekanstan daha küçük aralıkta kalan bölgedir. Yalnızca 24 saatlik kayıtlardan elde edilebilen bu parametre RMSSD ile yüksek bağıntı göstermektedir. ULF'yi oluşturan mekanizmalar net olarak anlaşılmış değildir fakat sirkadyen ritim, vücut sıcaklığı, metabolik olaylar, renin-anjiyotensin sistem (RAS) aktivitesi gibi etkenler ile belirlendiği düşünülmektedir. Bu parametrenin ne kadar tutarlı biçimde sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin aktivitelerini gösterdiği tartışmalıdır. Bu konuda farklı yazarlar tarafından farklı fikirler ortaya atılmakta, farklı ruhsal bozukluklarda sirkadyen ritmin ULF üzerindeki belirleyiciliği hakkında çelişkili sonuçlar elde edilmektedir (32, 45).

Tablo 2.3. Kalp hızı değişkenliği hesaplamasında kullanılan frekans bağımlı parametreler

Değişken	Birim	Tanım	Frekans Aralığı	İlgili Mekanizma
HF	msn ²	Yüksek frekans aralığındaki güç spektrum bandı	0.15-0.4 Hz	Parasempatik aktivite
LF	msn ²	Düşük frekans aralığındaki güç spektrum bandı	0.04-0.15 Hz	Baroreseptör aktivitesi
VLF	msn ²	Çok düşük frekans aralığındaki güç spektrum bandı	0.003-0.04 Hz	Kalbin intrinsek sistemi, Efferent sempatik sistem
ULF	msn ²	Ultra düşük frekans aralığındaki güç spektrum bandı	<0.003 Hz	Sirkadyen ritim, RAS, vücut ısısı, metabolizma

msn²: milisaniyenin karesi, Hz: Hertz

LF/HF Oranı

Bu oran başlarda 24 saatlik KHD kayıtları incelenerek üretilmiştir. 24 saatlik kayıtlarda LF üzerinde hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemi aktivitesinin etkilerinin olduğu, HF üzerinde ise temel olarak parasempatik sinir sistemi aktivitesinin etkili olduğu bilgilerinden yola çıkılmış, bu rakamsal değer ile sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin etkinliklerinin oranlanabileceği düşünülmüştür.

LF/HF oranı etrafındaki düşünceler LF'nin sempatik sinir sisteminin bir göstergesi olduğu, HF'nin ise parasempatik sinir sisteminin bir göstergesi olduğu

tahminine dayanmaktadır. Bu modele göre, LF/HF oranının düşük olması parasempatik sistem hakimiyetinin göstergesidir. Tam tersi, LF/HF oranının yüksek olması ise sempatik sinir sisteminin hâkim olduğunu gösterir. Bu durum ‘savaş ya da kaç’ tepkisi gereken durumlarda ya da parasempatik sinir sisteminin etkinliğinin azalması halinde görülür (32).

Son yıllarda LF/HF oranının sanıldığı gibi ‘sempato-vagal’ dengeyi yansıtmadığını savunan çalışmalar yayınlanmıştır. Yazarlar bu iddialarını çeşitli bulgularla savunmaktadırlar. Bunlardan ilki LF’nin sadece sempatik sistem aktivitesi ile ilgili olmadığı, parasempatik sinir sisteminin ve baroreseptörler gibi diğer etkenlerin de LF üzerinde etkili olduğudur. İkincisi, LF ve HF ilişkisinin doğrusal ve çoğunlukla karşılıklı olmayan karmaşık bir ilişki olduğu, bu nedenle oranlamanın sağlıklı bir sonuç vermeyeceği şeklindedir. Üçüncüsü ise ölçümün süresine, zamanına, dinlenim esnasında kişinin solunumun şekline göre LF/HF değerinin parasempatik ve sempatik aktiviteden ne kadar etkilendiğinin değişkenlik göstermesidir (27, 46).

Shaffer ve arkadaşları 2014 tarihli makalelerinde (16) 24 saatlik, kısa ve ultra kısa süreli ölçümlerde LF/HF hesaplamalarında farklı süreçlerin etkili olduğunu, bu nedenle bu oranın kullanımının tartışmalı olabileceğini belirtmişlerdir. Öte yandan aynı çalışmada LF değerinin elde edilmesinde kaydın alınma koşullarının oldukça karıştırıcı olabileceğini, bazı durumlarda LF’nin barorefleks ve parasempatik sinir sistemi aktiviteleri ile belirlendiğini, sempatik sinir sistemi aktivitesinin LF üzerinde etkisinin olmadığı durumlar olduğunu savunmuşlardır.

Tüm bu tartışmalara karşın, LF’ye kıyasla HF’nin tutarlılığı gösterilmiş olan bir parametre oluşu nedeniyle, LF/HF oranının halen kullanışlı olduğunu ve bu oranın hesaplandığı farklı çalışmalarda tutarlı sonuçlar elde edildiğini savunan yazarlar bulunmaktadır (19). Bu oran ile yapılan çalışmalar alanyazında sık olarak geçmekte, pek çok ruhsal hastalıkta kontrollere göre LF/HF oranında anlamlı derecede farklılıklar saptanmaktadır.

Lineer Olmayan Ölçüm Yöntemleri

Kalp hızı değişkenliği ölçümü için kullanılan R-R aralıkları arasındaki değişimlerin düz bir çizgi halinde işaretlenememesi nedeniyle oluşan kısıtlılığı gidermeyi amaçlayan yöntemlerdir. KHD’yi düzenleyen karmaşık yapıların birbirleri

ile etkileşimleri, zaman ve frekans dağılımlarının kestirilemez bir düzende görülmesine neden olur. Lineer olmayan ölçüm yöntemleri bu dağılımı dizinleyerek zaman ve frekans bağımlı parametreleri birbirleri ile bağıntılı hale getirir. Böylelikle zaman serileri ölçülebilir hale bir forma sokulmuş olur (47).

'Poincaré plot', 'ApEn (Approximate Entropy)', 'DFA (Detrended Fluctuation Analysis)' gibi çeşitli yöntemlerle analizler yapılır. Ölçümler sonucunda S, SD1, SD2, D2, DFA α_1 ve DFA α_2 adı verilen parametreler elde edilir (48). Bu yöntemler alanyazında henüz yaygın olarak kullanılmamakta, yapılan çalışmalarda daha çok zaman ya da frekans bağımlı ölçümlerden elde edilen parametreler kullanılmaktadır.

2.5. Kalp ile Otonom Sinir Sisteminin İlişkisi

Kalp ile beyin arasındaki ilişki, önceki bölümlerden biri olan '*Kalp Hızının Otonom Sinir Sistemi Tarafından Düzenlenmesi*' bölümünde anlatıldığından ibaret değildir. Otonom sinir sisteminin kalp ritmi üzerinde etkisinin bulunduğu gibi, intrinsek kardiyak sinir sisteminin efferent elemanlarının santral sinir sistemindeki pek çok bölgeye projekte olduğu bilinmekte ve bu projeksiyonların pek çok santral işlevi etkileyebildiği düşünülmektedir.

Bu ilişkiye dayanarak KHD'nin içsel ve çevresel değişimlere uyum kapasitesini yansıttığı ve parasempatik sistem hakimiyeti altında görülen yüksek KHD'nin psikolojik dayanıklılık ile ilişkili olduğu iddia edilmektedir. Zıttı bir düşünce ile, sempatik sinir sistemi hakimiyeti altında KHD azalır ve bu durum duygu düzenleme becerilerinin yetersizliği, dürtüsellik ve pek çok psikopatoloji ile ilişkilendirilebilir (19).

Ayrıca, kalbin bilişsel işlevleri etkileyebileceği de ilk kez Lacey ve Lacey'nin 1967 ve 1974 yıllarında yaptıkları çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu çalışmalarda, kalp, arkus aorta ve karotid arterlerde bulunan baroreseptörlerin kortekse gönderdikleri uyarıların korteksin işlevinde değişikliklere yol açtığı savunulmuştur (49). Sonraki yıllarda intrinsek kardiyak nöral sistemin keşfedilmesi ile bu sistemin beyin sapı, talamus, amigdala ve kortekse yaptığı projeksiyonlar aracılığıyla frontal bölge ve motor korteks işlevlerini etkilediği anlaşılmıştır. Bunun sonucunda kalbin dikkat, motivasyon, duygusal işleme, çeşitli yürütücü işlevler ve algısal duyarlılık gibi bilişsel işlevleri etkilediği ileri sürülmüştür (16).

Kalp ile santral sinir sisteminin ilişkisini gösterip bu ilişkinin kortikal işlevleri nasıl etkileyebildiğini açıklamaya çalışan iki temel model bulunmaktadır:

I. *Polivagal Teori*

II. *Nörovisseral Bütünleştirme (Merkezi Otonom Ağ – Central Autonomic Network) Modeli*

2.5.1. Polivagal Teori

Duygu ve davranışları düzenleme, sosyalleşme, sağlıklı ilişki kurma ve çevreye uyum sağlama gibi becerilerin otonom sinir sisteminin evrimi ve sağlıklı işlevine bağlı olduğunu savunan bu teorinin temelleri ilk kez 1992 yılında Stephen W. Porges tarafından atılmıştır. Porges, 1992 yılında yaptığı bir çalışmada vagal tonusun stres duyarlılığının bir ölçümü olabileceğini, vagal tonusun da RSA ile ölçülebileceğini öne sürmüştür (50). Porges bu sonucu fetüs ve yenidoğanlarla yaptığı çalışmalardan çıkarmış, bu çalışmalar sırasında fetal kalp üzerindeki vagal uyarının letal bradikardiye yol açabildiğini gözlemlemiştir. Aynı zamanda vagal aktivite ile fetüsün iyilik hali ve çevresel koşullara dayanıklılığı açısından kritik öneme sahip olan respiratuar sinüs aritmisinin de oluştuğunu gözlemlemiş, bu iki çelişkili duruma '*Vagal Paradoks*' adını vermiştir.

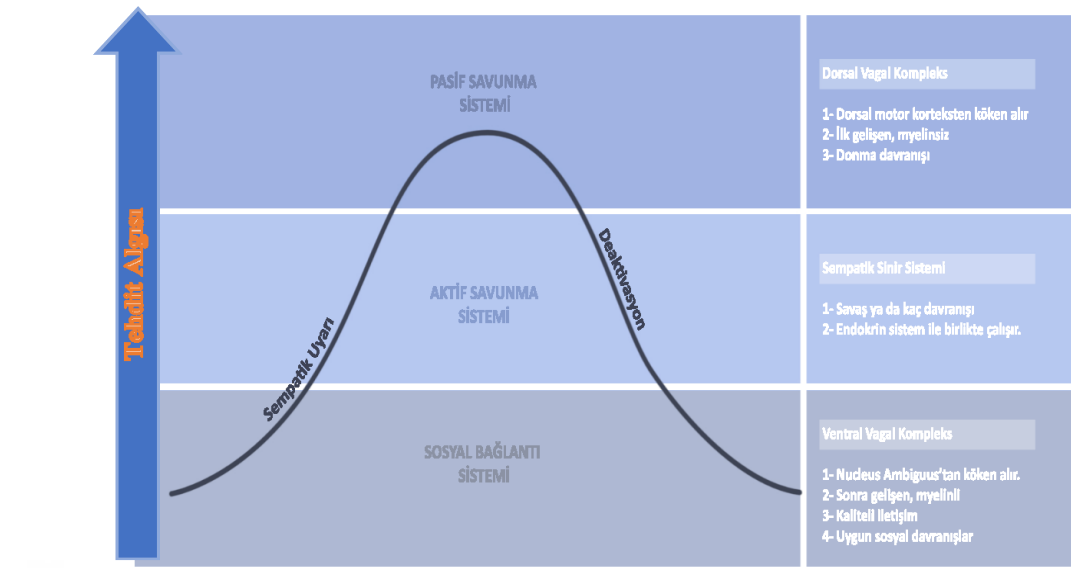
Kalp üzerindeki vagal tonusun fetüs için hem KHD'yi sağlayan sağlıklı bir gösterge olması, hem de ölümcül olabilecek bradikardiye yol açması üzerine Porges, vagus sinirinin tek bir yapıdan oluşmadığını, gestasyonel yaşa göre farklı dönemlerde gelişen farklı dalları olduğunu iddia etmiştir. Bu iddialardan ilk kez 1995 yılında yayınladığı makalesinde bahsetmiş, geliştirdiği teoriye '*Polivagal Teori*' adını vermiştir (51).

Polivagal teoriye göre; otonom sinir sistemi, birbirleriyle yarışan adaptif yanıtları düzenleyen özel alt sistemlerin bulunduğu, vagus sinirinin farklı dallarını da içeren bir sistem olarak düşünülmelidir. Bu sistemin önemli bir elemanı olan vagus siniri filogenetik olarak farklı zamanlarda gelişen iki daldan oluşur.

Daha önce gelişen, evrimsel açıdan gerideki canlılarda da bulunan dalı miyelinsiz sinir liflerinden oluşmaktadır. Bu dal hayatı tehdit eder nitelikte bir tehlike ile karşılaşıldığında metabolik yavaşlama (donakalma, ölü taklidi yapma) ile enerji tasarrufu sağlar. Pasif savunma davranışlarının görülmesine neden olur. Fetüste

görülen letal bradikardinin de bu liflerin etkisiyle geliştiği düşünülmektedir. Miyelinsiz lifler Dorsal Motor Korteks'ten köken almakta ve iç organlara giderek diyafram altında bir seviyede sonlanmaktadır. Daha sonra gelişen, filogenetik olarak daha ileride olan ve gebeliğin üçüncü trimesterinde gelişimi belirginleşen miyelinli sinir lifleri ise herhangi bir tehlike devrede değilken sosyalleşmeyi ve ilişki kurmayı kolaylaştırır. Kalp üzerindeki sempatik hakimiyeti durdurarak sosyal ortamlarda sakin kalabilmeyi sağlar. Dikkatin sürdürülmesine yardımcı olur. Miyelinli sinir lifleri Nukleus Ambiguus'tan köken alırlar ve yüz kasları, larinks, farinks ve baş hareketlerini sağlayan kaslara ulaşır diyafragma üzerinde sonlanırlar. İnnerve ettikleri bu kaslar mimik hareketleri, göz teması, ses tonunun ayarlanması gibi sosyal etkileşimi geliştiren davranışları sağlar. Tüm bu etkileri nedeniyle ileriki bölümde bahsedilecek olan '*Sosyal İletişim Sistemi*'nin en önemli elemanıdır. Öte yandan sağlıklı bir parasempatik aktivitenin göstergesi olan RSA'dan bu liflerin sorumlu olduğu düşünülmektedir (51).

Gelişim sırası bakımından, vagusun miyelinli ve miyelinsiz liflerinin arasında sempatik sinir sistemi bulunmaktadır. Sempatik sinir sistemi tehlike algılandığında aktif hale gelir ve 'savaş ya da kaç' tepkisinin verilmesini sağlar. Endokrin sistem ile çalışarak organizmanın tehlikeye karşı harekete geçmesine neden olur. Aktif savunma sistemini oluşturur. Polivagal Teori, sakin kalabilmenin ve sosyal etkileşimin ancak miyelinli vagus liflerinin sempatik aktiviteyi baskılaması ile mümkün olduğunu savunur. Yani bu teoriye göre, kaliteli iletişim ve uygun sosyal davranışlar ancak savunma devreleri baskılandığında ve sosyal ortamlarda sakin kalabilme sağlandığında gerçekleşir (52). Ayrıca Polivagal Teori, sosyalleşmenin tehdit algısını yatıştırıp ruhsal ve bedensel sağlığı destekleyen esas süreç olduğunu vurgular (53). Otonom sinir sisteminin evrimsel gelişimi ve etkileri Şekil 2.5'te özetlenmiştir.



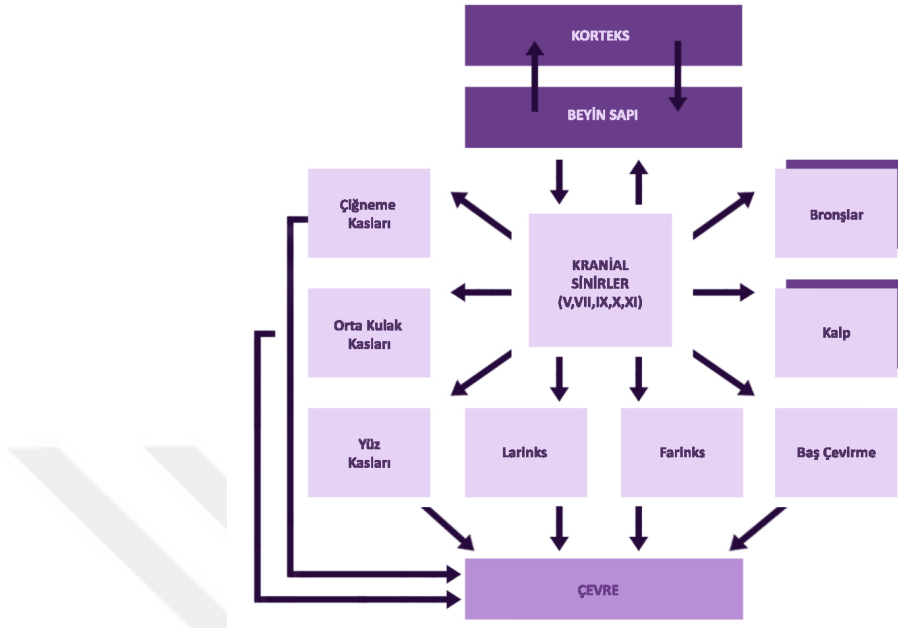
Şekil 2.5. Otonom Sinir Sisteminin Evrimsel Gelişimi ve Etkileri

(https://www.rubyjowalker.com/polyvagal_theory.html adresinden alınarak uyarlanmıştır)

Polivagal Teori'ye göre, filogenetik açıdan daha yeni gelişen nöral devreler, daha önce gelişmiş olan devreler üzerinde inhibitör etki gösterir. Bu inhibitör etki ortadan kalkınca filogenetik açıdan daha alt seviyede olan devrelerin etkinliği ortaya çıkar.

Çevre güvenli olarak algılandığında, öncelikle miyelinli vagus lifleri SA düğümünü etkileyerek kalbi yavaşlatır, savaş ya da kaç tepkisinin sönmesini sağlar, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksının aktivitesi azalır, inflamatuvar süreçler engellenir. Böylelikle homeostaz sürdürülür. Daha sonra, miyelinli vagus liflerinin afferent dalları aracılığıyla, Nukleus Akkumbens yüz ve baş-boyun kaslarını innerve eden sinirlerin çekirdekleri ile etkileşir. Bu sayede homeostatik denge ile sosyal uyum davranışları arasında karşılıklı bir ilişki kurulur. Bu homeostazı koruyan nöral elemanlar ile bakış, yüz ifadesi, dinleme, ses tonu, prozodi gibi işlevleri düzenleyen kaslara giden liflerin bağlantıları ile 'Sosyal Bağlantı Sistemi – Social Engagement System' adı verilen bir sistem kurulmuş olur. Tehlike algılandığında ise vagal aktivite azalır. Sempatik sinir sistemi hâkim hale gelir ve aktif savunma davranışları olan savaş ya da kaç tepkisi görülür. Tehlike algısının daha yüksek olduğu ya da homeostatik dengenin daha ağır biçimde bozulduğu durumlarda vagusun filogenetik olarak daha

ilkel bölümü devreye girer ve pasif savunma davranışları (donma, kalp hızında ciddi azalma) görülür (54).



Şekil 2.6. Sosyal Bağlantı Sistemi (Social Engagement System) (*Porges ve ark. 'dan (2017) alınarak uyarlanmıştır*)

Porges, sosyal davranışların temelinde duygusal tecrübelerin gelişiminin bulunduğunu, duygusal tecrübelerin gelişmesi için de otonom sinir sisteminin evrimleşmiş olmasının ve Sosyal Bağlantı Sistemi'nin varlığının merkezi bir rolü olduğunu savunur. Sosyal Bağlantı Sistemi'nin etkileştiği kas ve sinir yapılarından da (Şekli 2.6) anlaşılabileceği üzere, insan davranışları donma, savaş ya da kaç gibi tepkilerden ibaret değildir. Sosyal Bağlantı Sistemi'nin kendi kendini düzenleme (*self-regulation*) mekanizmaları sayesinde stresörlere rağmen sosyal davranışlar başlatılabilir ve kişinin repertuarına eklenebilir (55).

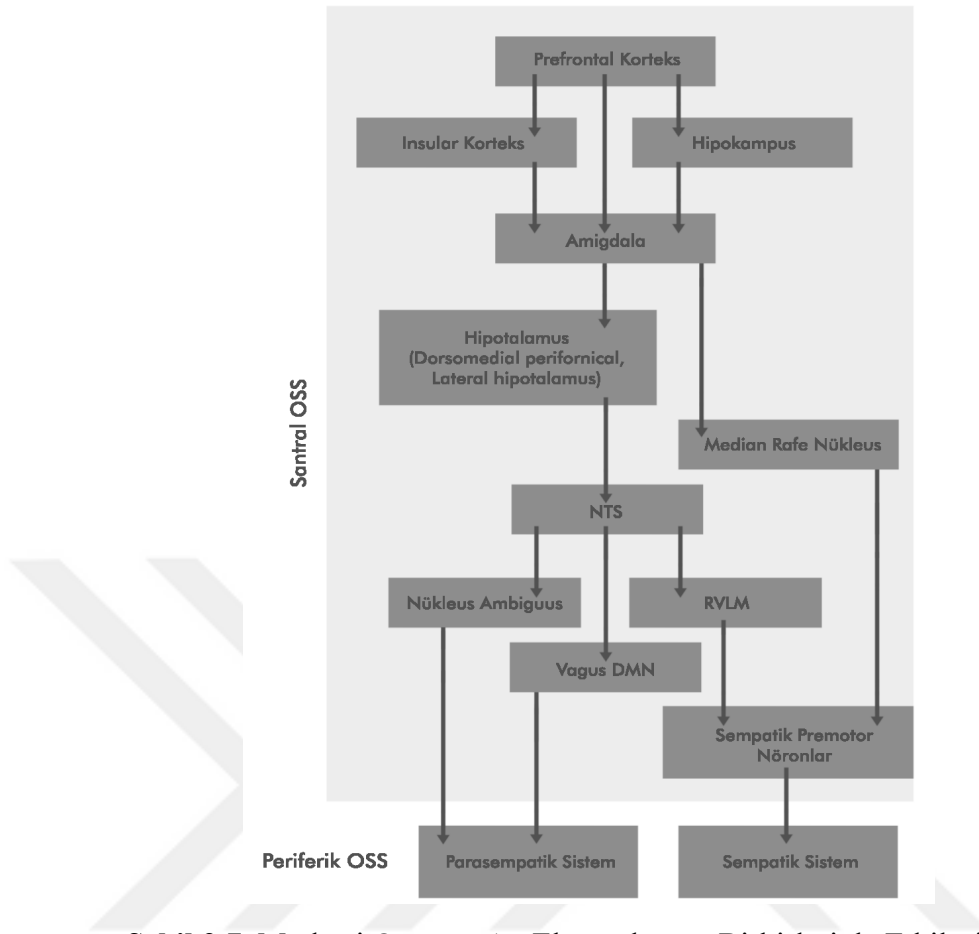
Miyelinize vagus, kalp üzerindeki sempatik aktiviteyi keserek kişinin yakın biçimde çevreyle bağlantı kurabilmesini ve sosyalleşebilmesini sağlar. Bu nedenle kendi kendini düzenleme mekanizmasının en etkin elemanının miyelinize vagus lifleri olduğu düşünülmektedir. Bu düşünceye göre, vagal tonusun değerlendirilmesi, kişinin kendi kendini düzenleme mekanizmalarının ve sosyal becerilerinin bir göstergesi olabilir (54).

Teoriye göre, otonom sinir sisteminin intrauterin dönemde yeterince gelişmesinin ve evrimleşmesinin derecesi, neonatal dönemde çevresel destekler ile bu gelişiminin devam edip etmemesi ve bu sistemin yaşam boyu sağlıklı işlev görüp görmemesi; kişinin duygu ve davranışlarını düzenleyebilmesini, duygularını tanıyıp duygu ifadelerinin çeşitlenmesini ve sosyal ilişkilerinin niteliğini belirler. Bu teori, farklı homeostatik durumların farklı davranışlara yol açtığını, kendini düzenlemedeki ve sosyal ilişkilerdeki zorlukların görüldüğü psikopatolojiler ile otonom sinir sisteminin evrimi, gelişimi ya da işlevindeki sorunların birbirleri ile ilişkili olabileceğini öne sürer (55).

Sonuç olarak Polivagal Teori, duygu düzenleme ve çeşitli sosyal becerilerde bozulmanın görüldüğü çeşitli psikopatolojiler (örn: depresyon) ile otonom sinir sistemi fizyolojisindeki değişimlerin birlikteliğine dair hipotezler üretmek için uygun bir çerçeve ve altyapı sağlayabilir.

2.5.2. Nörovisseral Bütünleştirme (Merkezi Otonom Ağ-Central Autonomic Network) Modeli

2000 yılında Thayer ve Lane tarafından öne sürülen bu modelde bilişsel, duygusal ve otonom düzenlemede yer alan nöral elemanların KHD ve bilişsel performans ile ilişkileri açıklanmaya çalışılmıştır (56). Vagus sinirinin de bir bölümünün köken aldığı nukleus solitarius ile bazı ön beyin yapıları arasında geri bildirim ve ileri besleme mekanizmaları bulunmaktadır. Bu mekanizmalar aracılığı ile bir bağ oluşur ve bu mekanizmaya dahil olan tüm yapıların '*Merkezi Otonom Ağ-Central Autonomic Network (CAN)*' denen bir ağı oluşturduğu varsayılır. CAN; nukleus traktus solitarius, nukleus ambiguus, ventrolateral medulla, ventromedial medulla, hipotalamusun bazı çekirdekleri, ventromedial prefrontal korteks, orbitofrontal korteks, anterior singulat korteks, insula ve amigdalanın santral çekirdeği gibi yapıları kapsamaktadır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Merkezi Otonom Ağ Elemanları ve Birbirleriyle Etkileşimleri

(Park ve ark. 'dan (2017) alınarak uyarlanmıştır)

NTS: Nukleus Traktus Solitarius, RVLM: Rostral Ventrolateral Medulla, DMN: Dorsal Motor Nukleus

Nörovisseral bütünleştirme modeline göre, parasempatik ve sempatik sinir sistemi, CAN'ın elemanıdır. Hem sempatik hem de parasempatik sinir sisteminin, santral ve periferik uyarılardan gelen bilgileri CAN'a ilettiği ve sonuç olarak çeşitli davranışsal ve psikolojik süreçlerin CAN'dan çıkan bilgilerle düzenlendiği düşünülmektedir. Bu nedenle CAN'dan perifere giden uyarıların CAN elemanları içerisindeki geri bildirim ve ileri besleme mekanizmalarının işlevselliğini yansıttığı iddia edilir (57).

Merkezi Otonom Ağ'ın homeostaz için gerekli olan visseromotor, nöroendokrin ve davranışsal cevapları, beynin uyum yeteneğini ve hedefe yönelik davranışlarını kontrol ettiği öne sürülmektedir. Bu kontrol ve düzenlemeler ilk olarak CAN içindeki elemanların birbirleri ile etkileşimleri sayesinde başlar. Normal şartlar

altında prefrontal korteks, singulat korteks ve insulanın amigdala üzerinde tonik inhibitör etkileri bulunmaktadır. Bu inhibitör etki ortadan kalktığında amigdalanın santral çekirdeği aktive olur. Amigdalanın santral çekirdeğinin uyarılması nukleus traktus solitarius üzerindeki inhibisyonun artması (azalmış parasempatik etki), rostral ventrolateral medullanın direkt aktivasyonu ve disinhibisyonu (artmış sempatik aktivite) gibi sonuçlar doğurur. Sonuç olarak vagal hakimiyet azalır, KHD azalır, kalp hızlanır. Nörovisseral Bütünleştirme Modeli'nde, prefrontal korteks inhibisyonunun ortadan kalkması ile başlayıp KHD'nin azalması ile sonuçlanan bu süreçten yola çıkarak, KHD'nin prefrontal korteks işlevlerinin bir göstergesi olduğunu iddia edilmektedir (58). Bu iddiayı güçlendirir nitelikte, CAN'ın işlevinin göstergelerinden biri olan RSA'nın prefrontal korteks aktivasyonu ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (59).

CAN ve KHD ilişkisinden yola çıkılarak, vagal hakimiyetin yüksek olmasının üst düzey yürütücü işlevlerin yerine getirilmesi için belirleyici olduğu, KHD'nin duygu düzenleme becerileri, çalışma belleği ve homeostatik denge ile ilgili beyin yapılarının işlevini yansıttığı gibi varsayımlar yapılmıştır. Yine aynı modelde, amigdala ile prefrontal korteks arasındaki bağlantıların, nucleus traktus solitarius ile yaptığı bağlantılar sayesinde KHD'yi düzenlendiği düşünülmektedir. Tüm bu varsayımlardan çıkarılan sonuç, prefrontal korteks aktivitesinin ve vagal tonusun düşük olmasının azalmış KHD ve artmış amigdala aktivitesi ile ilgili olduğu, amigdala aktivitesindeki artışın da tehlike algısında artışa neden olduğu şeklindedir (60). Öte yandan, tehdit algısı oluştuğunda prefrontal korteksin amigdala üzerindeki inhibisyonu ortadan kalkar ve amigdala aktive olur. CAN, prefrontal korteks aktivitesini azalttığında, KHD azalır ve kalp hızı artar. Prefrontal korteksin aktivasyonu uzun süreli azalırsa ortaya çıkan aşırı uyarılmışlık savunma davranışlarına ve sosyal izolasyona neden olabilir (58).

Nörovisseral Bütünleştirme Modeli ve Polivagal Teori'nin varsayımları bir araya getirildiğinde; azalmış prefrontal korteks aktivitesinin (dolayısıyla azalmış vagal aktivite ve KHD'nin) amigdala aktivasyonuna yol açacağı ve bunun tehlike algısını arttıracığı, artmış tehlike algısı nedeniyle vagal aktivitenin daha da azalacağı, miyelinli vagal sinir liflerinin ve sosyal bağlantı sisteminin devre dışı kalacağı, bunun yerine sempatik sinir sisteminin ve miyelinsiz vagus liflerinin etkinliği ile savunma

sistemlerinin devreye gireceği, bu nedenle uygun sosyal davranışların ve duygu düzenleme becerilerinin yeterli düzeyde işlev gösteremeyeceği yorumları yapılabilir. Özetle KHD, dış uyaranlara uygun duygusal cevapların verilmesinin, duygu ve davranışların düzenlenmesinin, çalışma belleğinin ve diğer nörobilişsel işlevlerin bir göstergesi olarak kabul edilebilir (55, 60).

Bahsi geçen teoriler ışığında, pek çok ruhsal bozuklukta görülebilen duygu düzenleme güçlüğü, çevresel değişkenlere uyum sağlayamamanın, sosyal ilişkilerde yaşanan zorlukların; azalmış KHD ve parasempatik hakimiyet, artmış tehlike algısı ve nörobilişsel performansta bozulma ile ilgili olduğu söylenebilir. Buna göre, majör depresyonda görülen içe çekilme, dikkat, dürtü denetimi, bilişsel esneklik gibi bazı üst düzey nörobilişsel işlevlerde bozulma, duygu düzenlemede güçlük gibi belirti ve bulguların birbirleri ile ilişkili olduğu, azalmış vagal hakimiyetin bu bozulmalara katkı sağladığı, bu parametrelerde görülen değişimlerin sağlıklı kişilere kıyasla farklı karakterde olacağı öne sürülebilir.

2.6. Majör Depresyon

2.6.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Depresyon, çökkün ve zaman zaman bunaltılı bir duygudurumla birlikte; düşünce, konuşma, devinim ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, durgunlaşma ve bunların yanı sıra değersizlik düşünceleri ile kendisini gösteren bir sendromdur. Yinelemelerle giden, tedavi edilemez, süregelen ya da ağır bir duruma gelirse özkıyım riskini artıran, yüksek yeti yitimine neden olabilen ve sık görülen bir bozukluktur (61). Dünya Sağlık Örgütü, 2030 yılına kadar depresyonun hastalık yükü sıralamasında ilk sıraya yerleşeceğini tahmin etmektedir (62). Kardiyovasküler hastalıklar ile birlikte dünya genelinde yeti yitimine ve yaşam kalitesinde azalmaya en çok neden olan majör depresyonda 12 aylık yaygınlık hızının yaklaşık % 6 olduğunun tahmin edildiği, yaşam boyu yaygınlık hızının ise dünya genelinde % 15 ile %18 arasında olduğu bildirilmiştir (63). Gelişmiş ülkelerde ise yaşam boyu sıklığının % 19 olduğu bulunmuş, dünya genelinde 322 milyon kişinin depresyondan etkilendiği tespit edilmiştir (62).

Genellikle ilk depresyon dönemi adölesansın ortası ile 40'lı yaşlar arasında görülse de hastaların %40'ına ilk depresyon tanısı 20 yaşlarından önce konmuş,

depresyonun ortalama başlangıç yaşı 25 olarak saptanmıştır. Depresyon yaygınlığının yaşam boyu iki tepe dönemi bulunmaktadır. Bunlardan ilki yaşamın ikinci ve üçüncü dekadında görülürken, ikincisi (ilki kadar yüksek bir tepe noktasına ulaşmamakla birlikte) beşinci ve altıncı dekadlarda görülür (63).

Yaşam boyu depresyon sıklığının kadınlarda erkeklerden iki kat daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu farkın cinsiyetler arasındaki biyolojik ve fizyolojik duyarlılığın değişkenlik göstermesi kadar her iki cinsiyetin maruz kaldığı çevresel ve toplumsal etkenlerin farklılığı ile de ilgili olduğu düşünülmektedir (64).

2.6.2. Majör Depresyon Tanı Ölçütleri

Ruh sağlığı alanında tüm dünyaca kabul görmüş olan tanı ve sınıflandırma sistemlerinden biri olan '*Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM)-5*'e göre (65); Majör Depresyon tanısının konabilmesi için aşağıdaki dokuz belirtiden (birinin çökkün duygudurum ya da ilgide azalma/zevk alamama olması koşulu ile) beşi ya da daha fazlasının iki haftadan uzun süreden beri bulunması, bu belirtilerin sosyal, mesleki ya da kişi için diğer önemli alanlarda işlevselliği belirgin olarak etkileyecek düzeyde kişiye sıkıntı yaratması ve bu durumun başka bir tıbbi durum ile açıklanamaması gerekmektedir.

DSM-5'e göre en az beşinin bulunması gereken dokuz belirti şunlardır:

1. Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren çökkün duygudurum
2. Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren tüm etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamama
3. Hemen her gün iştahın azalmış ya da artmış olması, kilo kaybı
4. Hemen her gün uykusuzluk (*insomnia*) ya da aşırı uyku (*hypersomnia*) olması
5. Hemen her gün ajitasyon ya da psikomotor yavaşlamanın bulunması
6. Hemen her gün bitkinliğin ya da enerji kaybının olması
7. Hemen her gün değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının olması
8. Hemen her gün, düşünme ya da düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık

9. Yineleyen ölüm düşünceleri, özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen özkıyım düşünceleri, özkıyım girişimi ya da planının bulunması

2.6.3. Etiyoloji ve Majör Depresyonun KHD ile İlişkisi

Majör depresyonun patofizyolojisini anlamak konusunda epey yol kat edilmiş olsa da bu bozukluğun tüm yönlerini açıklayan bir model henüz bulunmamaktadır. Farklı kişilerde farklı, hatta aynı kişinin farklı depresyon dönemlerinde farklı patofizyolojik sebeplerle depresyon ortaya çıkabilir. Bu zamana kadar depresyon etiyojisi ile ilişkisi gösterilmiş ve geniş çevrelerce kabul görmüş olan hipotezler; monoamin hipotezi, HPA aksında değişimler, artmış inflamatuvar süreç ve periferik sitokinlerin aferent yollar ile santral sinir sistemine ulaşması, nöroplastisite ve nörogenezden sorumlu olan BDNF gen ifadesindeki değişimler, çeşitli beyin bölgelerinde yapı ve işlev değişiklikleri, Genom Boyu Analizi çalışmaları ile bulunan bazı sorumlu genler, çevresel etkenler ve gen-çevre etkileşimi sonucu ortaya çıkan epigenetik değişimler şeklinde sıralanabilir (63). Bu çalışmanın konusu olmaması nedeniyle bu hipotezlerin ayrıntılarından bahsedilmeyecektir.

Hastalığın nörobiyolojisi ile ilgili bilgiler çoğunlukla hayvan çalışmalarından elde edilmekte olduğundan bu bilgilerin klinik pratiğe yansması kolay görünmemektedir. Dolayısıyla, klinik popülasyondan elde edilen, biyolojik, fizyolojik ve psikososyal verilerin etiyojisiyi aydınlatmada yeri oldukça önemlidir. Klinik popülasyondan alınacak verilerin kolay toplanabilir, girişimsel olmayan ve pek çok çalışma ile doğrulanmış teorilere dayalı yöntemlerle elde edilmiş olması gerekmektedir. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda KHD, depresyon ile ilişkisi yeterince aydınlatılabilirse, depresyon etiyojisiyi aydınlatıp tanı koymadaki zorlukları azaltma ve böylelikle tedavide yeni gelişmelere zemin hazırlama konusunda iyi bir aday olabilir.

Alanyazında majör depresyon ve kardiyovasküler hastalıklar arasında pek çok ilişki kurulmuştur. Depresif belirtilerin çeşitli kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olduğu anlaşılmış, kardiyovasküler hastalık tanısı konan kişilerde de depresif yakınmaların sıklığının normal popülasyondan yüksek olduğu, koroner arter hastalığı bulunan kişilerde depresif belirti varlığının morbidite ve mortalite için belirleyici olduğu bulunmuştur (66).

Kalbin otonomik dengesinin göstergesi olan KHD'nin de pek çok kardiyovasküler hastalıkta azaldığı ve KHD parametrelerindeki azalmanın bu hasta grubunda kötü sonlanım için yordayıcı olabileceği gösterilmiştir (67). Tüm bu sonuçlara dayanarak, KHD'nin majör depresyon ve kardiyovasküler hastalık riski ilişkisi için bir gösterge olduğu düşünülmüş, KHD'deki değişimler ile majör depresyon arasında ilişki kurmayı hedefleyen pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan bazılarında majör depresyonda KHD parametrelerinin azaldığı bulunurken (68-70), bazılarında majör depresyon grubu ile kontrol grubu arasında KHD parametrelerinde herhangi bir fark saptanmamıştır ya da bulunan değişiklikler antidepresan tedavisinin etkisine atfedilmiştir (71). Antidepresanların KHD üzerindeki etkileri alanyazında çok tartışılmış ve bu konuda çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Yine de özellikle trisiklik antidepresanlar olmak üzere, neredeyse tüm antidepresanların KHD'yi etkilediği ve depresyon ile KHD ilişkisi araştırılırken antidepresan kullanımının karıştırıcı olduğu geniş çevrelerce kabul görmektedir (72-74).

KHD ve majör depresyon ilişkisi ile ilgili geniş örneklemli olan ya da yakın dönemde yayınlanan çalışmalar mevcuttur. Bunlardan ilki Yeh ve arkadaşlarının 2015 yılında ilaç kullanmayan ve majör depresyon tanısı konmuş olan 618 kişinin ve ilaç kullanmayan 508 sağlıklı katılımcının KHD parametrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmadır. Bu çalışmanın sonucunda majör depresyon grubunun, hasta grubuna kıyasla HF ve LF değerlerinin daha düşük olduğu, HF/LF değerlerinin ise daha yüksek olduğu bulunmuş, iki grup arasında diğer parametreler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Öte yandan aynı çalışmada depresyon belirti şiddetinin, diğer değişkenlerden bağımsız bir şekilde, HF, LF ve VLF'de azalma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (75). 2019 yılında ilaç kullanmayan ve majör depresyon tanısı konan 65 katılımcı ile 62 sağlıklı kontrolün KHD parametreleri açısından karşılaştırıldığı başka bir çalışmada (76), majör depresyon grubunun kontrol grubuna göre RMSSD, LF ve HF değerlerinin daha düşük olduğu, tedavi başladıktan sonraki ölçümlerde bildirilen belirtilerdeki düzelmenin KHD'deki düzelme ile bağıntı gösterdiği saptanmıştır. Diğer KHD parametrelerinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. 20-45 yaşları arasındaki ilaç kullanmayan, majör depresyon tanısı konan 30 hasta ve 30 sağlıklı kontrolle yapılan başka bir çalışmada, depresyon grubunun LF ve LF/HF değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek, HF değeri ise daha

düşük bulunmuş, SDNN ve RMSSD parametrelerinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (77). İki bin yirmi tarihli başka bir çalışmada ise 50 majör depresyon tanısı konan kişi ve 50 sağlıklı kontrol karşılaştırılmış, VLF, HF, LF ve LF/HF parametrelerinin tümünün hasta grubunda, kontrollere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmış, zaman bağımlı KHD parametrelerinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fakat bu çalışmaya dahil edilen katılımcıların büyük çoğunluğunun antidepresan tedavisi altında olduğu belirtilmiştir (78). İki bin iki yüz yetmiş altı katılımcının KHD parametrelerinin ve depresif yakınmalarının ilk görüşmede ve 10,5 yıl aradan sonra yapılan ikinci görüşmede değerlendirildiği başka bir çalışmada, düşük KHD değerleri hesaplanan erkek katılımcıların ara dönemde depresyon dönemi geçirme risklerinin daha düşük olduğu bulunmuş, benzer bir ilişki kadın katılımcılar ile kurulamamıştır (79).

KHD ile yapılan çalışmaların yöntemsel sorunları bulunmaktadır. Kayıt süresi, kaydın günün hangi saatinde ve nasıl koşullarda yapıldığı, hesaplama ve analiz yöntemleri, katılımcıların ilaç kullanma durumu gibi pek çok etmen bu sonuçları etkilemekte, elde edilen sonuçların ayrı ayrı koşullara göre yorumlanmasını zorunlu kılmaktadır. Bu heterojenlik nedeniyle depresyon tanılı kişilerin kontrollerle kıyaslandığı çalışmalarda, KHD parametreleri ile ilgili birbirlerini desteklemeyen ya da birbirleri ile çelişen sonuçlar elde edilmektedir. Dolayısıyla, halihazırdaki bilgilerle KHD ve majör depresyon ilişkisi için net bir sonuca varmak mümkün görünmemektedir. Öte yandan KHD'deki azalmanın sadece majör depresyona özgü olmadığı; KHD'nin panik bozukluğu, duygudurum bozuklukları, şizofreni, travma sonrası stres bozukluğu, alkol kullanım bozukluğu, anksiyete bozuklukları, dürtü kontrol problemleri, kişilik bozuklukları gibi farklı psikopatolojilerde de sağlıklı kişilere göre azalmış olduğu bilinmektedir (58, 80). Bu nedenle azalmış KHD'nin stres ilişkili durumları, davranışsal değişiklikleri, ilaç kullanımını, çeşitli fizyolojik durumları ya da hastalıkları birbiriyle ilişkilendirebilen tanılar arası (*transdiagnostic*) bir faktör olduğu savunulmaktadır (81).

Tüm bu tartışmalara ve KHD ile majör depresyon bağlantısının tam olarak aydınlatılamamasına rağmen, çok sayıda çalışma, majör depresyonda KHD'deki azalmayı tutarlı bir şekilde göstermektedir (66). Vagus sinirinin otonom aktivitedeki belirleyiciliği hesaba katılıp, Polivagal Teori ve Nörovisseral Bütünleştirme Teorisi

düşünüldüğünde; vagal aktivitenin bozulmasının, kişinin tehdit algısında artma, kendi kendini düzenleyememe, sosyal ilişkilerini sürdürememe, dürtü, duygu ve davranışlarını kontrol edememe, yüksek kortikal işlevlerde azalma gibi depresyon için risk oluşturacak ya da majör depresyon kliniğinde karşımıza çıkabilecek pek çok duruma yol açabileceğini söylemek mümkündür. Öte yandan kardiyovasküler sistem, majör depresyon ve otonom sinir sistemi ilişkileri de göz önünde bulundurulduğunda majör depresyon ve KHD'deki değişimlerin birbirleri ile ilişkili olabileceği, depresyon fenomenolojisinde görülen bazı durumların ve KHD'deki azalmanın birlikteliğinin ortak bir mekanizmayla açıklanabileceği öne sürülebilir. Bu mekanizmaların aydınlatılması, majör depresyonun patofizyolojisinin daha iyi tanınmasını, etiyolojinin daha iyi anlaşılmasını, tanı koymanın daha kolay ve objektif hale gelmesini, tedavi yanıtının yordanmasını ve etiyolojiye yönelik tedavilerin uygulanmasını mümkün kılabilir.

2.7. Duygu Düzenleme Becerileri

2.7.1. Tanım ve Mekanizma

Duygu düzenleme (*emotion regulation*) basitçe, kişinin duygusal deneyimlerini, duygu ifadelerini ve bunlarla ilişkili fizyolojik yanıtları değiştirme becerisi şeklinde tanımlanabilir (82). William James 1894 yılındaki çalışmasında ilk defa duygusal tepkilerin düzenlenebilir olduğundan bahsetmiş ve duygu düzenleme ile ilgili çalışmaların öncüsü olmuştur (83).

Gross'un geliştirdiği duygu düzenleme modeline göre, kişi duygu uyaran bir durum (*Situation*) ile karşılaştığında öncelikle dikkatini bu duruma yoğunlaştırır (*Attention*). Daha sonra bu durumu zihninde yeniden yapılandırır (*Appraisal*) ve bu değerlendirmeye göre duygusal bir tepki verir. Model, duygusal yanıtların ortaya çıkması sürecinde gerçekleşen basamakların her biri için bireyin düzenleme mekanizmalarının mevcut olduğunu varsayar. Bunlar durumun seçimi (*Situation Selection*), durumun düzenlenmesi (*Situation Modification*), dikkatin başka yöne çekilmesi (*Attentional Deployment*), bilişsel değişiklik (*Cognitive Change*) ve yanıtın düzenlenmesi (*Response Modulation*) şeklinde sıralanabilir (84).

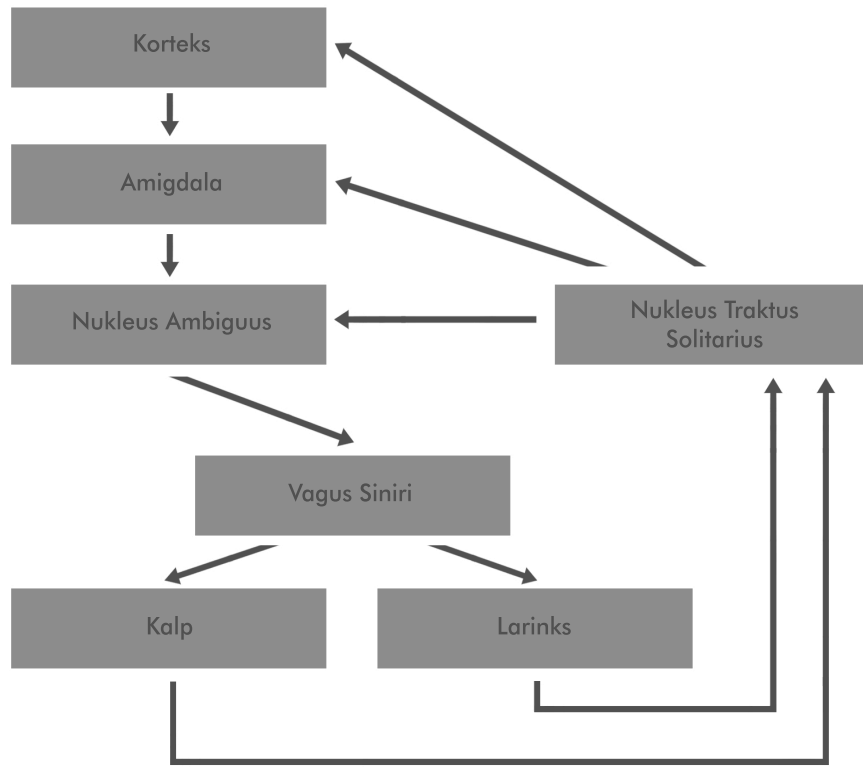
Başarılı olmayan duygu düzenleme stratejilerinin duygudurum bozukluklarının oluşması ve sürmesi ile ilişkili olduğunu destekleyen pek çok araştırma sonucu vardır. Depresyon ve anksiyete bozuklukları olan bireylerin negatif duyguların yoğunluğunu azaltıp pozitif duyguları artırma konusunda duygu düzenleme mekanizmalarını yetersiz bir düzeyde kullandıkları saptanmıştır (84-86).

2.7.2. Otonom Sinir Sistemi ve Duygu Düzenleme Becerileri

Otonom sinir sistemi ve kalbin ilişkisinin anlatıldığı bölümden de hatırlanacağı üzere, vagus siniri kalp ile beyin arasındaki karşılıklı iletişimi sağlayan en önemli yapıdır. Vagus sinir lifleri iki farklı çekirdekten köken almaktadır. Bunlardan ilki *Dorsal Motor Nukleus (DMN)*, diğeri ise *Nukleus Ambiguus* isimli çekirdektir. Her iki sinir lifi de kalpte SA düğümünde sonlanır ve bu düğüm üzerinde birbirleri ile yarışarak etki gösterirler. DMN'den köken alan miyelinsiz vagus sinir lifleri viseral dokuların işlevlerini düzenlerken Nukleus Ambiguus kökenli, miyelinli vagus sinir lifleri dikkat, iletişim, devinim ve duygu düzenleme gibi işlevlerde görev alır. Öte yandan miyelinli vagus lifleri RSA'yı düzenlerken miyelinsiz liflerin bu yanıtla bir ilişkisi yoktur.

Porges'un Polivagal Teori'sinde bahsettiği gibi, viseral organlar ile beyin arasındaki çift yönlü ilişki sayesinde homeostatik denge kurulur. Çevreden gelen tehditleri beyin, kendisine somatik dokulardan gelen afferent uyarıyı analiz ederek, tespit eder. Porges bu mekanizmaya '*Nörosepsiyon (Neuroception)*' adını vermiştir. Beyin bir tehdit algıladığında uyarılmışlık düzeyi artar, miyelinli vagus liflerinin aktivitesi, sosyal etkileşim sistemi devre dışı kalır ve homeostaz bozulur. Tehdit algılanmaya devam ederse sempatik aktivasyon savaş ya da kaç yanıtı verir. Buna rağmen tehdit algısı sürerse sempatik sinir sistemi de devre dışı kalır. Miyelinsiz vagus liflerinin sağladığı pasif savunma yanıtları görülür. Eğer çevresel uyarılar, algılanan risk ve buna verilen yanıt arasında bir uyumsuzluk uzun süre devam ederse işlev bozucu fizyolojik uyarılmışlık süregider. Polivagal Teori bu bilgilere dayanarak duygu düzenleme zorluğunun, düşünce ve davranış sorunlarının, ruhsal bozuklukların bozulmuş otonom düzenleme (azalmış vagal aktivite) ile ilişkili olduğunu, süregelen tehdit algısının ve buna ikincil olarak verilen yanıtın düzenlenememesinin bu sorunlara yol açabileceğini savunmaktadır (55).

Porges, Sağ Hemisfer Hipotezi (87) ve Polivagal Teori'ye (51) dayanarak duygu düzenleme ve otonom aktivite ile ilgili de bir model geliştirmiştir. Bu modele göre korteks ve medullanın otonom sinir sistemi üzerindeki düzenleyici işlevinde bir asimetri söz konusudur. Sağ taraflı yapılar duygu düzenleme ve duygu uyarımına ikincil gelişen fizyolojik yanıtları oluşturma gibi işlevleri sol taraftaki yapılara göre daha belirgin düzenler. Sağ nukleus ambiguus'tan köken alan sağ vagus siniri larinks ve SA düğümüne ulaşır. Kardiyak vagal aktiviteyi ve vokalizasyonu düzenler. Sağ nukleus ambiguus aktivitesi, amigdalanın sağ santral çekirdeğinin uyarıları ile direkt olarak düzenlenir. Dolayısıyla amigdalanın sağ santral çekirdek aktivitesi, duygu uyarımı ile değişkenlik gösteren laringeal ve kardiyak yanıtı etkiler. Kalp ve larniksten gelen aferent uyarılar Nukleus Traktus Solitarius (NTS)'a, oradan da sağ hemisfer, amigdalanın sağ santral çekirdeği ve sağ nucleus ambiguus'a ulaşır (54) (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Porges'un Polivagal Teori'sine dayanarak öne sürdüğü duygu düzenleme modeli (Porges ve ark. 'dan (2011) alınıp uyarlanmıştır)

Porges, oluşturduğu bu modele dayanarak sağ hemisferden çıkan uyarıların sol hemisfere kıyasla daha fazla kardiyak yanıtla yol açacağını, KHD'yi daha çok etkileyeceğini öne sürmüştür. Aynı zamanda sağ hemisferin zarar gördüğü ya da düzenleyici işlevinin yetersiz kaldığı durumlarda otonom reaktifliğin yüksek olacağını ve duygu düzenleme becerilerinin bozulacağını, yüz ifadesi ve ses tonu gibi sosyal iletişim için gerekli düzenlemelerin yapılamayacağını öne sürmüştür. Bu modelden yola çıkarak RSA'nın ölçümü ile SA düğümün ve dolayısıyla sağ nukleus ambiguus, amigdala sağ santral çekirdeği ve sağ hemisfer gibi yapıların duygusal uyarıların işleme konusundaki etkinliğini ve kişinin duygu düzenleme becerileri hakkında bilgi sahibi olunabileceğini iddia eder. Ayrıca, KHD'nin kendi kendini düzenleme ve farklı durumlara uyum sağlama becerisini gösterdiği, bu nedenle kişinin dayanıklılığı ve esnekliği için bir belirteç olarak kullanılabileceği savunulmaktadır (88).

Bu modeli doğrular nitelikte, KHD ile duygu yanıtlarını ilişkilendiren pek çok çalışma sonucu bulunmaktadır. KHD'si yüksek bireylerde, duygu düzenleme becerilerinin daha etkin olduğu, korkuyla tetiklenen irkilme refleksi sonrasında duygu yanıtlarının daha uygun verildiği, bilişsel yeniden yapılandırma stratejisinin daha başarılı bir şekilde kullanıldığı tespit edilmiştir. KHD'si düşük olan bireylerde ise stresörlere verilen yanıtın daha uzun sürede sönümlendiği, işlevsiz düşünce ve davranışların daha zor bastırıldığı, duygu düzenleme güçlüğüne daha fazla yaşandığı ve bu durumun tehdit algısı ve bunaltıya yol açtığı saptanmıştır (80).

Duygu düzenleme becerilerinin, değişimlere yönelik uyumun sağlanabilmesi, uygun yanıtların verilip uygun olmayan yanıtların ketlenebilmesi gibi psikolojik açıdan sağlıklılık için temel nitelikte olan işlevleri bulunmaktadır. KHD'nin de uyum, esneklik ve duygu düzenleme ile ilişkisi düşünüldüğünde KHD'deki azalmanın duygu düzenleme becerilerini olumsuz etkileyeceği ve kişiyi psikopatolojiler açısından korunmasız bırakacağı yorumu yapılabilir. Alanyazında bu konuda pek çok çalışma yapılmış, panik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu, sınır kişilik bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, depresyon, şizofreni gibi dürtü ve duygu düzenleme güçlüklerinin hastalık kliniğinde belirgin olarak görüldüğü ruhsal bozukluklarda; KHD'deki ve duygu düzenleme becerilerindeki azalma birbirleriyle, aynı zamanda bahsi geçen psikopatolojilerle ilişkilendirilmiştir (80).

Negatif duygulanım, yüksek anksiyete düzeyi ve çevreden gelen stresörlere karşı artmış uyarılmışlık ile karakterize olan nörotizmin pek çok psikopatoloji için risk faktörü olduğu ve riski artıran en büyük etmenlerden birinin duygu düzenlemede zorluk olduğu düşünülmektedir. Bu alanda yapılan bir çalışmada, katılımcıların negatif duygu uyarımı esnasında KHD parametreleri incelenmiş, nörotizm ile uyumlu kişilik özellikleri bulunan katılımcıların HF değerlerinin kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (89).

Yüz seksen üç öğrenci ile yapılan, KHD ile duygu düzenleme parametreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmada (90), Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (91) puanları ile dinlenim kalp hızı değişkenlikleri arasında negatif yönde bir ilişki tespit edilmiştir. Altmış üç kadın üniversite öğrencisi ile yapılan başka bir çalışmada (92), duygu düzenleme becerileri yüksek olan grubun kardiyak vagal aktivitesi daha yüksek bulunmuştur. Visted ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları başka bir çalışmada ise 63 katılımcıya Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (91) verilmiş ve 24 saatlik KHD parametreleri hesaplanmış, duyguları yönetme becerisi daha zayıf olan kişilerin kalp hızı değişkenliklerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (93).

2.8. Bilişsel Esneklik ve Diğer Prefrontal Korteks İşlevleri

Mantık yürütme, yargılama, karar verme, çalışma belleği, soyut düşünme, dikkat, planlama, kitleme becerisi, bilişsel esneklik gibi pek çok karmaşık bilişsel işlev; *yürütücü işlevler* çatısı altında bir araya getirilebilir (94). Yürütücü işlevlerin, çeşitli nöral sistemlerin birbirleri ile koordine bir şekilde çalışması sonucu yerine getirildiği düşünülmektedir. Yine de yürütücü işlevlerden sorumlu olan esas bölgenin prefrontal korteks olduğu, yürütücü işlevleri yerine getiren pek çok kortikal ve subkortikal sistemin prefrontal korteks denetiminde çalıştığı söylenebilir (95).

Bilişsel esneklik, herhangi bir durumla ilgili olarak bireyin alternatif çözüm yollarının ve seçeneklerin farkında olması, yeni durumlara karşı esnek olması ve bu durumlarda kendisini yetkin olarak hissetmesi şeklinde tanımlanabilir (96). Dajani ve Uddin, bilişsel esnekliği kişinin değişen çevresel koşullara karşı davranışlarını uygun bir şekilde düzenleme becerisi olarak tanımlamışlardır (97). Bu tanımlamalardan da anlaşılacağı gibi bilişsel esneklik de başlıca prefrontal korteksin düzenlediği bir tür yürütücü işlevdir.

Ayrıca, duygu düzenleme becerilerinin, yürütücü işlevler ile bağlantılı olduğu, duygu düzenlemede kullanılan stratejilerin de yüksek kortikal işlevler arasında sayılabileceği belirtilmektedir. Nörovisseral Bütünleştirme Modeli'nden de hatırlanabileceği üzere, prefrontal korteks ile vagus sinirinin bağlantıları da duygu düzenleme becerisinin yürütücü işlevlerle ilişkili olduğu düşüncesini destekler niteliktedir. Ek olarak bazı yazarlar bilişsel yeniden yapılandırma gibi duygu düzenleme stratejilerini bir tür bilişsel esneklik olarak görmektedirler. Kişinin bilişsel yeniden yapılandırma mekanizması sayesinde negatif duygu uyaran düşüncelerden daha olumlu düşüncelere kayma becerisinin bilişsel esneklik ile açıklanabileceğini savunmaktadırlar (98).

Nörovisseral Bütünleştirme Modeli bölümünde anlatıldığı gibi, vagal aktivitenin göstergesi olan KHD'deki farklılıklar, prefrontal korteks aktivitesindeki farklılıklarla ilgili olabilir. Bu modele göre, prefontal ve subkortikal inhibitör devrelerin etkin çalışması, kişinin kendi kendisini düzenleyebilmesi için gerekli bir koşuldur. Bu devreler aracılığı ile prefrontal korteks ve amigdaladan kalbe inhibitör sinyaller ulaşmakta ve bu sinyaller KHD'yi etkilemektedirler. Prefrontal korteksin inhibitör etkisi ortadan kalktığında amigdala aktivitesi artar. Bu durumda tehlike algısı oluşur, bilişsel işlevlerde bozulma görülür, KHD azalır ve kalp hızı artar. Merkezi Otonom Ağ (CAN)'da bulunan tüm yapıların aralarındaki etkileşimler sayesinde yürütücü işlevler, fizyolojik değişimler ve otonomik yanıtlar birbirleri ile bağlantılı olur. Bu bağlantılar sayesinde gelişen geri bildirim ve ileri besleme mekanizmaları sonucunda davranış etkilenir. Bu bağlantıların etkinlikleri KHD'ye yansır ve bu devrelerdeki sorunlar kendilerini KHD'de azalma, inhibitör aktivitede, ketleme becerisinde, bilişsel performansta ve duygu düzenleme becerilerinde bozulma şeklinde gösterir (58).

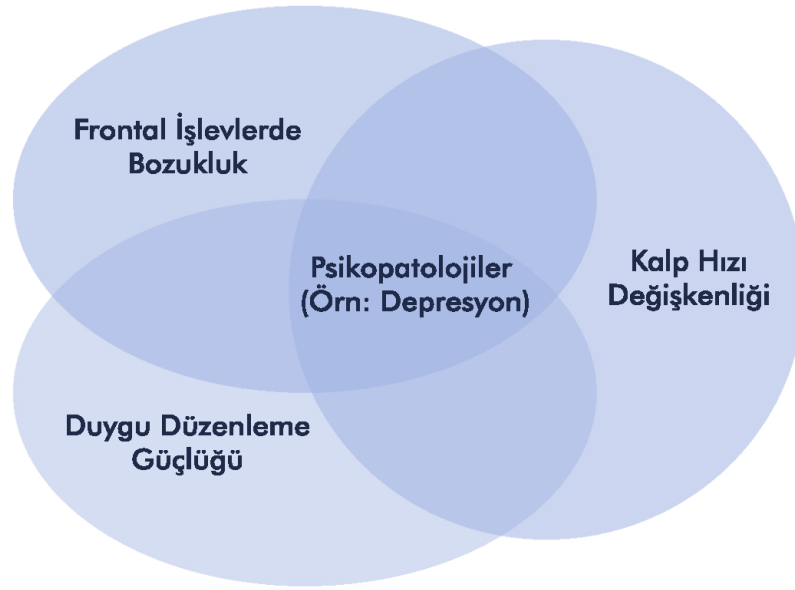
Bu modele göre KHD; prefrontal korteks etkinliği, set değiştirme, bilişsel esneklik, dikkat, planlama gibi nöropsikolojik işlevler, kişinin çevrenin yarattığı değişikliklere karşı esneyebilme ve uyum sağlayabilme kabiliyeti, duygu düzenleme becerileri için bir belirteç olabilir. Çeşitli nörogörüntüleme çalışmaları ile prefrontal-subkortikal inhibitör devrelerin aktivasyonunun, kardiyak vagal aktivitenin ve duygu düzenleme becerilerinin aralarında pozitif yönde ilişkiler bulunduğu saptanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda yüksek KHD'nin prefrontal-subkortikal inhibitör devrelerin

etkinliğini, dolayısıyla kişinin çevresel uyaranlara karşı esneyebilme ve bir uyum geliştirebilme becerisini yansıttığı öne sürülmüştür (99).

Alanyazında artmış KHD ile çalışma belleği, set değiştirme ve ketleme becerilerini ölçen nöropsikolojik testlerde yüksek performansı; azalmış KHD ile bu testlerde yeterli başarı sergileyememeyi ilişkilendiren pek çok çalışma bulunmaktadır (80, 99). İki bin on sekiz yılında yapılan bir çalışmada, doksan katılımcıya bilişsel esnekliği ölçen bir paradigma uygulanmış, dinlenim halindeki KHD yüksekliğinin bilişsel esneklik ile ilişkili olduğu saptanmıştır (99). İki bin on altı yılında yapılan bir meta analiz çalışmasında (98), KHD ile çalışma belleği ve istenmeyen tepkilerin bastırılması arasında pozitif yönde bir ilişkinin varlığı görülmüştür.

Çalışma belleği, duygu düzenleme ve KHD ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, katılımcılar iki gruba ayrılmış, bir gruba 20 gün boyunca çalışma belleği ile ilgili egzersizler yaptırılmıştır. Yirmi günün sonunda çalışma grubunun kontrol grubuna göre çalışma belleği performans test başarılarının ve duygu düzenleme becerilerinin daha üstün olduğu saptanmış, çalışma grubunun HF değerlerinde anlamlı derecede bir artış saptanmıştır. Bulunan bu sonuç, prefrontal korteks işlevinin duygu düzenleme becerilerini ve kalp hızını etkilediği şeklinde yorumlanmıştır (100).

Kesin bir sonuca varmak için bu bulguların ek çalışmalarla doğrulanması gerekse de KHD, yürütücü işlevler ve duygu düzenleme becerileri aralarında bir ilişki olduğu açık bir şekilde görülmektedir. KHD parametreleri yüksek olan kişilerin çevresel stresörlere uyum yeteneğinin ve esnekliğinin daha iyi olduğu, duygusal uyaranları kontrol etmeyi sağlayan bilişsel mekanizmalarının daha etkili olduğu gösterilmiştir. Tam tersi, KHD'deki azalmanın frontal işlevlerde yetersizlik, çevresel değişiklikler karşısında yeterince esneyememe, duygu düzenleme becerisinde azalma ile ilişkili olduğu da söylenebilir. Kişinin uyum yeteneğinin ve duygu düzenleme becerilerinin yetersizliğinin pek çok psikopatoloji için risk faktörü olduğu düşünülürse, KHD'deki değişimlerin psikopatolojiler ile bağlantısı olduğu çıkarımı yapılabilir (80).



Şekil 2.9. KHD, frontal işlevlerde bozukluk ve duygu düzenleme alanındaki güçlüklerin psikopatolojiler ile ilişkisi (*Cattaneo ve ark. 'dan (2021) alınarak uyarlanmıştır*)

Majör depresyondaki kişilerde dikkat, motivasyon, bilişsel esneklik gibi prefrontal korteks işlevlerindeki bozulma, duygu düzenleme alanındaki zorluklar sık olarak bildirilmektedir. Majör depresyonda KHD parametrelerindeki azalmanın da pek çok çalışmada gösterildiği düşünülünce, KHD'deki değişimin tüm bu sorun kümeleriyle ilişkili olması beklenebilir.

2.9. Büyüsel Düşünce

Büyüsel düşünce, Eckblad ve Chapman'a göre, kişinin olaylar ve kavramlar arasında, bulunduğu kültürde yaygın bir şekilde kabul edilmeyen nedensellik ilişkileri kurma eğilimi şeklinde tanımlanabilir (101). Bu tanımда önemli olan, herhangi bir nedensellik ilişkisinin kuramsal olarak olanaklı olduğunun kanıtlanmasından ziyade, kişinin böyle bir olasılığa ilişkin öznel inancıdır. Bu tür bir düşüncenin güçlü bir inanç olması gerekmez; bazen, kişinin bu düşüncesinden kuşkulandığı, düşüncesinden vazgeçtiği ya da şaka yollu bir şekilde bu düşüncesinden söz ettiği görülebilir (102).

Büyüsel düşünce Meehl tarafından 'Kültürel kavramlara göre birbirleri ile ilişkileri olamayacak olayların bir şekilde ilişkili olabileceklerine dair bir inanç ya da

tam olarak kökleşmemiş bir inanış' şeklinde tanımlanmıştır (103). Bu tanıma göre, paranormal olaylara, reenkarnasyona, altıncı hisse inanma, büyüsel düşünceye örnek olarak gösterilebilir.

Büyüsel düşünce; kadercilik, astroloji, ruhsal enerji geçişleri ve telepati inancı gibi bilimsel nedensellik yasalarına uymayan inanç ve düşünme şekillerini de içerir. Şizotipal kişilik özellikleri gösterenlerde, psikotik bozuklukları olanlarda, obsesif kompulsif bozukluk gibi diğer bazı psikiyatrik bozuklukları olanlarda büyüsel düşünceye daha yüksek düzeyde bir eğilim görülebileceği, ancak herhangi bir ruhsal belirtisi bulunmayan kişilerde de bu eğilimin olabileceği bilinmektedir (104).

Büyüsel düşünce ile ilgili ilk psikanalitik açıklama ilk kez Freud tarafından, *"Totem ve Tabu"* adlı eserinde yapılmıştır. Ardından Piaget bu kavramı genişletmiştir. Piaget'e göre çocuklar 11-12 yaşına kadar büyüsel düşüncenin etkisi altında olurlar. Her ne kadar Piaget tarafından daha ziyade çocukluk dönemine has olduğu düşünülse de ilerleyen dönemde erişkinlerin de özellikle kontrol hissini kaybettiklerini düşündükleri ve anksiyete düzeylerinin arttığı dönemlerde kontrol hissini sağlamak, anksiyeteyi azaltmak ve mümkünse nötralize etmek amacıyla büyüsel düşünce sistemlerine dönebilecekleri bilinmektedir (105). Büyüsel düşüncenin, bir tehlike algılandığında aktive olan varlıkbilimsel (ontolojik) ve ilkel bir tepki olduğu öne sürülmektedir (106). Böylelikle gerçekte üzerinde kontrolün mümkün olmadığı olaylarda ve durumlarda bireye bir "kontrol hissi" sağladığı, bu yönüyle savunmaya dönük bir işlevi olduğu belirtilmiştir. Bu yönleriyle büyüsel düşüncenin devreye girmesinin bir tür regresyon biçimi, birincil süreç düşünceye gerileme olduğu söylenebilir.

Atbaşoğlu ve arkadaşları, kişinin bir olasılığa ilişkin öznel yaşantısının önemi üzerinde durmuşlar, bir düşüncenin büyüsel nitelikte olup olmadığına karar verebilmek için kişinin kültürel özelliklerinin bilinmesi gerektiğine vurgu yapmışlardır (102). Kültürel niteliklere vurgu yapan bu düşünceye ek olarak, Moulding ve Kyrios büyüsel düşüncenin kaynağının kişinin çevreyi kontrol etme isteği ile algıladığı kontrol arasındaki çelişki olduğunu öne sürmekte ve büyüsel düşüncenin kültür ve çevreden bağımsız olmadığı görüşünü desteklemektedirler. Yine nazara ve bazı nesnelerin uğur getirdiğine inanma, nesneler arası enerji geçişi

olduğunu düşünme gibi inanışlarda biyolojik faktörlerin etkisi de araştırmacıların üzerinde durduğu noktalardan birisidir (107).

Büyüsel düşünce ilk olarak daha çok şizotipi, şizotipal özellikler ve psikoza ilişkilendirilmiş, yapılan çalışmalarda bu ilişkiyi doğrular nitelikte sonuçlar bulunmuştur (101). Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanılı kişilerde de şizotipinin azımsanmayacak sıklıkta görülebileceği fark edilince bu alanda çalışmalar yapılmış, büyüsel düşünce ve ardından gelen ritüeller anksiyeteyi azaltma bakımından OKB’de görülen kompülsiyonlara benzetilince büyüsel düşünce ile OKB ilişkisi de araştırılmaya başlanmıştır. Bu araştırmalar sonucunda OKB tanılı kişilerde obsesif belirtiler ile büyüsel düşünce ve düşünce eylem kaynaşması arasında ilişkiler saptanmıştır. Benzer sonuçlar sağlıklı popülasyonda da elde edilmiştir (106). West ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları bir başka çalışmada OKB, yaygın anksiyete bozukluğu ve sağlıklı kontrol olmak üzere üç grup katılımcı büyüsel düşünce yaygınlığı açısından değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda OKB tanısı bulunan kişilerin büyüsel düşünce ölçek puanları sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur fakat OKB grubu ile yaygın anksiyete gruplarının büyüsel düşünce ölçek puanları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durum, büyüsel düşüncenin OKB’ye özgü olmadığı, dış dünya ile ilgili batıl inançlara ya da artmış anksiyeteye bağlı olarak büyüsel düşüncenin ortaya çıkabileceği şeklinde yorumlanmıştır (108). Bu alandaki en güncel çalışma 2019 yılında yapılmıştır (109). OKB’de düşünce eylem kaynaşması (DEK), büyüsel düşünce ve şizotipal kişilik özellikleri arasındaki ilişkilerin değerlendirildiği bu çalışmada OKB hastalarının sağlıklı kontrollere göre düşünce eylem kaynaşması ve büyüsel düşünce gibi bilişsel yanlışlık hatalarını daha fazla yaptıkları ve bu kişilerin şizotipal kişilik özelliklerinin daha belirgin olduğu saptanmıştır.

Vietnam Savaşı sırasında yaralanan ve prefrontal korteks hasarı saptanan askerlerle ve kontrol grubu ile yapılmış bir çalışmada prefrontal korteks lezyonları Büyüsel Düşünce Ölçeği (101)’nden alınan puan ile ilişkili bulunmuş ve bu sonuç prefrontal korteks işlevleri bozuk olan kişilerin büyüsel düşünceye daha eğilimli oldukları şeklinde yorumlanmıştır (110). Schultz-Venrat ve arkadaşlarının 2004 yılında multipl skleroz tanılı hastalarla yaptıkları bir çalışmada büyüsel düşünce, hastalık nedeniyle ortaya çıkan lezyonlarla bağlantı gösteren nöropsikolojik testlerdeki

bozulma ile ilişkili bulunmuştur (111). Somatoform bozukluğu tanısı konan kişilerde büyüsel düşüncenin yaygınlığını inceleyen bir çalışmada, somatoform bozukluğu ile izlenen hastalar ve kontroller arasında büyüsel düşünce yaygınlığı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. Aynı çalışmada bedensel yakınmaların ve eşlik eden depresyonun şiddeti ile büyüsel düşünce arasında zayıf bir ilişki olduğu görülmüştür (112). Alanyazında majör depresyon ile büyüsel düşünceyi ilişkilendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Büyüsel düşünce eğiliminin daha yüksek olduğu kişilerde direkt olarak KHD parametreleri ile ilgili bir çalışma bulunmasa da Karcher ve Shean'ın 2012 yılında yaptıkları bir çalışmada (113) katılımcılar Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden (101) aldıkları puana göre iki gruba ayrılmış ve bu katılımcılara duygu uyarımına neden olan kısa film kesitleri izletilmiş, aynı değerlendirmede hastaların Sayı Dizisi Testi'nden (114) aldıkları geriye doğru puanlar hesaplanmış ve tüm değerlendirme boyunca katılımcıların nabız ölçümleri yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda büyüsel düşünce eğilimi yüksek olan grubun, ölçek puanları düşük olan gruba kıyasla, duygu uyaran filmleri izlerken dakikada ölçülen kalp atımlarının daha fazla artış gösterdiği, filmde hemen sonra yapılan yürütücü işlev performanslarının daha kötü olduğu fakat izledikleri filmlerle ilgili ifade ettikleri duygu uyarımının daha düşük seviyede olduğu tespit edilmiştir. İstirahat durumunda ise iki grup arası incelenen parametrelerde herhangi bir anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak yazarlar, büyüsel düşünce eğiliminin yüksekliğinin duyguları tanıyamama ile ilgili olabileceğini, duyguları tanıyamayan bu katılımcıların duygularını düzenleyemeyip dikkatlerini duygularına yoğunlaştırdıklarını, bu nedenle de yürütücü işlev testlerinde daha kötü performans sergilemiş olabileceklerini iddia etmişlerdir. Bu bulguları destekler nitelikte; büyüsel düşünce eğilimindeki artışın duygu düzenleme becerilerindeki azalma ile ilişkili olduğu, bunun duyguları tanımlayamama ile ilgili olabileceği, Büyüsel Düşünce Ölçeği'nde (101) ölçülen tuhaf inanışların kişiler arası ilişkilerde zorluk ve yıkıcı duyguları yönetememe ile pozitif yönde ilişkili olduğu başka çalışmalarda saptanmıştır (115, 116).

Büyüsel düşünce eğilimi yüksek olan kişiler olaylar ile ilgili alışılmadık ya da yaygın olarak kabul görmeyen neden sonuç ilişkileri kurabilirler. Önceki bölümde bahsedilen Gross'un duygu düzenleme modeli düşünüldüğünde, büyüsel düşünceyi

yoğun olarak kullanan bir kişi işlevsel olmayan neden sonuç ilişkileri kurabilir, bu nedenle duygusal yanıtlar ortaya çıkmadan önce görülen basamaklarda uygun düzenleme mekanizmalarını devreye sokamayabilir. Ayrıca bu kişiler karşılaştıkları zorluklar ile ilgili uygun nedensellik ilişkisi kuramayıp bu zorluklara yönelik etkin baş etme stratejileri geliştiremeyebilirler. Bu varsayımları doğrulayacak çalışmalara alanyazında rastlanmamıştır. Koçyiğit ve arkadaşları (117), meme kanseri tanımlı hastalar ve sağlıklı kontroller ile yaptıkları bir çalışmada büyüsel düşünce eğilimi, hastalık ile ilgili algı ve baş etme yolları arasında bir ilişki kurmaya çalışmışlardır. Yazarlar meme kanseri grubunda büyüsel düşünce eğiliminin daha yaygın olmasını, bu eğilimin de hastalık algısını ve baş etme stratejilerini etkilemesini beklemişlerdir. Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden (102) alınan puanların kontrol grubunda daha yüksek çıkması nedeniyle bu hipotez doğrulanamamıştır fakat yazarlar kontrol grubunun yaş ortalamalarının düşük olması, örneklemin küçüklüğü ve hiçbir katılımcının ölçeğin kesme puanının üzerinde bir puan almaması gibi sebeplerle bu hipotezin kesin olarak çürütülemeyeceğini, ölümcül hastalıklarda büyüsel düşüncenin hastalık algısına belirgin bir etkisinin bulunabileceğini, bu hipotezin daha geniş örneklemlemler ile test edilmesi gerektiğini savunmuşlardır.

Duygu düzenleme becerilerindeki zorluğun dikkat, bellek ve karar verme gibi bilişsel işlevlerdeki bozulma ile ilişkisinden önceki bölümde bahsedilmiştir. Polivagal Teori ve Nörovisseral Bütünleştirme Modeli'nden edinilen bilgiler ışığında, vagal aktivitedeki azalmanın da duygu düzenleme güçlüğü, kişiler arası ilişkilerde zorluk, bilişsel esneklik ve diğer yürütücü işlevlerde bozulma ile ilgili olabileceği söylenebilir. Vagal aktivitenin ve prefrontal korteks işlevlerinin göstergesi olduğu iddia edilen KHD'de görülecek değişimler ile bu alanlardaki zorluklar ilişkilendirilebilir. Büyüsel düşüncenin de bir tür esneyememe, ilkel düşünce biçimine dönüş olduğu öne sürülebilir. Büyüsel düşünce eğiliminin fazlalığı da duygu düzenleme becerileri, bilişsel işlevlerde bozulma ile ilişkili ise KHD'deki değişimlerin büyüsel düşünce eğilimi ile ilişkili bulunması beklenebilir.

Bahsi geçen teoriler ve araştırma bulguları ışığında azalmış KHD'nin, duygu düzenlemede zorluk, büyüsel düşünce eğiliminin yüksekliği, bilişsel esneklikte ve diğer yürütücü işlevlerde sorunlar için bir gösterge olabileceği iddia edilebilir. Buna göre, tüm bu alanlardaki sorunların belirti olarak kendisini gösterebileceği majör

depresyonda KHD parametrelerinin, nörobilişsel işlevlerin ve duygu düzenleme mekanizmalarının birbirleri ile ilişkili olduğu ve sağlıklı kişilere göre farklı karakterde olduğu çıkarımı yapılabilir.

Majör depresyonda ve sağlıklı kişilerde bu parametrelerin tümünü inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bazı parametrelerin birbirleri ile ilişkileri gösterilmiş olsa da mevcut verilerle net bir sonuca varmak mümkün görünmemektedir. Bu alanda yapılacak bir çalışma ile bahsedilen parametreler arasında bir ilişki kurulması ve majör depresyonda bu parametrelerin sağlıklı kişilerden farklı karakterde olduğunun gösterilmesi; mevcut bulgulara katkı sağlayacak, konu ile ilgili teorileri güçlendirecek, KHD'nin bir belirteç olarak kullanımını destekleyecektir.

2.10. Araştırmanın Amacı ve Hipotezleri

2.11. Araştırmanın Amacı

Araştırmanın amacı, kalbin uyum sağlama becerileri ile dürtü kontrolü, duygu düzenleme becerileri, büyüsel düşünce eğilimi ve dikkat, ketleme, bilişsel esneklik gibi yürütücü işlevler arasındaki ilişkileri araştırmak, majör depresyon hastalığında bu parametrelerdeki değişimleri saptamaktır.

Bu amaçla, majör depresyon tanısı konmuş olan hasta grubu ve herhangi bir ruhsal rahatsızlığı bulunmayan kişilerden oluşan kontrol grubunda; istirahat halinde ve duygu uyarımına neden olan videolar eşliğinde kalp hızı değişkenliğinin karşılaştırılması; uyarılan duygunun türüne göre KHD'de meydana gelebilecek olan farklılıkların saptanması, her iki grupta KHD parametrelerinin dürtüsellik alt boyutları, duygu düzenleme güçlükleri, büyüsel düşünce eğilimi ve nörobilişsel işlevlerle olası anlamlı ilişkilerinin araştırılması planlanmıştır.

2.12. Araştırmanın Hipotezleri

1. Depresyon hastaları ve sağlıklı kişiler arasında kalp hızı değişkenliğinde, istirahat halinde veya duygusal uyarımlarla uyarılmış oldukları durumlarda ortaya çıkabilecek yanıt farklılıkları bulunmaktadır. Tüm bu durumlarda depresyon hastalarında KHD parametrelerinin daha düşük bulunması beklenmektedir.

2. Tüm katılımcıların kalp hızı değişkenliği parametreleri, uyarılan duygunun cinsi ile değişkenlik gösterebilir. Bu değişkenliğin majör depresyon tanılı kişilerde sağlıklı kişilere göre farklı olması beklenmektedir.
3. Tüm katılımcıların kalp hızı değişkenliği parametreleri ile dürtü kontrolü ve duygu düzenleme anıların da yaşadıkları güçlükler arasında bir ilişki bulunmaktadır.
4. Tüm katılımcıların kalp hızı değişkenliği parametreleri, başlıca bilişsel esneklik olmak üzere nörobilişsel işlevleri ölçen testlerde gösterdikleri başarı düzeyleri ile ilişkilidir.
5. Tüm katılımcıların kalp hızı değişkenliği parametreleri, onların büyüsel düşünceye eğilimleri ile ilişkilidir.

3. YÖNTEM VE ARAÇLAR

3.1. Araştırmanın Planlanması

Bu araştırmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) Psikiyatri Servisi'nde ya da HÜTF Psikiyatri Polikliniği ve HÜTF Psikiyatri Servisi'nde izlenen majör depresyon tanılı hastaların ve hastane içinde bölgesel ilanlar aracılığı ile ulaşılan sağlıklı kişilerin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Araştırmaya katılımcı alımının Ağustos 2020'de başlamasına ve 6 ay süreyle devam etmesine karar verilmiştir.

Aralık 2019'da Çin'in Hubei bölgesinin başkenti olan Vuhan'da COVID-19 virüsüne bağlı pnömoni vakaları bildirilmiş ve salgın Çin'den yayılıp tüm dünyayı etkilemiştir. COVID-19 salgını, 11.03.2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Tüm dünyada ve Türkiye'de hastanelerde COVID-19 enfeksiyonundan korunmak için önlemler alınmıştır. Bu önlemler kapsamında, hemen tüm polikliniklerde olduğu gibi, HÜTF Psikiyatri Poliklinik randevularında kısıtlamaya gidilmiş, psikiyatri servis yatak kapasitesi azaltılmıştır.

Ağustos 2020'de katılımcı alımının başlanması hedeflenmişken kısıtlamalar nedeniyle katılımcı alımına Şubat 2021'de başlanabilmektedir. Yapılan değişiklikler nedeniyle araştırmaya alınacak hasta ve sağlıklı katılımcı sayısının planlanandan az olacağı düşünülerek araştırma süresi uzatılmış ve süre 6 aydan 12 aya çıkarılmıştır. Şubat 2022'ye kadar çalışmaya katılımcı alımına devam edilmiştir.

3.2. Araştırmanın Örneklemi

Şubat 2021 – Şubat 2022 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran, “DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı (118)” ölçütlerine göre majör depresyon tanısı konmuş ve en az bir haftadır psikotrop ilaç kullanmamış olan, 18-45 yaş arasındaki hastalar ve onlara cinsiyet, yaş ve eğitim düzeyleri bakımından benzer özellikler gösteren, hastane içinde bölgesel ilanlar ile ulaşılan sağlıklı kişiler, kontrol grubu olarak değerlendirmeye alınmıştır. Giriş bölümünde de bahsedildiği gibi psikotrop ilaç kullanımının KHD üzerinde karıştırıcı etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu etkinin dışlanması için ilaç kullanmayan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir.

Araştırmanın özellikleri araştırmacı tarafından anlatılmış ve bilgilendirilmiş olur formu imzalayan katılımcılar çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya uygunluk ölçütlerinin değerlendirilmesi ve planlanan ölçeklerin uygulanması açısından yüz yüze görüşmeler yapılmıştır. Bu görüşmelerde hasta grubunun DSM-5 Majör Depresyon kriterlerini karşılayıp karşılamadığına bakılmıştır.

3.2.1. Araştırmaya Alınma ve Dışarıda Bırakma Ölçütleri

Hasta grubu için alınma ölçütleri:

- 18-45 yaş aralığında olmak
- DSM-5'e göre majör depresyon tanı ölçütlerini karşılamak
- Aydınlatılmış onam vermek
- İlkokul ve üstü eğitim düzeyine sahip olmak
- En az yedi gündür herhangi bir psikotrop ilaç kullanmamış olmak

Kontrol grubu için alınma ölçütleri:

- 18-45 yaş aralığında olmak
- Değerlendirmenin yapıldığı dönemde DSM-5'e göre herhangi bir ruhsal bozukluk için tanı ölçütlerini karşılamıyor olmak
- Aydınlatılmış onam vermek
- İlkokul ve üstü eğitim düzeyine sahip olmak
- En az yedi gündür herhangi bir psikotrop ilaç kullanmamış olmak

Hem hasta hem de kontrol grupları için dışarıda bırakma ölçütleri:

- Alkol/madde kötüye kullanımının eşlik etmesi
- B-bloker, antihistaminik ilaç, ya da KHD'ye etkide bulunabilecek ilaçları kullanıyor olmak
- Herhangi bir psikotrop ilaç kullanıyor olmak
- Diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, merkezi sinir sistemi hastalıkları veya renk körlüğü tanısının bulunması
- Testleri uygulamayı imkânsız hale getirecek görme ve/veya duyma sorununun olması

Hasta grubu için ek dışarıda bırakma ölçütü:

- DSM-5'e göre halen ya da geçmişte şizofreni, diğer psikotik bozukluklar, bipolar afektif bozukluk, anksiyete bozukluğu, organik psikoz, demans veya zekâ geriliği tanısının konmuş olması

Kontrol grubu için ek dışarıda bırakma ölçütü:

- DSM-5'e göre halen ya da geçmişte şizofreni, diğer psikotik bozukluklar, bipolar afektif bozukluk, anksiyete bozukluğu, organik psikoz, demans veya zekâ geriliği tanısının konmuş olması
- Değerlendirme esnasında herhangi bir ruhsal bozukluğun saptanması

3.3. Araştırmanın Deseni

İlk olarak tüm katılımcılara dahil etme ve dışlama ölçütleri açısından değerlendirilmek üzere DSM-5 İçin Yapılandırılmış Görüşme Formu (SCID-5) verilmiştir (119). SCID-5 ile yapılan değerlendirme sonucunda; hasta grubundaki kişilerin yakınmalarının '*Majör Depresyon*' tanı kriterlerini karşıladığı, kontrol grubundaki kişilerin '*Majör Depresyon*' tanı kriterlerini karşılayacak düzeyde ruhsal yakınmalarının olmadığı ve hem hasta hem de kontrol grubundaki katılımcıların dışlanmasını gerektirecek başka bir ruhsal bozukluklarının bulunmadığı objektif bir biçimde gösterilmiştir.

Yapılan ilk değerlendirme sonucunda 30 katılımcı hasta grubuna, 30 katılımcı ise kontrol grubuna alınmıştır. Çalışmaya alınma ölçütlerine uygun hastalar uygun bir tarihe randevu verilerek değerlendirilmiştir. Tüm değerlendirmeler Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

Tüm katılımcıların klinik ve sosyodemografik özellikleri '*Sosyodemografik Bilgi Formu*' (EK-1) ile belirlenmiş, bu form araştırmacı tarafından doldurulmuştur. Sosyodemografik Bilgi Formu'nda demografik bilgiler, kullandığı ilaçlar, dahili hastalıklar gibi bilgiler bulunmaktadır.

Hem hasta hem de kontrol grubundaki kişilere özbildirim ölçekleri olan *Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (DDGÖ)* (EK-2), *Büyüsel Düşünce Ölçeği* (EK-3) ve *Barratt Dürtüsellik Ölçeği* (EK-4) verilmiştir. Araştırmacı tarafından tüm katılımcılara, depresyon belirti şiddetini ölçmek için *Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ)* (EK-5), bilişsel işlevleri değerlendirmek için; *Stroop Testi TBAG formu* (EK-

6), *Sözel Akıcılık Testi (SAT)* (EK-7), *İz Sürme Testi (İST)* (EK-8) ve *Sürekli Performans Testi (SPT-3)* uygulanmıştır.

Kalp hızı değişkenliğinin ölçümü için katılımcılara uygulamadan önceki 2 saat boyunca ağır fiziksel aktivitede bulunmamaları, alkol ve sigara kullanmamaları, çay, kahve ya da diğer kafein içeren içecekleri tüketmemeleri söylenmiş, şartlar deney öncesinde sözlü olarak teyit edilmiştir. EKG kayıtları sabit bir saat aralığında (10:00-12:00) alınmıştır. Deney odasının sıcaklığı kontrol altında tutulmuştur (21-24 °C). EKG kaydı başlatılmadan önce katılımcılara yapılacak işlemle ilgili bilgi verilerek deney ortamına alışmaları sağlanmıştır. Katılımcıların öncelikle supin pozisyonunda 10 dakika süre ile istirahat durumundaki EKG kayıtları alınmış, daha sonra duygu uyarımı için kullanılan videolar bilgisayar ekranında izletilmiş, her video sonrasında, katılımcılardan '*Görsel Analog Ölçeği (GAÖ)* (EK-9)' doldurmaları istenmiştir. Videolar öncesinde 10 dakika ve videolar süresince 28 dakika 21 saniye olmak üzere, her katılımcının 38 dakika 21 saniyelik EKG kayıtları alınmıştır.

Araştırmada kullanılan videoların istenilen duyguları uyarıp uyarmadığını saptamak için 25 kişilik bir gruba videolar izletilmiş, GAÖ doldurulmuş ve ilk bakış geçerlilikleri saptanmıştır. 2017 yılında yapılan benzer bir çalışmamızda da aynı video seti kullanılmış, bu çalışmadan önce de videoların ilk bakış geçerlilikleri saptanmıştır (120).

3.4. Araştırmada Kullanılan Ölçekler, Testler ve Diğer Değerlendirme Araçları

3.4.1. DSM-5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5):

DSM-5'te tanımlanmış ruhsal bozukluklar için yapılandırılmış bir klinik görüşme formudur. On modülden oluşmaktadır. Otuz iki tanısal kategoride ayrıntılı tanı ölçütleri, 17 tanısal kategoride ise yalnızca araştırmacı sorular yer almaktadır. Modüller psikotik bozukluklar, duygudurum bozuklukları, madde kullanım bozuklukları, anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk ve ilişkili bozukluklar ile travma sonrası stres bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, uyum bozukluğu ve diğer bozukluklar için araştırmacı soruları içermektedir. SCID-5 ağır bilişsel kusuru, ağır psikotik belirtileri, ajitasyonu olmayan, 18 yaş üstü bireylerde uygulanabilir. Bilgi kaynakları hastanın kendisi, hastanın ailesi ve yakınları,

sağlık ekibi, tıbbi kaynaklar ve gözlemlerdir. Gerekli görülürse ek bilgiler ışığında düzeltme yapılabilir ve birden fazla oturumda tamamlanabilir. Ortalama uygulama süresi 40-60 dakikadır. Tanısal değerlendirmenin objektif hale gelmesini sağlamaktadır. Türkçe'ye uyarlaması ve güvenilirlik çalışması 2019 yılında Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (121).

3.4.2. Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (DDGÖ):

Otuz altı maddeden oluşan, 5'li Likert tipte bir öz bildirim ölçeğidir (EK-2). Duygu düzenleme becerilerinin etkinliğini belirlemek için kullanılan bu ölçek, 2004 yılında Gratz ve Roemer tarafından geliştirilmiştir (91). Duygu düzenleme becerilerinin farklı alanlarını; "*farkındalık*" (duygusal tepkilere ilişkin farkındalığın olmaması), "*açıklık*" (duygusal tepkilerin anlaşılmaması), "*kabul etmeme*" (duygusal tepkilerin kabul edilmemesi), "*stratejiler*" (etkili olarak algılanan duygu düzenleme stratejilerine sınırlı erişim), "*dürtü*" (olumsuz duygular deneyimlerken dürtülerin kontrolünde güçlük yaşama) ve "*amaçlar*" (olumsuz duygular deneyimlerken amaç odaklı davranışlarda bulunmada güçlük yaşama) olmak üzere 6 alt boyut ile değerlendirmektedir. Ölçekte 11 adet ters puanlanan madde bulunmaktadır. Alt boyut puanları ve toplam ölçek puanı ayı ayrı değerlendirilir.

Daha çok olumsuz duyguları düzenleme becerisindeki zorluklara yönelik olması nedeniyle bazı yazarlar tarafından işlevi sınırlı bulunsa (122) da ölçeğin psikometrik özellikleri pek çok çalışmada araştırılmış; ölçek geçerli, güvenilir ve iç tutarlılığı yüksek bulunmuştur (122-125). Ölçeğin Türkçe'ye uyarlama ve geçerlik güvenilirlik çalışması Rugancı ve Gençöz tarafından yapılmıştır (122).

3.4.3. Büyüsel Düşünce Ölçeği

Büyüsel düşünceyi değerlendirmek için kullanılan, 30 maddeden oluşan, Eckblad M. ve Chapman LJ. tarafından 1983 yılında geliştirilen bir ölçektir (101). Ölçek, doğru-yanlış seçeneklerinden birinin işaretlendiği 30 ifade içerir (EK-3). Bu ölçekte 7 adet ters madde bulunmaktadır. Büyüsel düşünceyi kabul eden her maddeye birer puan verilir; böylece, alınabilecek puan 0 ile 30 arasında değişir. Ölçek için belirlenen kesme puan değerleri erkekler için 21, kadınlar için 23'tür. Ölçekten alınan toplam puanın yüksekliği büyüsel düşünce eğiliminin güçlü olduğuna işaret eder (102).

Ölçeğin Türkçe'ye uyarlaması ve geçerlilik-güvenilirlik çalışması Atbaşoğlu ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yapılmıştır (102).

3.4.4. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11

Dürtüsellliği değerlendirmek için geliştirilmiş, 30 maddeden oluşan, 4'lü Likert tipi bir öz-bildirim ölçeğidir (EK-4). 1995 yılında Patton ve arkadaşları tarafından ölçeğin çalışmamızda kullanılan versiyonu geliştirilmiştir (126). Katılımcıdan 'nadiren/ hiçbir zaman', 'bazen', 'sıklıkla' ve 'hemen her zaman/her zaman' seçeneklerinden en uygun ifadeyi işaretlemesi istenir. Ölçekte 11 adet ters puanlanan madde bulunmaktadır. Alt boyut puanları ve toplam ölçek puanı ayrı ayrı değerlendirilir.

'Plan Yapamama', 'Motor Dürtüsellik' ve 'Dikkat Dürtüsellik' şeklinde üç alt boyutu bulunmaktadır. Dürtüsellliği değerlendirmek için en yaygın olarak kullanılan ve pek çok dile çevrilen, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan, iç tutarlılığı yüksek bulunan bir ölçektir (127-130). Türkçe uyarlaması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Güleç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (130).

3.4.5. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDÖ)

Depresif belirtilerin şiddetini ölçmeyi amaçlayan ve hekim tarafından uygulanan bu ölçek Max Hamilton tarafından 1960 yılında geliştirilmiştir (131). Ölçekte on yedi depresif belirtinin her biri için belirlenmiş 0 ve 4 arasında değişen puanlama dizgesi kullanılmaktadır (EK-5). Majör depresyon için kesme puanı 8 olarak belirlenmiştir. En yüksek 53 puan alınabilecek bu ölçekte; 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 puan aralığı orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri puanlar ise ağır derecede depresyonu göstermektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (132).

3.4.6. Stroop Testi TBAG (Temel Bilimler Araştırma Grubu) Formu

Odaklanmış dikkat, seçici dikkat, bilgi işleme hızı, bozucu etki varlığında dikkat süreci, tepkiyi değiştirebilme gibi bilişsel işlevleri ölçtüğü düşünülen bu nöropsikolojik test ilk olarak 1935 yılında Stroop tarafından bir deneysel görev olarak geliştirilmiştir (133, 134). İlerleyen yıllarda bu test oldukça geliştirilmiş, pek çok farklı

formu üretilmiştir. TBAG formu ise orijinal Stroop ile Victoria formunun bir araya getirilmesi ile oluşturulmuştur (135).

Stroop Testi TBAG Formunda, 4 kart bulunmaktadır. Birinci kartın üzerinde beyaz zemin üzerine siyah olarak basılmış renk isimleri bulunmaktadır. İkinci kartta farklı renkli mürekkeplerle basılmış renk isimleri bulunmaktadır. Her kelimenin basımında kullanılan renk, kelimenin ifade ettiği renkten farklıdır, örneğin, “sarı” kelimesi “yeşil” renkte basılmıştır. Bu kart tüm Stroop testlerinin temel uyarıcısı ve esas belirleyici bölümüdür; diğer kart ve bölümler teste kontrol amacıyla (okuma hızı ve renk söylemenin kontrolü) konmuştur. Üçüncü kartta farklı renklerde basılmış daireler bulunmaktadır. Dördüncü kartta ise farklı renklerde basılmış kelimeler (“kadar, zayıf, ise, orta” kelimeleri) bulunmaktadır (EK-6).

Birinci bölümde, katılımcının siyah olarak basılmış renk isimlerinin bulunduğu karttaki (1. Kart) isimleri okuması; 2. bölümde, farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu kartı (2. Kart) okuması; 3. bölümde renkli basılmış dairelerin bulunduğu karttaki (3. Kart) şekillerin rengini söylemesi; 4. bölümde, renk ismi olmayan nötr kelimelerin bulunduğu karttaki (4. Kart) kelimelerin rengini söylemesi; 5. bölümde farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu (2. Kart) karttaki kelimelerin renklerini söylemesi istenir.

Stroop TBAG formunun Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karakaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (135).

3.4.7. Sözel Akıcılık Testi (SAT)

Basit dikkat, karmaşık dikkat, işleme hızı, ketleme becerisi, bilişsel esneklik, semantik bellek gibi çeşitli yürütücü işlevleri ölçmektedir (94). İlk defa Thurstone tarafından geliştirilen (136), katılımcıdan bir kelime ile aynı anlama gelecek başka kelimeleri türetmesi istenerek uygulanan bu testin yıllar içerisinde farklı sürümleri geliştirilmiştir. Genel olarak bu testlerde katılımcıdan belirlenmiş bir zaman içerisinde kelime türetilmesi beklenir. Günümüzde en sık kullanılan formunda katılımcıdan belirli bir harfle başlayan ve belirli bir kategorideki kelimelerin belirli bir sürede türetilmesi beklenmektedir. Böylelikle hem fonetik hem de semantik akıcılık değerlendirilmiş olur (137).

Bu çalışmada da testin yukarıda bahsedilen, en sık kullanılan ve en güncel olan formu kullanılmıştır. Katılımcılardan birer dakika içerisinde sırası ile 'A', 'E' ve 'Z' harfleri ile başlayan ve özel isim olmayan kelimeler türetmesi, bir dakika içerisinde harf kısıtlaması olmadan insan ismi, hayvan ismi ve son olarak bir dakika içerisinde bir insan bir hayvan ismi türetmesi istenmiştir (EK-7).

Günümüzde kullanılan formu ilk kez Türkçe'ye Öktem tarafından çevrilmiş ve Tumaç tarafından kullanılmıştır (138). Kullanıma girdikten sonra norm değerlerinin belirlenmesi, geçerlilik ve güvenilirliğinin test edilmesi için pek çok çalışma yapılmıştır (137, 139-141). Bu çalışmaların en günceli 2022 yılında Aki ve arkadaşları tarafından yapılmış, testin norm değerleri belirlenmiş, geçerli ve güvenilir olduğu saptanmıştır (141). Test performansının yaş, eğitim düzeyi ve cinsiyetten etkilenmesi nedeniyle Aki ve arkadaşlarının belirlemiş olduğu norm değerleri (141) bu çalışmada kullanılmıştır.

3.4.8. İz Sürme Testi (İST)

Planlama, karmaşık dikkat, işlem belleği, set değiştirme, bilişsel esneklik, ketleme becerisi, görsel – mekansal işleme, sayısal bilgi, soyut düşünme gibi bilişsel işlevleri değerlendiren bir testtir (94). İlk kez 1944 yılında Amerikan Ordusu psikologları tarafından geliştirilmiş (142), bu dönemden günümüze kadar uygulama ve puanlama sistemleri değişmiş olsa da yaygın olarak 1955 yılında Reitan ve arkadaşları tarafından geliştirilen uygulama ve puanlama yönergesi kullanılmaktadır (143).

İST, A ve B olmak üzere iki bölümden oluşur. Her iki bölümde de uyarıcılar test formu üzerinde dağınık olarak bulunur. A Bölümü'nde uyarıcı olarak rakamlar bulunmakta olup, katılımcıdan rakamların bulunduğu daireleri doğru sırada ve birbirini izler şekilde (1-2-3-4-5...) çizerek birleştirmesi istenir. B Bölümü'nde uyarıcı olarak harf ve rakamlar bulunmakta olup, katılımcıdan harf ve rakamları birbirini izler ve doğru dizilimde (1-A-2-B-3-C-4-D...) olacak şekilde, çizerek birleştirmesi istenir (EK-8). İST A, İST B, İST A+B İST B-A bitirme sürelerinin değerlendirmede kullanılması anlamlı bulunmuştur (144).

Testin Türk kültürüne uygunluğunu değerlendirmek, geçerli ve güvenilir olduğunu saptamak, norm değerlerini belirlemek için yapılmış çalışmalar

bulunmaktadır (144, 145). Aşına olunmayan alfabe kullanımının test performansına olası olumsuz etkisinden kaçınmak için İST B formuna Türkçe alfabe esas alınarak “Ç”, “Ğ” ve “İ” harfleri eklenmiştir (146).

3.4.9. Conners’ Sürekli Performans Testi-3 (SPT-3)

Sürekli dikkat ve ketleme becerisini ölçen bir testtir. Uyarıcı akışı içinde rastgele meydana gelen değişikliklerin fark edilebilmesi ve verilen tepkilerin bu değişikliklere göre düzenlenebilmesi esasına dayanır. Sürekli Performans Testi ilk olarak 1956 yılında Rosvold ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (147). Bu çalışmada kullanılan üçüncü sürümü ise Conner’s tarafından 2014 yılında geliştirilmiştir (148).

Testin üçüncü sürümünde bu test, bilgisayar ekranında görünüp kaybolan harflerle gerçekleştirilmektedir. İyi bir performans gösterebilmek için hem hedef uyarana kusursuz yanıt verilmesi hem de hedef olmayan uyarılardan kaçınılması gereklidir. Katılımcılardan her gördükleri harften sonra tuşa basmaları fakat ‘X’ harfi görürlerse tuşa basmamaları beklenmektedir.

Toplam doğru yanıt sayısı, hedef harften sonra basamama (atlama/*omission*) ve hedef harf görülmeden basma (hatalı basma/*commission*) parametreleri değerlendirilir. Atlama puanları sürekli dikkat ile ilgili sorunları, hatalı basma puanları ise yanıt ketlenmesi ve dürtüsellliği göstermektedir (149).

Çalışmada kullanılan SPT <http://pebl.sourceforge.net/download.html> adresinden indirilerek kullanılmıştır.

3.4.10. Görsel Analog Ölçeği (GAÖ)

Sayısal olarak ölçülemeyen duyguların, ağrı gibi duyuların sayısal ve olabildiğince objektif olarak değerlendirilebilmesi için 1988 yılında Albersnagel tarafından geliştirilmiş olan bir ölçektir (150).

Duygusal yaşantıların uyarımı için kullanılan videoların katılımcıda varsa uyardığı duyguları tespit etmek ve bu uyarılan duygunun şiddetini sayısal bir değere çevirebilmek için kullanılmıştır. Kullanıcıdan izlediği her videodan sonra bu ölçeği (EK-9), kendisine sorulan duygulara 0-10 arasında puan vererek, doldurması istenmiştir. İzlemiş olduğu videoda ‘Üzüntü’, ‘Öfke’ ve ‘Korku’ duyguları ayrı ayrı

sorulmuştur. Bu duyguları hissetmediyse sıfır puan vermesi, hissettiyse şiddetini belirtmek için sıfır ile on arasında bir puan belirtmesi istenmiştir.

Çalışmamızda katılımcıda izlediği videoların etkisiyle olumsuz duyguların uyarılması hedeflenmektedir. Bu nedenle çalışmaya başlamadan önce duygu uyarımı için kullanılan videoların iddia edilen olumsuz duyguları uyarıp uyarmadıklarını tespit etmek için 30 kişilik bir grupla yapılan ilk bakış çalışması için de bu ölçek kullanılmış, videoların hedeflenen duyguları uyardığı tespit edilmiştir.

Ölçeğin Türk kültürüne uyarlanması için 2011 yılında Aydın ve arkadaşları tarafından bir çalışma yapılmış, duygu ifadesini değerlendirmede geçerli ve güvenilir bulunmuştur (151).

3.4.11. Duygusal Yaşantıların Uyarımı İçin Kullanılan Videolar

Kalp hızı değişkenliğinin duygu yanıtına sebep olan uyaranlara yönelik değişimini saptamak için çeşitli duyguları uyardığı gösterilmiş olan (152) üç video kaydı ile hiçbir duyguyu belirgin olarak uyarmadığı gösterilen bir başka video kaydından yararlanılmıştır.

Bu videoların her biri bir film kesitidir. Filmlerin adı, yayınlanma tarihleri, uyardıkları gösterilmiş olan duygular ve videoların süreleri Tablo 3.1’de belirtilmektedir:

Tablo 3.1. Duygusal yaşantıların uyarımı için kullanılan videolar

Duygu	Film	Yapım Yılı	Video Süresi
Üzüntü	The Champ	1979	2 dk 51 sn
Öfke	My Bodyguard	1980	4 dk 06 sn
Korku	The Shining	1980	1 dk 22 sn
Nötr	Alaska’s Wild Denali	1995	5 dk 02 sn

Videoların Türkçe olmamaları nedeniyle Türkçe altyazılar çalışmacılar tarafından eklenmiştir. Dört videodan ve videolar arasında beşer dakikalık siyah boşluklardan oluşan, toplamda 28 dakika 21 saniye süren bir video seti oluşturulmuştur. Videolar arasında uyarılan duyguyu ve bu duygunun şiddetini belirtmeleri için katılımcılardan video akışı sırasında yukarıda bahsedilen siyah boşluklarda ‘Görsel Analog Ölçeği’ni (EK-9) doldurmaları istenmiştir.

3.4.12. Holter Cihazı ve Kalp Hızı Değişkenliği Değerlerinin Hesaplanması

Kalp hızı değişkenliğini değerlendirmek için Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından temin edilen ELATEC holter sistemi kullanılmıştır. RR zaman aralıklarının elde edilmesi için *ELATEC Holter Software* kullanılmıştır. Her holter kaydından elde edilen RR zaman aralıklarından, *PyHRV* adı verilen bir yazılım (<https://pyhrv.readthedocs.io/>) aracılığıyla KHD parametreleri hesaplanmıştır. Bu yazılım programı ile hesaplanan KHD parametreleri Tablo 3.2’de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. Çalışmada hesaplanan kalp hızı değişkenliği parametreleri

Hesaplanan Parametre	Tanım
SDNN	İnceleme boyunca bütün NN intervallerinin standart sapması
%pNN50	NN50 sayısının toplam NN sayısına bölümü
%pNN20	NN20 sayısının toplam NN sayısına bölümü
RMSSD	Ardışık NN aralıkları farklılıklarının kareleri toplamının karekökü
HF	Yüksek Frekans Bandı
LF	Düşük Frekans Bandı
VLF	Çok Düşük Frekans Bandı
LF/HF	LF değerinin HF’ye oranı

3.4.13. İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analizler *SPSS (IBM, New York, ABD)* programının 28. sürümü ve *R-Studio* programı (153) ile yapılmıştır.

Veriler tanımlanırken, nicel verilerin normal dağılıp dağılmadığı, histogramların görsel değerlendirilmesi ve *Shapiro-Wilk* testi ile test edilmiştir. Niteliksel veriler frekans ve yüzde ile belirtilmiştir. Normal dağılan niceliksel veriler ortalama ve standart sapma (SS), normal dağılmayan niceliksel veriler ise ortanca ve çeyrekler arası uzaklık (CAA) ile gösterilmiştir.

Grupların arasında nicel verilerin arasında bir fark olup olmadığı; normal dağılan veriler için “*Bağımsız Örneklemeler için t-Testi*”, normal dağılmayan veriler için de “*Mann-Wihtney-U*” testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Tip 1 hata riskini azaltmak adına, normal dağılım göstermeyen KHD verilerinin logaritmaları alınmış,

böylelikle normal dağılıma uygun hale getirilmiş ve bu verilerin karşılaştırılması “Bağımsız Örneklemeler için *t*-Testi” ile yapılmıştır.

Kalp Hızı Değişkenliği parametreleri ve videolar arasındaki etkileşimin incelenmesi için gruplar *Doğrusal Karışık Etki Modeli (Linear Mixed Effects Modeling)* ile incelenmiştir. Bu model oluşturulurken *R-Studio* programı içerisinde bulunan *lme4 v.1.1-26* (154) ve *lmerTest v3.1-3* (155) paketleri kullanılmıştır. Oluşturulan modellerin birbirleri ile karşılaştırılması ve sadeleştirilmesi için *Akaike Bilgi Kriterleri* kullanılmıştır (156). Videolar ve majör depresyon tanısının varlığı *sabit etki (fixed effect)* olarak modellenirken, birey düzeyindeki olası *rastgele etkilerin (random effect)* de hesaba katılabilmesi için her bir birey ayrı ayrı hiyerarşik olarak modele dahil edilmiştir. Doğrusal Karışık Etki Modelleri, *Maksimum Olabilirlik Yöntemi*’ne uygun hale getirilmiştir. Bu modelde, değişkenler için *t* değerleri *Satterthwaite Yöntemi* ile, serbestlik dereceleri *Kenward-Rogers Yöntemi* ile hesaplanmış, *P* değerleri *Tukey Testi* ile hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık ölçütü olarak $P < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırmaları için “*Ki-Kare Testi*” ve “*Fisher’in Kesin Testi*” kullanılmıştır. İki niceliksel değişken arasındaki ilişkiyi saptamak için “*Pearson Korelasyon Testi*” kullanılmış ve *r* değeri 0-0.2 arası ise çok düşük bağıntılı, 0.2-0.4 arası düşük düzeyde bağıntılı, 0.4-0.6 arası orta düzeyde bağıntılı, 0.6-0.8 arası yüksek düzeyde bağıntılı ve 0.8 üzeri çok yüksek düzeyde bağıntılı olarak kabul edilmiştir (157).

Bilişsel testlerdeki performansı KHD parametreleri etkisiyle açıklayabilmek için *Basit Lineer Regresyon Modelleri*, aynı etkiyi yaş, cinsiyet ve eğitim süresi gibi karıştırıcıların etkisiyle birlikte değerlendirebilmek için *Çoklu Lineer Regresyon Modelleri* oluşturulmuştur. Bahsi geçen değişkenlerle model oluşturulup oluşturulamayacağını anlamak için *F testi* yapılmış, test sonucunda *P* değerinin 0.05’ten küçük bulunduğu modellemeler anlamlı kabul edilmiştir. Bağımsız değişkenin bağımlı değişkeni açıklama oranları *Düzenlenmiş R-kare* ile belirtilmiştir.

3.5 Etik Kurul İzni

Araştırmanın deseni ve amacı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve 09.06.2020

tarihinde onaylanmıştır (Etik kurul kayıt numarası: GO 20/525). Sonuçlar daha önce başka bir yerde yayınlanmamıştır. Araştırmada kullanılmış olan bilgilendirilmiş onam formu EK-10'da sunulmuştur.

3.6. Araştırmanın Bütçesi

Araştırma için gerekli olan holter cihazı ve yazılım sistemi Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nın halihazırda kullanmakta olduğu holter sisteminden temin edilmiştir. Bu sistemin temini için bir gider oluşmamıştır. Diğer ölçekler, testler ve değerlendirme araçları için gereken tüm kırtasiye giderleri araştırmacının kendisi tarafından karşılanmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

Şubat 2021- Şubat 2022 tarihleri arasında HÜTF Erişkin Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran, DSM-5 Tanı Ölçütleri'ne göre majör depresyon tanısı konan ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerin bilgilendirilmiş onamları alınmış, çalışma ölçütlerine uygun olduğu düşünülen 30 katılımcı ile hasta grubu oluşturulmuştur. Araştırmaya katılmayı kabul eden, bilgilendirilmiş onam veren, dahil edilme ölçütlerini karşılayıp, çalışmadan dışlanmasını gerektiren bir özelliği bulunmayan, yaş ve cinsiyet olarak hasta grubuna benzer özellikler gösteren 30 sağlıklı katılımcıyla da kontrol grubu oluşturulmuştur. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri

	Hasta (n=30)	Kontrol (n=30)	P
n (%)	30 (50)	30 (50)	
Cinsiyet (Kadın (%))^a	20 (66,7)	20 (66,7)	0,999
Cinsiyet (Erkek (%))^a	10 (33,3)	10 (33,3)	0,999
Yaş ortalama (SS)^b	29,8 (7,8)	29,8 (7,8)	0,999
Eğitim Yılı ortalama (SS)^b	14,4 (3,4)	16,5 (2,0)	0,004 **
Medeni Hal^c			
Bekar n (%)	18 (30,0)	16 (26,7)	0,006 **
Evli n (%)	4 (6,7)	13 (21,7)	
Evliliği biten^d n (%)	8 (13,3)	1 (1,7)	
Çalışma Durumu^c			
Çalışmıyor n (%)	8 (13,3)	0 (0)	0,001 **
Çalışıyor n (%)	7 (11,7)	16 (26,7)	
Öğrenci n (%)	15 (25)	14 (23,3)	
Ek Hastalık^c			
Yok n (%)	23 (38,3)	27 (45)	0,254
Var n (%)	7 (11,7)	3 (5)	
İlaç Kullanımı^c			
Yok n (%)	28 (46,7)	29 (48,3)	0,999
Var n (%)	2 (3,3)	1 (1,7)	

a: Ki-kare testi, b: Bağımsız gruplar için t testi, c: Fisher'ın Kesin Testi, d: Boşanmış ya da eşini kaybetmiş

n: Kişi sayısı; SS: Standart Sapma

*P<0,05 **P<0,01 ***P<0,001

Tüm katılımcıların ortalama eğitim süresi 15,5 (SS = 3,0) yıl olarak hesaplanmıştır. Hasta grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, cinsiyet ve yaş

değişkenleri arasında bir fark saptanmamıştır. Ortalama eğitim süreleri karşılaştırıldığında ise kontrol grubundaki hastaların hasta grubundaki katılımcılara göre daha uzun süre eğitim aldıkları görülmüştür ($t(47) = 3,031, P = 0.004$).

On (%16,7) katılımcının önceden tanısı konmuş bir hastalığının olduğu, en sık görülen hastalığın ise hipotiroidi olduğu bulunmuştur (Tablo 4.2). Hastalıkların tümünün remisyonda olduğu ya da hastaların aktif yakınmalarının bulunmadığı öğrenilmiştir. Kullanılan ilaçlar incelendiğinde toplamda 3 katılımcının düzenli olarak ilaç kullandığı, bunlardan hiçbirinin alanyazında KHD'yi etkileyebileceği gösterilen ilaçlardan olmadığı tespit edilmiştir. Hasta grubundaki katılımcılara konan majör depresyon tanısı dışında, değerlendirme esnasında hiçbir katılımcıya herhangi bir ruhsal bozukluk tanısı konmamıştır ve katılımcıların tümünün en az altı aydır hiçbir psikotrop ilacı kullanmadığı öğrenilmiştir.

Tablo 4.2. Katılımcıların önceden tanısı konulmuş olan hastalıklarının dağılımı

Hastalık	Sayı	%
Ankilozan Spondilit	1	1,7
Astım	1	1,7
Gut	1	1,7
Hipotiroidi	3	5
Migren	2	3,3
Sjögren Hastalığı	1	1,7
Vertigo	1	1,7
Toplam	10	16,7

4.2. Gruplar Arasında Yapılan Değerlendirmeler

4.2.1. Klinik Değerlendirme Ölçeklerine İlişkin Bulgular

Depresyon belirti şiddetini ölçmek için her katılımcı HDÖ ile değerlendirilmiş, hasta grubunun ortalama ölçek puanının kesme noktası olan 8'in üzerinde, kontrol grubunun ortalama ölçek puanının ise kesme noktasının altında olduğu görülmüştür (Tablo 4.3).

Bekleneceği üzere ölçek puanları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. HDÖ'den alınan puanların gruplar arasında karşılaştırılması

Ölçek	Hasta Grubu (n:30) (ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (ort, SS)	P
HDÖ	18,0 (4,3)	2 (1,9)	0,000***

Bağımsız gruplar için t testi: $t=-18,832$, $df=39,604$

HDÖ: Hamilton depresyon ölçeği, n: Kişi sayısı, ort: Ortalama, SS: Standart sapma

* $P<0,05$ ** $P<0,01$ *** $P<0,001$

4.2.2. Dürtü Denetimi ile İlgili Değerlendirmelere İlişkin Bulgular

Çalışmaya katılan majör depresyon tanılı kişiler ve sağlıklı gönüllerde dürtüsellik farklı boyutlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılan Barratt Dürtüsellik Ölçeği ile ilgili bulgular Tablo 4.4'te özetlenmiştir.

Bağımsız gruplar için t-testi ile yapılan karşılaştırmalarda, Barratt Dürtüsellik Ölçeği toplam puan ve tüm alt bölüm puanları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Barratt Dürtüsellik Ölçeği'nden alınan toplam puanların ve alt ölçek puanlarının gruplar arasında karşılaştırılması

Barratt Dürtüsellik Ölçeği	Hasta Grubu (n:30) (ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (ort, SS)	t	P
Toplam Puan	65,6 (9,7)	52,5 (6,8)	-6,081	0,000***
Plan Yapamama Alt Birimi	27,9 (4,7)	21,5 (3,2)	-6,135	0,000***
Motor Dürtüsellik Alt Birimi	20,1 (3,6)	17,6 (2,5)	-3,025	0,000***
Dikkatte Dürtüsellik Alt Birimi	17,7 (3,9)	13,4 (3,4)	-4,572	0,000***

Bağımsız gruplar için t testi, DDGÖ: Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği

n: Kişi sayısı; ort: Ortalama; SS: Standart sapma; sd: Serbestlik derecesi;

* $P<0,05$ ** $P<0,01$ *** $P<0,001$

4.2.3. Duygu Düzenleme Güçlükleri ile İlgili Değerlendirmeler

Hasta ve kontrol gruplarında duygu düzenlemedeki güçlüğü farklı boyutlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılan Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (DDGÖ) ile ilgili bulgular Tablo 4.5'te özetlenmiştir.

Bağımsız gruplar için t-testi ile yapılan karşılaştırmalarda, DDGÖ toplam puan ve tüm alt bölüm puanları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. DDGÖ’den alınan toplam puanların ve alt ölçek puanlarının gruplar arasında karşılaştırılması

Ölçek	Hasta Grubu (n:30) (ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (ort, SS)	t	P
DDGÖ Toplam Puanı	109,7 (23,6)	62,8 (17,0)	-8,830	0,000***
DDGÖ/Açıklık	13,4 (4,6)	7,5 (2,9)	-5,898	0,000***
DDGÖ/Farkındalık	17,2 (4,7)	12,1 (3,2)	4,954	0,000***
DDGÖ/ Dürtü	15,8 (5,1)	8,8 (3,4)	-6,321	0,000***
DDGÖ/Kabul Etmeme	18,2 (6,8)	9,4 (4,5)	-5,883	0,000***
DDGÖ/Amaçlar	18,6 (5,6)	12,9 (4,4)	-4,370	0,000***
DDGÖ/Stratejiler	26,5 (6,2)	12,1 (4,8)	-10,030	0,000***

Bağımsız gruplar için t testi, DDGÖ: Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği
n: Kişi sayısı; ort: Ortalama; SS: Standart sapma; sd: Serbestlik derecesi;
P<0,05 **P<0,01 *P<0,001*

4.2.4. Büyüsel Düşüncenin Yaygınlığına İlişkin Bulgular

Hasta ve kontrol gruplarında büyüsel düşüncenin yaygınlığını değerlendirmek amacıyla kullanılan Büyüsel Düşünce Ölçeği ile ilgili bulgular Tablo 4.6’da sunulmuştur.

Bağımsız gruplar için t-testi ile yapılan karşılaştırmalarda, hasta grubunun ortalama ölçek puanının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Büyüsel Düşünce Ölçeği’nden alınan puanların gruplar arasında kıyaslanması

	Hasta Grubu (n:30) (ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (ort, SS)	Tüm hastalar (n:60) (ort, SS)	P
Büyüsel Düşünce Ölçeği	8,9 (4,9)	4,4 (3,7)	6,7 (4,9)	0,000***

Bağımsız gruplar için t testi, t=-4,075; df=53,760 n: Kişi sayısı; ort: Ortalama; SS: Standart sapma
P<0,05 **P<0,01 *P<0,001*

Öte yandan hasta ve kontrol gruplarında eğitim düzeylerinin farkının ölçek puanı için karıştırıcı olup olmadığına bakmak için her iki değişken arasındaki ilişki Pearson Korelasyon Testi ile incelenmiş; hasta grubunda Büyüsel Düşünce Ölçeği Puanı ile eğitim süresi arasında negatif yönde güçlü bir ilişki bulunmuş, kontrol grubunda ise böyle bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.7). Kontrol grubundaki bireylerin hemen tümünün eğitim sürelerinin yüksek oluşunun bir yığılma yol açmış olabileceği, bu nedenle bir ilişkinin saptanamamış olabileceği düşünülmüştür.

Tablo 4.7. Büyüsel Düşünce Ölçeği puanları ile eğitim süresi arasındaki ilişki

Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden alınan puan	Hasta Grubu		Kontrol Grubu	
	Eğitim Süresi (r)	P	Eğitim Süresi (r)	P
	-0,626	0,000***	0,038	0,843

Pearson Korelasyon testi

* $P < 0,05$ ** $P < 0,01$ *** $P < 0,001$

4.2.5. Nörobilişsel İşlevler ile İlgili Değerlendirmelere İlişkin Bulgular

Çalışmaya katılan majör depresyon tanılı kişiler ve sağlıklı gönüllerde planlama, karmaşık dikkat, işlem belleği, set değiştirme, bilişsel esneklik ve ketleme becerisi gibi yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi için uygulanan İz Sürme Testi (İST) A ve B bölümleri ile ilgili bulgular Tablo 4.8'de sunulmuştur.

İST A ve B bölümlerini tamamlama süreleri, bu sürelerin toplamı ve bu sürelerin aralarındaki fark gibi değerler gruplar arasında ayrı ayrı incelenmiş, majör depresyon grubunda tüm bu değerlerin ortalamalarının kontrol grubunun ortalamalarından anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: İST sonuçlarının gruplar arasında karşılaştırılması

İST tamamlama süreleri	Hasta Grubu (n:30) (Ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (Ort, SS)	t	P
A formu	33,8 (18,7)	21,5 (7,6)	-3,340	0,002**
B formu	78,9 (30,5)	52,0 (17,3)	-4,196	0,000***
A+B formu	113,0 (42,4)	73,2 (23,7)	-4,489	0,000***
B-A formu	46,4 (27,8)	30,6 (12,6)	-2,840	0,007**

Bağımsız gruplar için t testi

İST: İz Sürme Testi; n: Kişi sayısı; ort: Ortalama; SS: Standart sapma; sd: Serbestlik derecesi;

* $P < 0,05$ ** $P < 0,01$ *** $P < 0,001$

Çalışmaya katılan majör depresyon tanılı kişiler ve sağlıklı gönüllerde dikkat, bilgi işleme hızı, bilişsel esneklik gibi işlevlerin değerlendirilmesi için uygulanan Stroop Testi TBAG formu ile ilgili bulgular Tablo 4.9’da sunulmuştur.

Bağımsız gruplar için t testi ile yapılan karşılaştırmaya göre, testin tüm bölümlerinde bölümü tamamlama süreleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Stroop Testi sonuçlarının gruplar arasında karşılaştırılması

Stroop Test Bölümünü Tamamlama Süresi	Hasta Grubu (n:30) (Ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (Ort, SS)	t	P
Stroop 1	11,1 (3,0)	8,4 (1,2)	-4,650	0,000***
Stroop 2	12,1 (4,3)	8,6 (1,4)	-4,250	0,000***
Stroop 3	13,9(3,1)	10,0(1,1)	-6,547	0,000***
Stroop 4	17,2 (5,8)	11,4 (1,7)	-5,292	0,000***
Stroop 5	26,8 (11,3)	17,3 (3,7)	-4,366	0,000***

Bağımsız gruplar için t testi; n: Kişi sayısı; ort: Ortalama; SS: Standart sapma

* $P < 0,05$ ** $P < 0,01$ *** $P < 0,001$

Hasta grubu ve kontrol grubu katılımcılarında dikkat, işleme hızı, bilişsel esneklik, ketleme becerisi, semantik bellek gibi çeşitli yürütücü işlevleri değerlendirmek için uygulanan Sözel Akıcılık Testi (SAT) ile ilgili bulgular Tablo 4.10’da sunulmuştur.

Bağımsız gruplar için t testi ile yapılan karşılaştırmaya göre, testin tüm bölümlerinde kontrol grubunun hasta grubuna göre anlamlı olarak daha çok kelime türetebildiği görülmüştür (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. SAT sonuçlarının gruplar arasında karşılaştırılması

SAT	Hasta Grubu (n:30) (Ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (Ort, SS)	t	P
A harfi	10,1 (4,6)	16,0 (4,7)	4,923	0,000***
E harfi	8,8 (3,8)	12,9 (3,4)	4,428	0,000***
Z harfi	7,7 (3,3)	10,7 (2,5)	3,973	0,000***
Kategori Akıcılığı (İsim)	23,1 (4,8)	29,0 (4,4)	4,937	0,000***
Kategori Akıcılığı (Hayvan)	16,6 (4,5)	19,9 (4,0)	3,021	0,000***
Kategori Akıcılığı (Dönüşümlü)	17,4 (3,6)	22,9 (3,7)	5,846	0,000***

Bağımsız gruplar için t testi; SAT: Sözel Akıcılık Testi; n: Kişi sayısı; ort: Ortalama; SS: Standart sapma;

* $P < 0,05$ ** $P < 0,01$ *** $P < 0,001$

Hasta grubu ve kontrol grubu katılımcılarında sürekli dikkat, seçici dikkat, yanıt ketlenmesi gibi bilişsel becerileri değerlendirmek amacıyla uygulanan Sürekli Performans Testi-3 (SPT-3) ile ilgili bulgular Tablo 4.11’de gösterilmiştir.

Bağımsız gruplar için t testi ile yapılan karşılaştırmaya göre, hatalı basma sayısı (*commission error*) ve atlama hatası (*omission error*) bakımından hasta grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. SPT-3 sonuçlarının gruplar arasında karşılaştırılması

SPT-3	Hasta Grubu (n:30) (Ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (Ort, SS)	t	P
Hatalı Basma Sayısı	19,2 (6,2)	11,1 (6,3)	-5,005	0,000***
Atlama Sayısı	7,3 (8,5)	1,5 (2,4)	-3,595	0,001**

Bağımsız gruplar için t testi;

SPT-3: Sürekli Performans Testi; n: Kişi sayısı; ort: Ortalama; SS: Standart sapma;

P<0,05 **P<0,01 *P<0,001*

4.2.6. Duygusal Yaşantıları Uyarıcı Videolar ile İlgili Değerlendirmeler

Hasta grubu ve kontrol grubu katılımcılarının izletilen duygusal yaşantıları uyaran videolar ile ilgili değerlendirmelerinin karşılaştırmalı sonuçları Tablo 4.12’de sunulmuştur.

Hasta ve kontrol grubunda her video sonrası istenen duyguların uyarıcı uyarılmadığının saptanması için *Görsel Analog Ölçeği (GAÖ)* doldurulmuş ve her iki grup arasında GAÖ puanları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.12). Ayrıca, nötr videoya kıyasla, öfke ve üzüntü videolarının hedeflenen olumsuz duyguyu daha fazla uyandırdığı tespit edilmiş, korku videosunun hedeflenen duyguyu uyarması bakımından nötr video ile arasında bir fark olmadığı saptanmıştır.

Tablo 4.12. Videolara ilişkin GAÖ puanlarının gruplar arasında karşılaştırılması

Video	Duygu	Hasta Grubu (n:30) (Ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (Ort, SS)	Tüm hastalar (n:60) (Ort, SS)	t	P
1.Video (Nötr)	Öfke	0,9 (1,7)	0,3 (0,6)	0,6 (1,3)	-1,783	0,083
	Korku	0,3 (0,8)	0,3 (0,5)	0,3 (0,7)	-0,382	0,704
	Üzüntü	0,7 (1,6)	0,4 (0,7)	0,6 (1,2)	-0,840	0,406
2. Video (Öfke)	Öfke	4,7 (3,4)	4,2 (2,5)	4,4 (3,0)	-0,687	0,495
	Korku	6,0 (3,3)	5,5 (2,5)	5,7 (2,9)	-0,667	0,507
	Üzüntü	1,9 (2,7)	0,9 (1,0)	1,4 (2,1)	-1,975	0,056
3. Video (Korku)	Öfke	1,1 (2,3)	0,8 (1,3)	1,0 (1,9)	-0,819	0,417
	Korku	1,2 (2,5)	0,3 (0,5)	0,8 (1,9)	-1,828	0,770
	Üzüntü	3,8 (3,1)	3,3 (2,4)	3,6 (2,8)	-0,697	0,488
4. Video (Üzüntü)	Öfke	6,7 (3,5)	5,9 (2,6)	6,3 (3,1)	-1,033	0,306
	Korku	1,9 (3,2)	0,7 (0,8)	1,3 (3,1)	-1,973	0,057
	Üzüntü	1,6 (2,9)	0,6 (1,1)	1,1 (2,2)	-1,721	0,094

Bağımsız gruplar için t testi; GAÖ: Görsel Analog Ölçeği; n: Kişi sayısı; ort: Ortalama; SS: Standart sapma;

*P<0,05 **P<0,01 ***P<0,001

4.2.7. Kalp Hızı Değişkenliği ile İlgili Değerlendirmeler

Tüm katılımcıların 38 dakika 21 saniyelik holter kayıtları alınmıştır ve tüm bu süreçte elde edilen kayıttan KHD parametreleri hesaplanmıştır. 38 dakika 21 saniyelik kaydın ilk 10 dakikası, kişi istirahat halindeyken ve video izlemiyorken alınmıştır. Kalan 28 dakika 21 saniyelik süre boyunca katılımcılar duygusal yaşantıları uyaran videoları izlemişlerdir. Her video için KHD parametreleri ayrı ayrı hesaplanmıştır. Kısa süreli kayıtların olası kısıtlılıklarının üstesinden gelebilmek amacıyla, 38 dakika 21 saniye süren tüm kayıt süresini kapsayan KHD parametreleri de hesaplanmış ve gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Zaman bağımlı değişkenlerden SDNN, RMSSD, pNN50 ve pNN20 parametreleri; frekans bağımlı değişkenlerden de VLF, LF, HF ve LF/HF parametreleri değerlendirmeye alınmıştır. Bu parametreler normal dağılıma uymadıklarından, değerlerin logaritmaları alınmıştır. Logaritmik transformasyon sonucunda elde edilen değerler normal dağılıma uygun hale geldiği için istatistiksel analizler KHD parametrelerinin logaritmik değerleri ile yapılmıştır.

38 dakika 21 saniyelik tüm kayıttan elde edilen KHD parametreleri gruplar arasında karşılaştırılmış, hasta grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. (Tablo 4.13)

Tablo 4.13. Tüm kayıt boyunca hesaplanan KHD parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması

KHD parametresi	Hasta Grubu (n:30) (ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (ort, SS)	<i>t</i>	<i>P</i>
SDNN	68,8 (27,6)	66,7 (22,3)	-0,035	0,972
RMSSD	43,8 (25,7)	43,6 (23,0)	0,173	0,863
%pNN50	18,5 (18,9)	16,5 (15,2)	-0,031	0,975
%pNN20	45,8 (23,9)	46,8 (19,6)	0,611	0,544
HF	920,5 (1147,6)	838,6 (996,6)	-0,051	0,960
LF	1305,3 (1081,1)	1299,0 (1068,6)	0,312	0,756
VLF	1592,1 (1478,3)	1373,1 (1192,3)	0,046	0,964
LF/HF	2,5 (1,7)	2,7 (2,8)	0,414	0,680

Bağımsız gruplar için *t* testi; n: Kişi sayısı; ort: Ortalama; SS: Standart sapma;

SDNN: Standart deviation of NN interval-bütün NN aralıklarının standart sapması;

RMSSD: Root mean square successive difference-peşi sıra gelen sinus iletimli N-N aralıkları farklılıklarının kareleri toplamının karekökü;

%pNN50: percentage of differences of successive NN intervals greater than 50 ms- NN 50 sayısının toplam NN sayısına oranı;

%pNN20: percentage of differences of successive NN intervals greater than 20 ms- NN 20 sayısının toplam NN sayısına oranı

VLF: Very low frequency- çok düşük frekans; HF: High frequency-yüksek frekans; LF: Low frequency-düşük frekans

Hasta grubu ve kontrol grubu katılımcılarının kaydın ilk 10 dakikasından elde edilen istirahat halindeki KHD parametrelerinin karşılaştırmalı sonuçları. Tablo 4.14'te sunulmuştur. Gruplar arasında istirahat halinde kalp hızı değişkenliği parametreleri bakımından anlamlı bir fark izlenmemiştir (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. İstirahat halinde KHD parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması

KHD parametresi	Hasta Grubu (n:30) (ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (ort, SS)	<i>t</i>	<i>P</i>
SDNN	66,5 (25,4)	64,6 (23,2)	-0,163	0,871
RMSSD	42,3 (24,7)	42,4 (26,0)	-0,021	0,984
%pNN50	17,1 (18,2)	14,6 (12,9)	-0,189	0,850
%pNN20	44,6 (23,4)	45,0 (18,8)	0,501	0,618
HF	851,6 (1223,7)	785,1 (1011,2)	-0,215	0,830
LF	1357,6 (1254,6)	1326,8 (1147,7)	0,176	0,861
VLF	1458,8 (1384,8)	1612,9 (1437,7)	0,885	0,380
LF/HF	2,9 (2,1)	3,0 (2,2)	0,516	0,608

Bağımsız gruplar için *t* testi; *n*: Kişi sayısı; *ort*: Ortalama; *SS*: Standart sapma;
SDNN: Standart deviation of NN interval-bütün NN aralıklarının standart sapması;
RMSSD: Root mean square successive difference-peş isıra gelen sinus iletimli N-N aralıkları farklılıklarının kareleri toplamının karekökü;
%pNN50: percentage of differences of successive NN intervals greater than 50 ms- NN 50 sayısının toplam NN sayısına oranı;
%pNN20: percentage of differences of successive NN intervals greater than 20 ms- NN 20 sayısının toplam NN sayısına oranı
VLF: Very low frequency- çok düşük frekans; HF: High frequency-yüksek frekans; LF: Low frequency-düşük frekans

Hasta grubu ve kontrol grubu katılımcılarının nötr/öfke/korku duygularını uyaran videoları izlerken kaydedilen KHD zaman ve frekans bağımlı parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılmalı sonuçları Tablo 4.15'te sunulmuştur. Gruplar arasında bu videolar izlenirken kaydedilen KHD parametreleri bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 4.15. Nötr/öfke/korku duygularını uyaran videoların izlenmesi sırasında KHD parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılması

Video	KHD parametresi	Hasta Grubu (n:30) (ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (ort, SS)	<i>t</i>	<i>P</i>
Nötr	SDNN	50,8 (18,4)	58,8 (25,3)	1,186	0,241
	RMSSD	41,0 (23,3)	43,4 (25,5)	0,369	0,789
	%pNN50	17,9 (20,2)	18,9 (20,0)	0,115	0,909
	%pNN20	45,9 (24,9)	49,1 (21,8)	1,352	0,182
	HF	750,3 (954,6)	928,8 (1328,2)	0,410	0,684
	LF	845,7 (743,6)	1113,2 (1393,2)	0,936	0,353
	VLF	720,1 (575,6)	1088,0 (1602,0)	1,311	0,195
	LF/HF	2,0 (1,7)	2,1 (1,7)	0,437	0,664
Öfke	SDNN	52,6 (24,5)	55,6 (24,1)	0,661	0,511
	RMSSD	42,0 (26,4)	44,0 (26,4)	0,454	0,651
	%pNN50	17,6 (20,1)	20,3 (20,6)	0,373	0,711
	%pNN20	45,7 (25,4)	50,8 (23,5)	1,025	0,310
	HF	770,6 (1004,1)	878,2 (1182,2)	0,419	0,677
	LF	865,4 (746,2)	1247,2 (1376,3)	1,213	0,230
	VLF	993,9 (990,5)	1299,1 (1489,8)	0,853	0,397
	LF/HF	2,1 (1,9)	2,5 (2,2)	0,802	0,426
Korku	SDNN	53,3 (28,9)	58,7 (20,3)	1,393	0,169
	RMSSD	42,1 (27,0)	41,9 (22,3)	0,329	0,743
	%pNN50	42,1 (27,1)	41,9 (22,2)	0,329	0,743
	%pNN20	18,2 (21,4)	17,3 (16,6)	-0,383	0,703
	HF	893,4 (1238,5)	964,2 (1480,6)	0,157	0,876
	LF	1028,5 (1174,5)	1229,6 (1131,3)	1,409	0,164
	VLF	1769,8 (4224,4)	1338,6 (1875,4)	0,830	0,410
	LF/HF	2,0 (1,8)	3,1 (5,4)	1,32	0,190

Bağımsız gruplar için *t* testi; *n*: Kişi sayısı; *ort*: Ortalama; *SS*: Standart sapma;
SDNN: Standart deviation of NN interval-bütün NN aralıklarının standart sapması;
RMSSD: Root mean square successive difference-peşi sıra gelen sinus iletimli N-N aralıkları farklılıklarının kareleri toplamının karekökü;
%pNN50: percentage of differences of successive NN intervals greater than 50 ms- NN 50 sayısının toplam NN sayısına oranı;
%pNN20: percentage of differences of successive NN intervals greater than 20 ms- NN 20 sayısının toplam NN sayısına oranı
VLF: Very low frequency- çok düşük frekans; HF: High frequency-yüksek frekans; LF: Low frequency-düşük frekans

Üzüntü duygusunu uyardığı düşünülen video izlenirken hasta ve kontrol grubundaki katılımcıların KHD parametreleri karşılaştırıldığında, frekans bağımlı parametrelerden LF ve VLF değişkenlerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu, diğer değişkenlerde ise iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.16, Şekil 4.1).

Tablo 4.16. Katılımcıların üzüntü duygusunu uyaran videoyu izlerken KHD parametrelerinin karşılaştırılması

KHD parametresi	Hasta Grubu (n:30) (ort, SS)	Kontrol Grubu (n:30) (ort, SS)	<i>t</i>	<i>P</i>
SDNN	62,2 (27,1)	50,7 (20,1)	-1,806	0,076
RMSSD	43,6 (28,3)	40,5 (23,2)	-0,220	0,827
%pNN50	19,2 (20,4)	16,4 (17,4)	0,393	0,696
%pNN20	45,8 (25,2)	47,2 (20,5)	0,281	0,780
HF	860,5 (1227,8)	800,6 (1164,2)	-0,415	0,680
LF	1474,3 (1395,5)	853,5 (935,0)	-2,036	0,012*
VLF	1574,9 (1488,4)	842,1 (676,4)	-2,594	0,046*
LF/HF	3,7 (3,3)	2,9 (2,8)	-1,989	0,051

Bağımsız gruplar için *t* testi; *n*: Kişi sayısı; *ort*: Ortalama; *SS*: Standart sapma;

SDNN: Standart deviation of NN interval-bütün NN aralıklarının standart sapması;

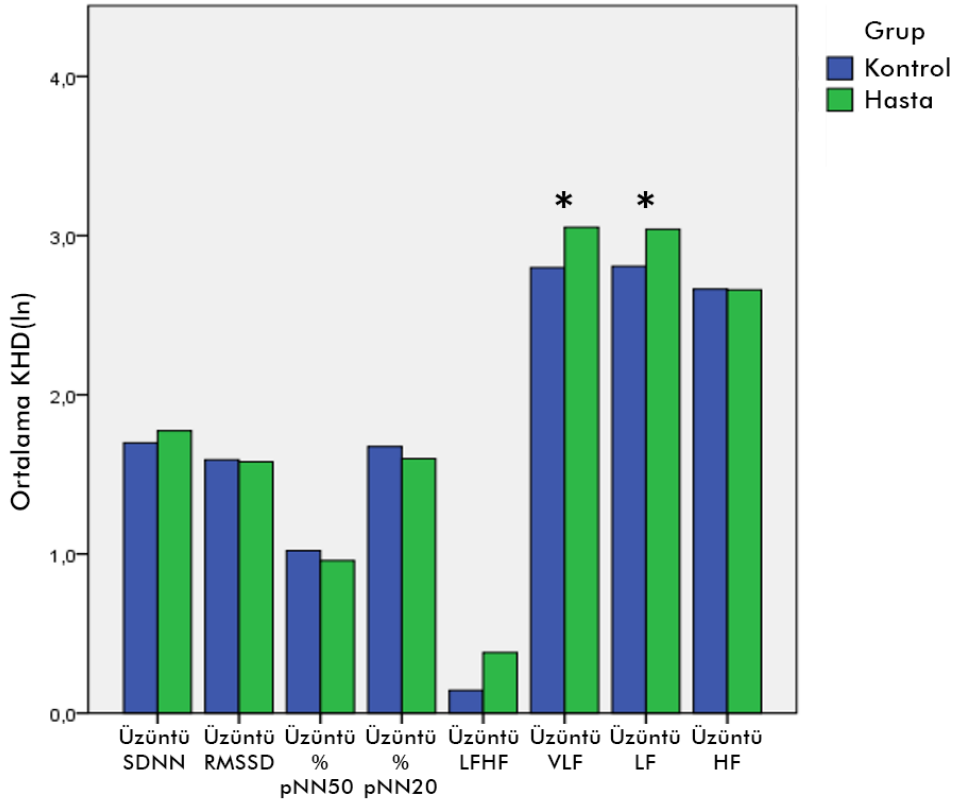
RMSSD: Root mean square successive difference-peşi sıra gelen sinus iletimli N-N aralıkları farklılıklarının kareleri toplamının karekökü;

%pNN50: percentage of differences of successive NN intervals greater than 50 ms- NN 50 sayısının toplam NN sayısına oranı;

%pNN20: percentage of differences of successive NN intervals greater than 20 ms- NN 20 sayısının toplam NN sayısına oranı

VLF: Very low frequency- çok düşük frekans; HF: High frequency-yüksek frekans; LF: Low frequency-düşük frekans

P*<0,05 *P*<0,01 ****P*<0,001



Şekil 4.1. Katılımcıların üzüntü duygusunu uyaran videoyu izlerken KHD parametrelerinin karşılaştırılması

4.3. Hasta Grubunda Kalp Hızı Değişkenliği ile İlişkili Ek Değerlendirmeler

Gruplar arasında KHD parametreleri tek değişkenli analizlerle değerlendirilmiş ve bazı farklar bulunmuştur. Fakat her katılımcının KHD parametrelerinde duygusal yaşantıların uyarılmasından kaynaklanan bireye özgü salınımların varlığı ve her videonun uyardığı duygusal yaşantıda (her ne kadar uyarıldığı varsayılan duygunun etkisinin geçmesi için videolar arasına siyah boşluklar eklenmiş olsa da) bir önceki videodan kalan artık etkilerin olması ihtimali göz önünde bulundurulunca tek değişkenli analizlerin yeterli olmayacağı, bu kısıtlılıkların üstesinden gelebilmek için ek analizler gerektiği düşünülebilir. Dolayısıyla, video izleme ve istirahat dönemlerinde birey düzeyindeki olası rastgele etkilerin değerlendirilmesi ve bulunan farkların karıştırıcıların etkisinden kurtarılması gibi amaçlarla, hasta grubunun KHD parametreleri ile videolar arasındaki etkileşim *Doğrusal Karışık Etki Modeli (Linear Mixed Effects Modeling)* ile incelenmiştir. Yapılan modelleme sonucunda RMSSD ve HF parametrelerinde değişiklik ile istirahat ya da video izleme esnasında anlamlı bir

fark saptanmamıştır (Tablo 4.17). Hasta grubunun SDNN, LF, VLF, LF/HF parametreleri ile istirahat hali ya da video etkileşimleri incelendiğinde, üzüntü videosunun izlenmesi ile hasta grubunun bu parametrelerinde anlamlı bir artış saptanmıştır (Tablo 4.18). Hasta grubunun pNN50 değerlerindeki değişiklik ile istirahat halinin ya da video izlemenin etkileşimleri incelendiğinde, istirahat halinde, üzüntü videosu izlenirken ve tüm kayıt boyunca hasta grubunda pNN50 parametresinde anlamlı bir artış saptanmıştır (Tablo 4.19). pNN20 parametresindeki değişiklik ile istirahat halinin ya da video izlemenin etkileşimleri incelendiğinde, yalnızca istirahat hali ile pNN20 değerlerindeki artış arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (Tablo 4.19).

Tablo 4.17. Hasta grubunun RMSSD ve HF değerleri ile videolar arasındaki etkileşim

RMSSD değeri ile videoların etkileşimi				
Video	Korelasyon Katsayısı	Standart Hata	<i>t</i>	<i>P</i>
Yok ^a	2,263	3,079	0,735	0,462
Nötr	-0,163	3,079	-0,053	0,957
Öfke	-2,294	6,562	-0,350	0,727
Korku	2,465	3,079	0,801	0,423
Üzüntü	5,424	3,079	1,762	0,079
Toplam ^b	1,726	3,079	0,561	0,575
HF değeri ile videoların etkileşimi				
Video	Korelasyon Katsayısı	Standart Hata	<i>t</i>	<i>P</i>
Yok ^a	191,60	213,93	0,896	0,371
Nötr	-53,33	213,93	-0,250	0,803
Öfke	-125,17	314,27	-0,398	0,691
Korku	54,32	213,93	0,254	0,800
Üzüntü	800,59	222,23	3,603	0,387
Toplam ^b	163,41	213,93	0,764	0,445

Tukey Testi

a: Hastalar istirahat halindeyken (video izlenmiyorken) yapılan değerlendirmeler; b: Tüm kayıt boyunca yapılan değerlendirmeler

RMSSD: Root mean square successive difference-peşi sıra gelen sinus iletimli N-N aralıkları farklılıklarının kareleri toplamının karekökü; HF: High frequency-yüksek frekans

Tablo 4.18. Hasta grubunun SDNN, LF, VLF ve LF/HF değerleriyle videolar arasındaki etkileşim

SDNN değeri ile videoların etkileşimi				
Video	Korelasyon Katsayısı	Standart Hata	<i>t</i>	<i>P</i>
Yok ^a	5,24	4,23	1,238	0,216
Nötr	-4,66	4,23	-1,102	0,270
Öfke	-3,33	6,63	-0,502	0,616
Korku	-2,06	4,23	-0,488	0,625
Üzüntü	14,80	4,23	3,500	0,000***
Toplam ^b	3,645	4,23	0,862	0,389
LF değeri ile videoların etkileşimi				
Video	Korelasyon Katsayısı	Standart Hata	<i>t</i>	<i>P</i>
Yok ^a	438,47	239,14	1,834	0,723
Nötr	140,23	239,14	0,586	0,558
Öfke	-407,71	310,83	-1,312	0,192
Korku	206,67	239,14	0,864	0,388
Üzüntü	1028,51	239,14	4,301	0,000***
Toplam ^b	376,45	239,14	1,574	0,116
VLF değeri ile videoların etkileşimi				
Video	Korelasyon Katsayısı	Standart Hata	<i>t</i>	<i>P</i>
Yok ^a	173,38	444,09	0,390	0,696
Nötr	-40,53	444,09	-0,091	0,927
Öfke	-327,38	465,60	-0,703	0,483
Korku	758,61	444,09	1,708	0,088
Üzüntü	1060,09	444,09	2,387	0,017*
Toplam ^b	398,05	444,09	0,896	0,370
LF/HF değeri ile videoların etkileşimi				
Video	Korelasyon Katsayısı	Standart Hata	<i>t</i>	<i>P</i>
Yok ^a	0,18	0,56	0,313	0,755
Nötr	0,23	0,56	0,412	0,680
Öfke	-0,29	0,71	-0,414	0,680
Korku	-0,82	0,56	-1,468	0,143
Üzüntü	1,76	0,56	3,133	0,002**
Toplam ^b	0,10	0,56	0,175	0,861

Tukey Testi

a: Hastalar istirahat halindeyken (video izlenmiyorken) yapılan değerlendirmeler; b: Tüm kayıt boyunca yapılan değerlendirmeler

SDNN: Standart deviation of NN interval-bütün NN aralıklarının standart sapması; VLF: Very low frequency- çok düşük frekans; HF: High frequency-yüksek frekans; LF: Low frequency-düşük frekans

P<0,05 **P<0,01 *P<0,001*

Tablo 4.19. Hasta grubunun pNN50 ve pNN20 değerleriyle videolar arasındaki etkileşim

pNN50 değerleri ile videoların etkileşimi				
Video	Korelasyon Katsayısı	Standart Hata	<i>t</i>	<i>P</i>
Yok ^a	5,52	1.82	3,038	0,002**
Nötr	1,68	1.82	0,930	0,353
Öfke	-2,73	4.68	-0,584	0,561
Korku	3,56	1.82	1,960	0,050
Üzüntü	5,55	1.82	3,055	0,002**
Toplam ^b	4,18	1.82	2,301	0,022*
pNN20 değerleri ile videoların etkileşimi				
Video	Korelasyon Katsayısı	Standart Hata	<i>t</i>	<i>P</i>
Yok ^a	0,18	0,56	0,313	0,755
Nötr	0,23	0,56	0,412	0,680
Öfke	-0,29	0,71	-0,414	0,680
Korku	-0,82	0,56	-1,468	0,143
Üzüntü	1,76	0,56	3,133	0,002**
Toplam ^b	0,10	0,56	0,175	0,861

Tukey Testi

a: Hastalar istirahat halindeyken (video izlenmiyorken) yapılan değerlendirmeler; b: Tüm kayıt boyunca yapılan değerlendirmeler

%pNN50: percentage of differences of successive NN intervals greater than 50 ms- NN 50 sayısının toplam NN sayısına oranı;

%pNN20: percentage of differences of successive NN intervals greater than 20 ms- NN 20 sayısının toplam NN sayısına oranı

P<0,05 **P<0,01 *P<0,001*

4.4. Tüm Katılımcılarda Hesaplanan KHD Parametreleri ile Diğer Değişkenler Arasında Saptanan İlişkiler

4.4.1. Depresif Belirti Şiddeti, Duygu Düzenleme Güçlüğü, Dürtüsellik ve Büyüsel Düşünce Boyutları ile KHD Parametreleri Arasındaki İlişkiler

KHD parametreleri ile depresyon belirti şiddetini ölçmek için kullanılan HDÖ puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında üzüntü duygusunu uyaran videonun izlendiği sırada ölçülen LF ve VLF parametreleri ile tüm katılımcıların HDÖ ölçek puanları arasında düşük seviyede pozitif yönde bir bağıntı saptanmıştır (LF için $r=0,320$ ve $P=0,013$; VLF için $r=0,270$ ve $P=0,037$). Üzüntü duygusunu uyaran videonun izlendiği sırada ölçülen diğer KHD parametreleri ile HDÖ toplam puanı arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca, ölçek puanları ile istirahat halinde ve diğer videolar izlenirken ölçülen tüm KHD parametreleri arasında bir ilişki saptanmamıştır.

KHD parametreleri ile duygu düzenleme ile ilgili ölçek puanları arasındaki ilişkiye tüm katılımcılarda bakıldığında; sadece üzüntü duygusunu uyardığı düşünülen video izlenirken hesaplanan LF değeri ile DDGÖ puanları arasında düşük seviyede bir bağıntı saptanmış ($r=0,349$; $P=0,006$), diğer tüm videolar izlenirken ya da istirahat sırasında hesaplanan KHD parametreleri ile bu ölçekten alınan puanlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Üzüntü videosu izlenirken hesaplanan LF dışındaki KHD parametreleri ile DDGÖ puanları arasında da bir ilişki saptanmamıştır.

Benzer şekilde; KHD parametreleri ile dürtü denetiminin ilişkisini incelemek için yapılan analizler sonucunda; sadece üzüntü duygusunu uyardığı düşünülen video izlenirken hesaplanan LF değeri ile Barratt Dürtüsellik Ölçeği puanları arasında düşük seviyede bir bağıntı saptanmış ($r=0,303$; $P=0,019$), diğer tüm videolar izlenirken ya da istirahat sırasında hesaplanan KHD parametreleri ile bu ölçekten alınan puanlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Üzüntü videosu izlenirken hesaplanan LF dışındaki KHD parametreleri ile DDGÖ puanları arasında da bir ilişki saptanmamıştır.

KHD parametreleri ile Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden alınan puanlar arasındaki ilişkiye bakıldığında yalnızca üzüntü duygusunu uyaran videolar izlenirken hesaplanan SDNN ($r=0,261$; $P=0,044$), LF ($r=0,260$; $P=0,045$) ve VLF ($r=0,265$; $P=0,041$) parametreleri ile ölçek puanları arasında düşük seviyede pozitif yönde bir

bağıntı saptanmış, bu video izlenirken hesaplanan diğer parametreler ile bu ölçekten alınan puanlar arasında bir ilişki saptanmamıştır. Diğer tüm videolar izlenirken ya da istirahat sırasında hesaplanan KHD parametreleri ile bu ölçekten alınan puanlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

4.4.2. Nörobilişsel Testler ile KHD Parametreleri Arasındaki İlişkiler

Katılımcıların KHD parametreleri ile Stroop Testi TBAG Formu tamamlama süresi ile arasındaki ilişkiye bakıldığında; yalnızca üzüntü duygusu uyaran videolar izlendiği sırada ölçülen LF/HF parametresi ile Stroop Testinin 5. bölümünün tamamlama süresi arasında düşük seviyede pozitif yönlü bir bağıntı saptanmış ($r=0,264$; $P=0,041$), istirahat halinde ve üzüntü videosu da dahil olmak üzere diğer videoların tümünde hesaplanan diğer KHD parametreleri arasında bir ilişki saptanmamıştır.

KHD parametreleri ile SAT performansı arasındaki ilişkiye bakıldığında; yalnızca üzüntü duygusunu uyaran videolar izlenirken hesaplanan LF değeri ile SAT’de katılımcıların 1 dakika içerisinde ürettikleri, A ile başlayan kelime sayısı arasında düşük seviyede bir negatif bağıntı saptanmış ($r=-0,271$; $P=0,036$), diğer KHD parametreleri ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Katılımcıların aynı test sırasında 1 dakika içerisinde ürettikleri, E ya da Z harfleriyle başlayan kelime sayıları ile herhangi bir KHD parametresi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Aynı testin *Kategori Akıcılığı-İsim* ve *Kategori Akıcılığı-Hayvan* bölümlerinde üretilen kelime sayıları ile, üzüntü duygusunu uyaran video izlenirken ölçülen LF değeri arasında düşük seviyede negatif bağıntı saptanmıştır (*Kategori Akıcılığı-İsim*: $r=-0,278$; $P=0,031$; *Kategori Akıcılığı-Hayvan*: $r=-0,275$; $P=0,034$). SAT’nin *Kategori Akıcılığı-Dönüşümlü* bölümünde üretilen kelime sayısı ile herhangi bir duyguyu uyarmadığı düşünülen (*nötr*) video izlenirken ölçülen VLF değeri arasında düşük seviyede pozitif yönlü bir bağıntı saptanmış ($r=0,306$; $P=0,018$), diğer KHD parametreleri arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Katılımcıların KHD parametreleri ile SPT-3 performansları arasındaki ilişki incelendiğinde, testteki hatalı basma sayısı (*commission error*) ile üzüntü duygusunu uyaran video izlenirken ölçülen VLF ($r=0,273$; $P=0,034$) ve LF ($r=0,278$; $P=0,031$) parametreleri arasında pozitif yönlü zayıf bir bağıntı saptanmıştır. Testteki atlama

sayısı (*ommission error*) ile üzüntü duygusunu uyaran video izlenirken ölçülen LF/HF değerleri arasında da zayıf bir ilişki ($r=0,260$; $P=0,045$) saptanmıştır. Testteki hata sayıları ile diğer KHD parametreleri arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Katılımcıların KHD parametreleri ile İST A formunu tamamlama süresi arasındaki ilişkiye bakıldığında bu değişkenler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. İST B formu tamamlama süresi ile KHD parametreleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; formun tamamlanma süresi ile herhangi bir duyguyu uyarmadığı düşünülen (*nötr*) video izlenirken ölçülen LF/HF parametresi arasında negatif yönlü zayıf ($r=-0,303$; $P=0,018$), korku duygusunu uyaran video izlenirken ölçülen RMSSD ($r=0,259$; $P=0,046$), %pNN50 ($r=0,259$; $P=0,046$) ve %pNN20 ($r=0,286$; $P=0,042$) parametreleri arasında pozitif yönde zayıf, LF/HF arasında negatif yönde orta derecede ($r=-0,422$; $P=0,001$), üzüntü duygusunu uyaran video izlenirken hesaplanan SDNN ($r=0,283$; $P=0,028$) ve VLF ($r=0,269$; $P=0,037$) parametreleri arasında pozitif yönde orta derecede bir bağıntı bulunmuştur.

Katılımcıların KHD parametreleri ile İST A ve B formlarını tamamlama sürelerinin toplamı arasındaki ilişkiye bakıldığında; formların tamamlama sürelerinin toplamı ile herhangi bir duyguyu uyarmadığı düşünülen (*nötr*) video izlenirken ölçülen LF/HF arasında negatif yönde zayıf ($r=-0,278$; $P=0,032$), korku duygusunu uyaran video izlenirken ölçülen RMSSD ($r=0,261$; $P=0,044$) ve %pNN50 ($r=0,261$; $P=0,044$) parametreleri arasında pozitif yönde orta derecede, LF/HF ($r=-0,329$; $P=0,010$) arasında negatif yönde zayıf bir ilişki saptanmıştır. İST A ve B formu tamamlama sürelerinin farkları ile KHD parametreleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; formun tamamlanma süresi ile herhangi bir duyguyu uyarmadığı düşünülen (*nötr*) video izlenirken ölçülen LF/HF arasında negatif yönde zayıf ($r=-0,288$; $P=0,026$); korku duygusunu uyaran video izlenirken ölçülen %pNN20 ($r=0,347$; $P=0,013$) arasında pozitif yönde zayıf, LF/HF ($r=-0,465$; $P=0,001$) arasında negatif yönde orta derecede; üzüntü duygusunu uyaran video izlendiği sırada hesaplanan SDNN ($r=0,293$; $P=0,023$), RMSSD ($r=0,271$; $P=0,036$), HF ($r=0,306$; $P=0,018$) ve VLF ($r=0,275$; $P=0,034$) parametreleri arasında orta derecede ve negatif yönde bir bağıntı bulunmuştur.

Özetle; tek değişkenli analizlerde, bilişsel testler ile KHD arasındaki bağıntıların zayıf ve tutarsız olduğu görülmüştür. Bu nedenle “Çok Değişkenli Karışık

Etki (*mixed effect*) Modelleri” uygulanmaya çalışılmış, hiçbir KHD parametresinin bilişsel testlere etkisini açıklayabilecek anlamlı bir model oluşturulamamıştır. Bulunan bu sonuçlar ve eğitim süresi ile bilişsel test performansları arasındaki ilişki bir arada düşünüldüğünde, bilişsel testlerdeki performansı KHD parametreleri etkisiyle açıklayabilmek için Basit ve Çoklu Lineer Regresyon Modelleri oluşturulmuştur. Bu modellerde istirahat halinde ve duygusal yaşantıları uyaran videoların izlendiği dönemlerde her bir KHD parametresi ile bilişsel testler ayrı ayrı modellenmiş; çoklu modellemelerde KHD parametrelerine ek olarak eğitim yılı, yaş ve erkek cinsiyette olmak gibi olası karıştırıcıların etkileri de incelenmiştir. Fakat çoklu modellerde, üzüntü duygusunu uyaran video izlendiği sırada ölçülen LF ve VLF parametreleri dışında hiçbir KHD parametresinin bilişsel testler üzerinde anlamlı bir etkisi bulunamamış ve eğitim süresinin bilişsel test performansları üzerinde çok daha etkili (bazen tek etkili olan değişken) olduğu bulunmuştur. Pek çok modelleme denemesinde de oluşturulan modelin anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Katılımcılarda üzüntü duygusunu uyaran videonun izlendiği sırada ölçülen LF değerlerinin SAT Kategori Akıcılığı (İsim) bölümünde üretilen kelime sayısı üzerinde bir etkisinin olduğu basit lineer modelleme sonucunda saptanmıştır. Karıştırıcılar çoklu lineer modele dahil edildiğinde, bu etkinin anlamlılığının azaldığı fakat halen devam ettiği, eğitim süresinin test performansına etkisinin çok daha anlamlı olduğu saptanmıştır (Tablo 4.20). Özetle, üzüntü videosunun izlendiği sırada ölçülen LF değerindeki yüksekliğin, testte üretilen kelime sayısı üzerine küçük de olsa bir olumsuz etkisinin olduğu fakat test performanslarındaki farkı tek başına açıklayamayacağı söylenebilir.

Tablo 4.20. SAT Kategori Akıcılığı (İsim) bölümünde üretilen kelime sayısı için üzüntü videosu sırasında hesaplanan LF, yaş, eğitim yılı ve cinsiyet ile oluşturulan basit ve çoklu lineer modeller

Basit Lineer Model^a				
Bağımsız Değişken	Katsayı tahmini (β)	Standart Hata	<i>t</i> değeri	<i>P</i>
Sabit	27,4374	0,9549	28,734	0,000*
LF	-0,0012	0,0006	-2,044	0,045**
Çoklu Lineer Model^b				
Sabit	12,2775	4,3218	2,841	0,006
LF	-0,0011	0,0005	-2,026	0,048**
Erkek Cinsiyet	-0,4827	1,3551	-0,355	0,724
Eğitim yılı	0,7507	0,2191	3,426	0,001*
Yaş	0,1210	0,0830	1,459	0,150

a: Basit lineer model için $F(1,58) = 4,179$, $P = 0,046$, $adj R^2 = 0,0512$

b: Çoklu lineer model için $F(4,5) = 4,659$, $P = 0,0026$, $adj R^2 = 0,1987$

LF: Low frequency-düşük frekans

** $P < 0,01$ ** $P < 0,05$*

Katılımcılarda üzüntü duygusunu uyaran videonun izlendiği sırada ölçülen VLF değerlerinin İST B bölümünü tamamlama süresi üzerine bir etkisinin olduğu basit lineer modelleme sonucunda saptanmıştır. Karıştırıcılar çoklu lineer modele dahil edildiğinde, bu etkinin anlamlılığının azaldığı fakat halen devam ettiği, eğitim süresinin test performansına etkisinin çok daha anlamlı olduğu saptanmıştır (Tablo 4.21). Özetle, üzüntü videosunun izlendiği sırada ölçülen VLF değerindeki yüksekliğin, testi tamamlama süresi üzerine küçük de olsa bir olumsuz etkisinin olduğu fakat testi bitirme süreleri arasındaki farkı tek başına açıklayamayacağı söylenebilir.

Tablo 4.21. İST B testini tamamlama süresi için üzüntü videosu sırasında hesaplanan VLF, yaş, eğitim yılı ve cinsiyet ile oluşturulan basit ve çoklu lineer modeller

Basit Lineer Model ^a				
Bağımsız Değişken	Katsayı tahmini (β)	Standart Hata	<i>t</i> değeri	<i>P</i>
Sabit	56,5535	4,9333	1,46	0,000*
VLF	0,0073	0,0029	2,54	0,013**
Çoklu Lineer Model ^b				
Sabit	115,1399	20,9518	5,495	0,000*
VLF	0,006	0,0025	2,358	0,022**
Erkek Cinsiyet	-2,085	6,2268	-0,335	0,739
Eğitim yılı	-5,0330	1,012	-4,971	0,000*
Yaş	0,7256	0,3813	1,903	0,062

a: Basit lineer model için: $F(1,58) = 6,452$, $P = 0,0138$, $adj R^2 = 0,085$

b: Çoklu lineer model için: $F(1,58) = 10,22$, $P < 0,001$, $adj R^2 = 0,3845$

VLF: Very low frequency- çok düşük frekans

* $P < 0,01$ ** $P < 0,05$

Katılımcılarda üzüntü duygusunu uyaran videonun izlendiği sırada ölçülen VLF değerlerinin İST B ve İST A testlerini tamamlama sürelerinin farkı üzerinde bir etkisinin olduğu basit lineer modelleme sonucunda saptanmıştır. Karıştırıcılar çoklu lineer modele dahil edildiğinde, bu etkinin anlamlılığının azaldığı fakat halen devam ettiği, modele dahil edilen diğer bağımsız değişkenlerin testleri tamamlama sürelerinin farkı üzerinde anlamlı bir etkilerinin bulunmadığı görülmüştür. Yine de modelin açıklayıcılığının %11,86 gibi düşük bir oranda olduğu düşünüldüğünde, üzüntü videosunun izlendiği sırada ölçülen VLF değerindeki yüksekliğin, testte üretilen kelime sayısına olumsuz bir etkisinin olduğu fakat testi bitirme süreleri arasındaki farkı tek başına açıklayamayacağı söylenebilir (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. İST B ve İST A testini tamamlama sürelerinin farkı için üzüntü videosu sırasında hesaplanan VLF, yaş, eğitim yılı ve cinsiyet ile oluşturulan basit ve çoklu lineer modeller

Basit Lineer Model^a				
Bağımsız Değişken	Katsayı tahmini (β)	Standart Hata	<i>t</i> değeri	<i>P</i>
Sabit	31,4932	4,0308	7,813	0,000*
VLF	0,0057	0,0023	2,438	0,017*
Çoklu Lineer Model^b				
Sabit	51,6867	20,4052	2,533	0,014**
VLF	0,0054	0,0024	2,222	0,034**
Erkek Cinsiyet	-3,1172	6,0643	-0,514	0,609
Eğitim yılı	-1,9148	0,9860	-1,942	0,057
Yaş	0,3641	0,3713	0,981	0,331

a: Basit lineer model için: $F(1,58) = 5,944$, $p = 0,0178$, $adj R^2 = 0,077$

b: Çoklu lineer model için: $F(4,5) = 2,984$, $p = 0,0266$, $adj R^2 = 0,1186$

VLF: Very low frequency- çok düşük frekans

* $P < 0,01$ ** $P < 0,05$

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, kalp ile beynin uyum sağlayabilme becerileri arasındaki ilişkileri ve majör depresyonda bu becerilerdeki değişiklikleri incelemeyi hedefleyen kesitsel bir araştırmadır. Bu amaçla HÜTF Erişkin Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran, DSM-5 Tanı Ölçütleri'ne göre majör depresyon tanısı konan bireyler ile sağlıklı kontrol grubu katılımcıları KHD parametreleri, duygu düzenleme becerileri, dürtü denetimi, büyüsel düşünceye yatkınlık ve nörobilişsel işlevler açısından karşılaştırılmış, KHD'nin tüm bu değişkenler ile ilişkileri araştırılmıştır. KHD hem istirahat halinde hem de duygusal yaşantıları uyaran videolar esnasında kaydedilerek gruplar arasında karşılaştırma yapılmıştır.

Araştırma sonunda; majör depresyon grubu ile hasta grubu arasında istirahat halindeyken, hiçbir duyguyu uyarmayan (nötr), öfke ve korku duygularını uyaran videoların izlendiği sırada ölçülen KHD parametreleri bakımından anlamlı bir fark saptanmamış, üzüntü duygusunu uyaran videonun izlendiği sırada ölçülen LF ve VLF parametrelerinin majör depresyon grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuş, diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca, majör depresyon grubunda üzüntü duygusunu uyaran videonun izlenmesinin SDNN, pNN50, pNN20, LF, VLF ve LF/HF parametrelerinde artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Majör depresyon grubunun Barratt Dürtüsellik Ölçeği'nden, DDGÖ'den ve Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden aldıkları puanlar kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Tüm katılımcıların ortak değerlendirildiği analizler sonucunda; HDÖ, Barrat Dürtüsellik Ölçeği, DDGÖ ve Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden alınan puanlar ile katılımcıların üzüntü duygusunu uyaran videonun izlendiği sırada ölçülen LF değerleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptanmıştır. Ayrıca, HDÖ ve Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden alınan puanlar ile üzüntü duygusunu uyaran videonun izlendiği sırada ölçülen VLF değerleri arasında ve Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden alınan puanlar ile üzüntü duygusunu uyaran videonun izlendiği sırada ölçülen SDNN değerleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptanmıştır. Tüm bilişsel testlerde gösterilen başarının kontrol grubunda majör depresyon grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Tek yönlü korelasyon analizleri sonucunda bilişsel test performansları ile KHD

parametreleri arasında birbirlerinden oldukça farklı ve tutarlı olmayan, zayıf düzeyde bağıntılar saptanmıştır. Regresyon analizleri sonucunda, üzüntü duygusunun uyarıldığı sırada ölçülen LF değerindeki yüksekliğin, SAT Kategorik Akıcılık (İsim) testinde üretilen kelime sayısı üzerine, üzüntü duygusunun uyarıldığı sırada ölçülen VLF değerindeki yüksekliğin İST B testinin tamamlanma süresine ve İST B ile İST A testlerinin tamamlanma sürelerinin farkına küçük de olsa olumsuz bir etkilerinin olduğu fakat KHD parametrelerinin bilişsel test performanslarındaki farkları tek başına açıklayamayacağı anlaşılmıştır.

Majör depresyon da dahil olmak üzere pek çok farklı psikopatolojide görülen dürtü ve duygu düzenleme güçlüklerinin, kişiler arası ilişkilerde yaşanan sorunların; parasempatik hakimiyetin azalması ve tehlike algısının artması ile ilgili olduğu söylenebilir. Ayrıca, kişinin değişken koşullara uyum sağlama yeteneğinin, beynin uyum sağlama becerileri (esnekliği) ile, beynin esnekliğinin de kalbin uyum sağlama becerileri ile alakalı olduğu yorumu yapılabilir (55, 58). Dolayısıyla kalbin uyum yeteneği, beynin uyum yeteneği ve nörobilişsel işlevler için bir biyobelirteç olarak düşünülebilir, KHD de bu uyum yeteneğini ölçmek için bir aday olabilir.

Bu araştırmadaki hipotezlerimizden ilki, majör depresyon tanılı bireylerde kalbin istirahat halinde veya duygusal uyaranlarla uyarılmış oldukları durumlarda uyum sağlama yeteneğinin sağlıklı kontrollere göre azalmış olduğu, yani majör depresyon hastalarında kalp üzerindeki parasempatik hakimiyetin sağlıklı bireylere göre daha zayıf olduğu şeklindedir. Bu hipoteze yönelik olarak tüm katılımcıların istirahat halinde ve duygusal yaşantıları uyardığı düşünülen videoların izlenmesi sırasında KHD parametreleri ölçülmüş, ölçülen bu parametreler hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında, istirahat halindeki KHD parametreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Alanyazında, majör depresyon tanılı bireylerin istirahat durumundaki KHD'lerinin sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığı ve farklı sonuçların elde edildiği çalışmalar bulunmaktadır. Majör depresyon grubunda zaman bağımlı KHD parametrelerinin hasta grubuna göre düşük olarak bulunduğunu belirten yayınlar (76, 158, 159) olduğu gibi; majör depresyon tanılı kişiler ile sağlıklı kontroller arasında, istirahat halindeki zaman bağımlı KHD değerleri bakımından anlamlı bir fark saptamayan çalışmalar (77, 78, 160) da mevcuttur. Frekans bağımlı parametreler söz

konusu olduğunda da birbirlerinden farklı, hatta birbirleri ile çelişen sonuçlardan bahsetmek mümkündür. Agelink ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile Hartmann ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar saptanmıştır. Bu çalışmalarda, majör depresyon grubunun ölçülen LF ve HF değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır (76, 159). Ayrıca, majör depresyon tanılı bireylerin kontrollere göre HF parametresinin düşük, LF'nin yüksek, LF/HF oranının ise yüksek olduğunu, depresyon tedavi edilince LF'deki yüksekliğin düzeldiğini gösteren çalışmalar da alanyazında bulunmaktadır (77, 158, 160, 161). Singla ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları bir başka çalışmada ise depresyon grubunun kontrol grubuna göre VLF ve LF değerleri daha yüksek bulunmuş, diğer parametrelerde anlamlı bir fark saptanmamıştır (78). Öte yandan, majör depresyon grubu ile kontrol grupları arasında hem zaman hem de frekans bağımlı KHD parametreleri bakımından anlamlı bir fark bulunmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (162, 163).

KHD ile majör depresyon ilişkisini inceleyen üç adet meta analiz çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmalardan ilki depresyondaki kişilerde kontrollerden daha düşük KHD değerlerinin hesaplandığı ve depresyonun şiddetinin KHD ile ters bir bağıntı gösterdiği sonucuna varmıştır (72). Bir diğer çalışmada ileri yaşta görülen depresyonda aynı yaş grubundaki kontrollere göre KHD'de azalma görüldüğü, depresyon grubu ile kontrol gruplarının LF değerlerinin arasında anlamlı bir fark bulunduğu tespit edilmiştir (164). 2019 yılına ait en güncel meta analiz çalışmasının sonucunda HF, LF, VLF, RMSSD, SDNN değerlerinin depresyon grubunda, kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğu, LF/HF değerinin ise anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuç yazarlar tarafından depresyonda parasempatik hakimiyetin azalması ve otonom dengenin sempatik hakimiyet yönüne kayması şeklinde yorumlanmıştır (66).

KHD parametrelerinin majör depresyon grubunda daha düşük olduğunu saptayan çalışmalarda yazarlar buldukları bu sonucu; depresyonda otonomik dengenin bozulduğu ve parasempatik tonusun azaldığı, bununla birlikte kişinin uyum becerilerinin de azaldığı şeklinde yorumlamışlardır (159, 165). *Polivagal Teori* ve *Nörovisseral Bütünleştirme Modeli* düşünüldüğünde yazarların yaptıkları bu yorum uygun görünmektedir ve alınan sonuçların beklenen sonuçlar olduğu söylenebilir. Ancak gruplar arasında KHD parametreleri bakımından fark saptamayan çalışmalar

bu teoriler ışığında kurulan hipotezleri doğrulayamamaktadır. Öte yandan, majör depresyon tanılı kişilerin LF ve VLF parametrelerini kontrollere göre daha yüksek bulan çalışmaların varlığı KHD parametrelerinin her birinin birbirleri ile paralel bir şekilde değişim göstermeyebileceğine işaret etmektedir. Bu nedenle majör depresyona eşlik ettiği düşünülen, kişinin uyum becerilerinde bozulma ve parasempatik tonusta azalma gibi durumları KHD parametrelerinin tümünde azalma şeklinde görmeyi beklemek geçerli ya da uygun bir sonuç olmayabilir. Hasta grubunda HF’de azalma, LF’de artış ya da LF/HF parametresinde artış saptayan yazarlar bu sonuçları kardiyovagal düzenlemede ve sempatik-parasempatik sinir sistemlerinin aralarındaki dengede bozulma (parasempatik aktivitede azalma, sempatik aktivitede artış), tehdit algısında, uyarılmışlık düzeyinde artış şeklinde tartışmışlardır (77, 78, 158, 161). Ayrıca Park ve arkadaşları, hasta grubunda kontrollere kıyasla tespit edilen LF yüksekliğini ve HF düşüklüğünü farklı bir bakış açısıyla yorumlamışlardır. Yazarlar parasempatik ve sempatik sinir sisteminin geleneksel olarak birbirlerine antagonistik etki gösteren iki rakip sistem olarak görüldüğünü fakat son yıllarda bu iki sistemin, kişinin psikolojik durumu ve özelliklerine bağlı olarak, birbirlerini hem aktive hem de inhibe edebilecek sistemler olarak da düşünüldüğünü belirtmektedir. Bu iddiaya göre depresyon ve otonom dengenin birbirleri ile ilişkisi doğrusal olarak gösterilemeyecek kadar karmaşıktır (160).

Alanyazındaki çalışmalarda ve bizim araştırmamızda birbirlerinden farklı sonuçlar görülmesinin çeşitli sebepleri olabilir. Önceki bölümlerde de bahsedildiği gibi KHD parametreleri kayıt süresi, kaydın günün hangi saatinde ve nasıl koşullarda yapıldığı, hesaplama ve analiz yöntemleri, katılımcıların yaşları, ilaç kullanma durumu gibi pek çok etmenden etkilenmektedir. Çalışmaların bazılarında hasta grubuna yalnızca herhangi bir psikotrop ilaç kullanmayan katılımcılar dahil edilmişken (77, 159, 160, 162), bazı çalışmalarda ilaç kullanımı dikkate alınmamıştır (78, 158, 161). Çalışmalardaki hemen tüm kayıtlar sabah saatlerinde 5 dakikalık alınan kayıtlar olsa da 15 dakikalık (76), 24 saatlik (162) kayıtlardan KHD analizlerinin yapıldığı çalışmalar da mevcuttur. Öte yandan araştırmalarda ‘istirahat’ halini sağlamak için farklı yöntemler kullanılmıştır. Ölçüm süreleri ve analiz yöntemlerindeki farklılıklar, yaş, ilaç kullanma durumu gibi karıştırıcılar sonuçlardaki bu farklılığın nedeni olabilirler.

Bizim çalışmamızda, ilaç kullanımının karıştırıcı etkisini bertaraf etmek adına, son 7 günde psikotrop ilaç kullanımı dışlama kriteri olarak belirlenmiştir. Öte yandan katılımcıların tümü 6 aydan uzun süredir herhangi bir psikotrop ilaç kullanmamış olduklarını sözel olarak ifade etmişlerdir. Alanyazında görüldüğü kadarıyla araştırmalarda EKG kaydı genellikle olabildiğince sessiz bir ortamda, kişi yatar ya da oturur pozisyonda ve hareketsizken alınmıştır. Fakat bu durumun anksiyeteyi tetikleyici bir yönü olabileceğini, yerinde bir değerlendirmenin ancak kişinin dikkatini dağıtacak fakat duygusal olarak kişiyi uyarmayan ve bilişsel işlevlerini zorlamayan işlerle meşgul iken yapılabileceğini savunan yazarlar da bulunmaktadır (166). Bu sebeple, araştırmamızda katılımcıların hem oturur ve hareketsiz bir durumdalarken hem de herhangi bir duyguyu uyarmadığı düşünülen (*nötr*) bir video izlerlerken holter kayıtları alınmıştır. Her iki durumda da gruplar arasında KHD parametreleri bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Katılımcılar istirahat halindeyken ve herhangi bir duyguyu uyarmadığı düşünülen (*nötr*) videoyu izlerken alınan kayıtlardan elde edilen sonuçların yukarıda bahsedilen bir araştırmada alınan sonuçlara benzer olduğu (her ne kadar kayıt süreleri farklı olsa da) söylenebilir (162). KHD ile ilgili değerlendirmelerde incelenen parametrelerin doğası gereği geniş bir aralıkta olmaları, çalışmamızdaki örneklem gibi küçük örneklemli gruplar arasındaki farklılıkların anlamlı düzeye ulaşmasına engel olmuş olabilir. Dolayısıyla, araştırmamızda örneklem sayısının küçük olmasının, KHD parametrelerindeki olası bazı farklılıkların saptanmasını engellemiş olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda duygusal yaşantıları uyaran videoların izlendiği sırada ölçülen KHD parametreleri de gruplar arasında karşılaştırılmış, yalnızca üzüntü duygusunu uyardığı düşünülen videonun izlenmesi sırasında ölçülen LF ve VLF parametrelerinde anlamlı bir fark saptanmış ve bu parametrelerin majör depresyon grubunda sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu görülmüştür. Üzüntü duygusunu uyardığı düşünülen video izlenirken ölçülen diğer KHD parametreleri bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde majör depresyon tanılı bireyler ve sağlıklı kontroller arasında, korku ve öfke duygularını uyardığı düşünülen diğer videolar izlenirken ölçülen tüm KHD parametreleri bakımından, anlamlı bir fark saptanmamıştır. Öte yandan, hasta grubunun KHD parametreleri ile video etkileşimleri incelendiğinde; üzüntü

videosunun izlenmesi ile SDNN, pNN50, pNN20, LF, VLF, LF/HF değerlerinde artış arasında bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca hasta grubunun istirahat halindeyken ve tüm kayıt boyunca ölçülen pNN50 değerlerinde artışın da anlamlı olduğu saptanmıştır. Bahsi geçen parametrelerdeki değişikliklerin diğer videoların izlenmesi ya da istirahat halinde olma ile bir ilişkisi bulunamamıştır. HF ve RMSSD parametrelerindeki değişimlerin ise herhangi bir video izleme ya da istirahat halinde olma ile ilişkileri bulunamamıştır.

Alanyazında majör depresyon tanılı kişilerle sağlıklı kontrolleri, duygusal yaşantılar uyarıldığında KHD parametreleri bakımından karşılaştıran çalışmaların bazıları yalnızca RSA aracılığıyla parasempatik aktiviteyi değerlendirmiştir (167-169). Duygusal yaşantıların uyarımı esnasında ölçülen RSA'nın reaktifliğinin majör depresyon grubunda kontrollere kıyasla daha düşük olduğunu bulan çalışmalar olduğu gibi (167, 169), hasta grubunda RSA'nın daha yüksek olduğunu tespit eden bir çalışma da mevcuttur (168). Diğer KHD parametrelerini gruplar arasında değerlendiren çalışmalarda birbirlerinden farklı sonuçlar bulunmuştur. 2010 ve 2014 yıllarında yapılmış iki farklı çalışmada, olumsuz duygusal yaşantıların uyarımı esnasında HF değeri gruplar arasında karşılaştırılmış, her iki çalışmada da majör depresyon grubunda HF değerinin daha düşük olduğu bulunmuştur (170, 171). Liang ve arkadaşları ise olumsuz duygu uyarımı esnasında majör depresyon grubunda HF değerinde artış, LF değerinde azalma ve LF/HF değerinde azalma saptamıştır (172). Ayrıca, duygusal yaşantılar uyarıldığında ölçülen KHD parametreleri bakımından, majör depresyon tanılı kişiler ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark saptamayan bir çalışma da mevcuttur (173).

Bu araştırmalarda, duygu uyarımı esnasında majör depresyon tanılı kişilerde saptanan RSA reaktifliğindeki düşüklük; yazarlar tarafından majör depresyonda parasempatik yanıtın küntleşmiş olduğu ve hasta grubunun stresörlere karşı uyum yeteneğinin azaldığı şeklinde yorumlanmıştır. Bu yorum, majör depresyon tanılı kişilerin duygusal uyaranlara karşı duyarsızlaştığı ve duygusal uyarana yanıt mekanizmalarının zayıfladığı teorilerine (174) uygun görünmektedir. Öte yandan yukarıda da bahsedilen, majör depresyon tanılı kişilerde kontrollere göre duygu uyarımı esnasında parasempatik aktivite göstergelerinin artmış olduğunu bulan bir çalışmada, bu bulgu yazarlar tarafından majör depresyonda stresörlere fazla duyarlılık

nedeniyle, bir savunma mekanizması olarak otonom dengenin parasempatik tonus artışına doğru kaymış olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (172). Hamilton ve Alloy, 2016 yılında yaptıkları bir gözden geçirme çalışmasında (175) bu çelişkili sonuçlara değinmiş ve majör depresyon için RSA reaktifliğinde olası bir atipiklikten bahsetmişlerdir. Yazarlara göre sağlıklı bir kişide stresörle karşılaşıldığında parasempatik aktivitede baskılanma beklenmektedir. Bu da RSA'daki azalma ile gösterilebilir. Böylelikle çevresel uyarana yanıt ve uyum için gereken kaynaklar kullanılabilir. Fakat majör depresyon tanılı kişiler stresöre karşı daha duyarlı olabilirler ve stresör ile karşılaştıklarında pasif savunma kaynaklarını devreye sokabilirler ya da yanıt sistemleri küntleşmiş olabilir. Özetle, yazarlar majör depresyonda farklı stresörlere birbirlerinden farklı (hatta çelişebilir) nitelikte otonom yanıtlar verilebileceğini ve bu nedenle yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçların ortaya çıkabileceğini öne sürmüşlerdir. Ayrıca, RSA'nın yalnızca parasempatik sinir sisteminin bir göstergesi olmadığı, sempatik sinir sisteminin etkinliği, solunumun hızı ve derinliği gibi etkenlerle de RSA'nın değişkenlik gösterebileceği bilinmektedir (176). Araştırmalarda bulunan çelişkili sonuçlar RSA'nın bu değişkenliği ile de ilgili olabilir.

Alanyazındaki çalışmalar gözden geçirildiğinde parasempatik sistem etkinliğini değerlendirmek için çoğunlukla RSA ve HF'nin incelendiği anlaşılmaktadır. Bizim çalışmamızda teknik kısıtlılıklar nedeniyle RSA incelenememiştir. Fakat RSA ile yakın ilişkili olan RMSSD ve parasempatik sinir sistem aktivitesinin diğer göstergeleri olan HF, pNN50, pNN20 gibi parametreler değerlendirilmiş, istirahat halinde ya da duygusal yaşantılar uyarıldığında bu parametrelerde de gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yalnızca, hasta grubunda üzüntü duygusunu uyaran video izlenirken pNN50 ve pNN20 değerlerinde bir artış saptanmıştır. Giriş bölümünde de bahsedildiği üzere, pNN değerleri pek çok değişkenden etkilenmekte ve parasempatik aktiviteyi göstermede RMSSD kadar güvenilir bulunmamaktadır (32). Öte yandan, parasempatik aktiviteyi gösterme konusunda pNN değerlerinin RMSSD ve HF değerleri ile bağıntılı olması beklenmektedir. Araştırmamızda bulduğumuz sonuçlarda böyle bir bağıntının saptanmamış olmasına dayanarak, pNN20 ve pNN50 değerlerinin hesaplanmasında ya da ölçümünde bilmediğimiz bir karıştırıcı nedeniyle doğru olmayan sonuçların elde

edildiğinin ihtimal dahilinde olduğu söylenebilir. Dolayısıyla pNN değerleri ile diğer değişkenler arasında saptanan ilişkilerle ilgili bir yorum yapmak yanıltıcı olabilir.

Geçmişte majör depresyon tanılı bireylerde duygu uyarımı ile KHD parametrelerini incelemek adına yapılmış olan araştırmalarda duygusal yaşantıları uyarmak için videolar (169), mental aritmetik görevi (172, 177), zorlayıcı konuşmalar/münakaşa senaryoları (167, 168), olumsuz duyguların uyarılmasına yol açmış olan geçmiş yaşantıların konuşulması (170), stresi tetikleyecek biçimde kurgulanmış olan bilişsel testler (171) gibi yöntemler kullanılmıştır. Ülkemizde duygusal yaşantıları uyarmak için kullanılan, geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmış olan bir yöntem bilindiği kadarıyla bulunmamaktadır. Araştırmamızda 1995 yılında Gross ve Levenson tarafından yapılan bir çalışma (152) için geliştirilen ve daha sonra yapılan pek çok araştırmada belirli bir duyguyu uyarmak amacıyla kullanılmış olan bazı videolardan yararlanılmıştır. Araştırmamızda bu videolar katılımcılara Türkçe altyazılı olarak izletilmiştir. Bu videolar önceki çalışmalarda anadilleri İngilizce olmayan kişilere altyazılı olarak izletilmiş, videoların anadilleri İngilizce olmayan toplumlarda da olumsuz duyguları uyandırdıkları gösterilmiştir (178, 179). Çalışmamıza başlamadan önce, hazırlanmış olan Türkçe altyazılı videoların amaçlanan duyguları uyarmış olduğu küçük bir örneklem üzerinde yapılan bir ön çalışma ile gösterilmiştir. Bunlara rağmen, çalışmanın örneklemine verilen GAÖ aracılığı ile, korku duygusunu uyardığı düşünülen videonun ilgili duyguyu uyaramamış olduğu saptanmıştır. Ayrıca, çalışma örnekleminde öfke ve üzüntü duygularını uyardığı düşünülen videoların olumsuz duyguları uyardığı gösterilmiş olsa da katılımcıların videoları anadillerinde izlemeyip alt yazı ile takip etmiş olmaları, dolayısıyla işitsel uyarandan çok görsel uyarının kullanılması ve bazı videoların oldukça kısa sürmeleri; duygusal yaşantıların yeterince uyarılamamasına neden olmuş olabilir. Öfke ve korku duygularının uyarıldığı esnada ölçülen KHD parametrelerinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamaması, videolardan kaynaklanan bu sorunlarla ilgili olabilir. Araştırmamız ve alanyazındaki pek çok araştırma arasındaki farklı sonuçlar, duygusal yaşantıların uyarılma yöntemlerindeki farklılıklar ve tartışmanın önceki bölümünde de bahsedilmiş olan KHD ile ilgili diğer yöntemsel sorunlardan kaynaklanıyor olabilir.

Rottenberg ve arkadaşları, 25'i majör depresyon tanılı, 31'i sağlıklı kontrol olmak üzere 56 kadın katılımcı ile yaptıkları bir çalışmada (169) duygusal yaşantılar uyarıldığında gruplar arasında RSA'nın değişkenliğini incelemişler ve üzüntü duygusunu uyarmak adına bizim çalışmamızda aynı duyguyu uyarmak için kullandığımız videoyu kullanmışlardır. Çalışma sonucunda yazarlar, RSA'daki reaktifliğin majör depresyon grubunda kontrol grubuna göre azaldığını tespit etmişler ve bu sonucu majör depresyonda vagal aktivitenin belirlediği kendi kendini düzenleme mekanizmasının zayıflaması şeklinde yorumlamışlardır. Bizim çalışmamızda aynı video izlenirken ölçülen RMSSD ve HF gibi vagal aktivitenin göstergeleri olan KHD parametreleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sözü geçen çalışmada (169) RSA dışında bir parametre hesaplanmadığı için bizim çalışmamızda bulmuş olduğumuz, majör depresyon grubunda kontrollere göre LF ve VLF parametrelerinde artış sonucu ile bahsi geçen çalışmanın sonuçları arasında bu bakımdan bir kıyaslama yapma fırsatı bulunmamaktadır.

Bildiğimiz kadarıyla üzüntü duygusu uyarıldığında, majör depresyon grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla LF, VLF ve SDNN parametrelerinde anlamlı bir yükseklik saptayan başka bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat önceki bölümlerde de bahsedildiği gibi; istirahat halindeyken majör depresyon tanılı kişilerle sağlıklı kontrollerin KHD parametrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada bizim çalışmamızda bulduğumuz sonucun benzeri bulunmuştur (78). Ayrıca, majör depresyon tanılı kişilerin istirahat halinde ölçülen LF değerlerinin kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu (HF'nin düşüklüğü, LF/HF oranının yüksekliği ve diğer parametrelerde bir fark saptanmadığı sonuçları ile) gösteren çalışmalar da mevcuttur (77, 158, 160, 161).

Çökkün duygudurum, majör depresyonun çekirdek belirtilerinden biridir. Bu nedenle üzüntü videosunun uyardığı olumsuz duygular majör depresyon tanılı bireyler için daha güçlü bir stresör olabilir ve kişilerin uyum becerilerini daha fazla zorlayabilir. Aynı zamanda bu kişiler üzüntünün uyarılmasına ikincil olarak diğer olumsuz duygulara da daha duyarlı hale gelmiş olabilirler. Katılımcıların GÖA ile bildirdikleri gibi, çalışmamızda korku videosu istenilen duyguyu anlamlı derecede uyaramamıştır. Gruplar arasında korku duygusunu uyardığı düşünülen video izlenirken KHD parametrelerinde anlamlı bir fark görülememesinin sebebi bu olabilir. Ayrıca, çalışmamızda üzüntü duygusunu uyarmak için kullanılan video, kullandığımız

diğer videolara göre alanyazında çok daha yaygın bir şekilde kullanılmış ve etkinliği çok daha fazla gösterilmiştir (175, 176). Öte yandan, katılımcılar öfke videosunun hedeflenen olumsuz duyguları uyarmış olduğunu GAÖ ile belirtseler de bu duygular yeterince uyarılamamış olabilir ya da katılımcılarda olumsuz duyguların uyarılmış olmasına rağmen bu durum gruplar arasında KHD parametreleri açısından anlamlı bir farka yol açmamış olabilir. Bu sebeplerden ötürü duygusal yaşantılar uyaran videolardan yalnızca üzüntü duygusunu videosunda gruplar arasında KHD parametreleri bakımından anlamlı bir fark görülmüş olabilir.

Kişilerin KHD parametreleri video izleme ve istirahat dönemlerinde büyük salınımlar gösterebilir. Bu salınımlara ek olarak, katılımcıların bazal durumdaki değerlerinin farklılıkları, videoların akışı sırasında bir önceki videodan kalan olası artık olumsuz duygular (her ne kadar videolar arası boşluklar ile bu etki azaltılmaya çalışılsa da) ve diğer karıştırıcılar gibi faktörler birey düzeyindeki olası rastgele etkilerin değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Bu durum küçük örneklemlilerde bir ilişkinin saptanmasını ya da bulunan ilişkinin yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Dolayısıyla, duygusal yaşantıların uyarımı esnasında KHD parametrelerinin ortalamalarını gruplar arasında tek yönlü bir şekilde karşılaştırmak, majör depresyon tanılı bireylerde duygu uyarımının KHD üzerindeki etkisi hakkında bir sonuca varmak için yeterli değildir. Bu zorluğun üstesinden gelmek için çalışmamızda yaptığımız *Doğrusal Karışık Etki Modeli (Linear Mixed Effects Modeling)* ile üzüntü duygusunu uyaran bir video izleme ile majör depresyon grubunun SDNN, LF, VLF ve LF/HF parametrelerinde görülen artışın birbirleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

2010 yılında duygusal yaşantılar uyarıldığında otonom sinir sisteminin aktivitesindeki değişimleri inceleyen araştırmaların dahil edildiği bir gözden geçirme çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada bizim de uyarıyı hedeflediğimiz öfke, üzüntü ve korku da dahil olmak üzere pek çok duygunun KHD üzerindeki etkileri ayrı ayrı tartışılmış; öfke ve korku duygularının RMSSD gibi parasempatik aktivite göstergelerinde azalmaya yol açtığı, beklenmedik (ve çoğunlukla ağlama tepkisine yol açan) üzüntünün ise sempatik aktivite artışına sebep olabileceği ve bunun LF’de artış ile kendini gösterebileceği, LF, LF/HF ve SDNN parametrelerindeki artışın anksiyete uyarıldıktan sonra da görüldüğü belirtilmiştir (180). Bizim çalışmamızda

saptadığımız, üzüntü duygusunu uyaran videonun izlenmesinin LF, VLF, LF/HF ve SDNN parametreleri üzerinde artırıcı bir etkisinin olduğu sonucu bu yorumu desteklemektedir.

Önceki bölümlerde de bahsedildiği üzere, SDNN, LF, VLF, LF/HF parametrelerindeki değişimlerin ilişkili oldukları mekanizmalar net olarak bilinmemektedir fakat SDNN, LF ve VLF parametrelerinin birbirleri ile bağıntılı olması beklenmektedir (32). Bulduğumuz sonuçların bu beklentiye uygun olduğu düşünüldüğünde üzüntü duygusunu uyaran video izlenirken majör depresyon tanılı kişilerin KHD parametrelerinde görülen değişimlerin tutarlı ve anlamlı oldukları net bir şekilde söylenebilir. SDNN'in hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemi aktivitesinden etkilendiği bilinmektedir. LF'nin (önceden bilinenin aksine) tam olarak sempatik aktivitenin göstergesi olmadığı, daha çok baroreseptör işlevleri ile ilgili olduğu ve LF'deki değişimlere parasempatik sinir sisteminin de etki edebileceği bilinmektedir. Yine de alanyazında LF'nin emosyonel stres ile arttığı gösterilmiştir. Yukarıda bahsedilen, majör depresyonda LF yüksekliğini saptayan çalışmalarda da yazarlar bu durumu sempatovagal dengenin bozulması, sempatik aktivitenin belirginleşmesi şeklinde yorumlamışlardır. VLF ile ilgili bilgilerimiz daha çok in vitro ya da hayvan çalışmalarına dayalı olmakla birlikte VLF'nin efferent sempatik sinir sistemi aktivitesinden etkilendiği ve emosyonel stres, sempatik uyarım gibi durumlarda artabileceği düşünülmektedir. Son dönemde LF/HF oranının yüksekliğinin tam olarak sempatik aktivitenin baskınlığı anlamına gelmediği ile ilgili çalışmalar yayınlanmış olsa da HF'nin tutarlı bir parametre oluşu nedeniyle LF/HF oranının güvenli bir parametre olduğunu ve halen sempatovagal aktivitenin bir belirteci olarak kullanılabileceğini savunan çevreler de bulunmaktadır. Bu bakımdan, çalışmamızda saptadığımız majör depresyon tanılı bireylerde üzüntü duygusunun uyarımı esnasında HF'de anlamlı bir değişiklik olmamasına karşın LF'de artış olması ile LF/HF oranının artmış bulunması da tutarlı bir sonuç olarak görünmektedir. Alanyazındaki tartışmalar düşünüldüğünde, çalışmamızda katılımcıların beklemedikleri bir üzüntülü uyarana maruz kaldıkları, bununla birlikte bir tehdit algısı oluştuğu ve sempatik aktivitenin arttığı yorumu yapılabilir. Öte yandan, üzüntü videosu izlendikten sonra GAÖ'de korku duygusuna verilen puanların ortalamaları bakımından, hasta grubunun ortalamasının kontrol grubunun ortalamasından yüksek

olduğu saptanmıştır. Bu farkın anlamlılık düzeyine oldukça yakın olduğu görülmüştür. Yine de çalışmaya katılan kişilerin üzüntü duygusunu uyaran videoyu izledikten sonra anksiyete düzeylerinin ölçülmemiş olması bu yorumun net bir şekilde yapılmasını güçleştirmektedir. Özetle, majör depresyon tanılı bireylerin üzüntü duygusunu uyaran videoyu izlediklerinde SDNN, LF, VLF ve LF/HF parametrelerinde artış görüldüğü, bu artışın tutarlı ve anlamlı olduğu, bulunan sonuçların artmış sempatik aktivite ile ilgili olabileceği iddia edilebilir.

Alanyazında depresyonun şiddetinin KHD ile ilişkisini araştıran çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları; VLF, LF ve HF değerleri ile depresyon şiddeti arasında ters bir bağıntının varlığı (75), SDNN ve HF değerleri ile depresyon şiddeti arasında anlamlı bir ilişkinin saptanamaması (181), majör depresyon belirtilerindeki iyileşmenin LF’de azalma ve HF’de artış ile ilişkili bulunması (76), tedavi ile görülen iyileşmenin SDNN ile ilişkisinin gösterilmesi (182) şeklinde özetlenebilir. Öte yandan depresyon şiddeti ile KHD arasında bulunan ilişkinin karıştırıcılar dışlandıktan sonra kaybolması üzerine önceki çalışmalarda saptanan ilişkilerin de yanıltıcı olabileceğini iddia eden çalışmalar da mevcuttur (183). Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar yukarıdaki paragraflarda bahsedilen yöntemsel farklılıklar ve kısıtlılıklarla ilgili olabilir.

Depresyon şiddeti ile duygu uyarımı esnasında görülen KHD parametrelerini ilişkilendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda depresyon belirti şiddeti ile üzüntü duygusunu uyaran videolar izlenirken hesaplanan LF ve VLF parametreleri arasında pozitif yönde bir bağıntı saptanmıştır. Bu sonucu da depresyon şiddeti arttıkça stres algısı ve buna ikincil olarak stresöre verilen sempatik yanıtın artması şeklinde yorumlamak mümkündür.

Yapılan çalışmaların sayısı olarak azlığı, birbirleriyle tutarsızlıkları ve yöntemsel sorunlar nedeniyle yazarların öne sürdükleri düşünceler hakkında yorum yapmak, majör depresyon tanılı kişilerin sağlıklı kişilere kıyasla istirahat halinde ya da duygusal yaşantılar uyarıldığında KHD’lerinde görülen değişiklikler hakkında net bir sonuca varmak henüz mümkün görünmemektedir. Yine de bahsi geçen araştırmalardan edinilen bilgiler ışığında çalışmamızda bulunan sonuçlar; majör depresyon tanılı kişilerin üzüntü duygusuna daha duyarlı oldukları, bu duygu ile bir tehlike algısının oluştuğu ve bu nedenle otonom dengenin sempatik hakimiyet yönünde arttığı, depresif

belirtilerin şiddetinin de bu sempatik uyarımın miktarı ile ilişkili olduğu şeklinde yorumlanabilir. Dolayısıyla, çalışmamızın ilk hipotezinin tam olarak doğrulanamadığı fakat ikinci hipotezimiz olan ‘KHD parametrelerinin uyarılan duygunun cinsi ile değişkenlik göstereceği ve bu değişkenliğin majör depresyon tanılı bireylerde kontrollerden farklı olacağı’ hipotezinin doğrulandığı söylenebilir.

‘Tüm katılımcıların KHD parametreleri ile dürtü kontrolü ve duygu düzenleme güçlükleri arasında bir ilişki bulunmaktadır’ hipotezimizi test etmek için yapılan analizler sonucunda üzüntü videosu izlenirken ölçülen LF değerleri ile Barratt Dürtüsellik Ölçeği ve DDGÖ puanları arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır. Önceki bölümlerden de hatırlanacağı üzere kalbin esnekliğinin beynin esnekliği ile ilgili olduğu, dolayısıyla KHD’nin kendi kendini düzenleme, dürtü ve davranış kontrolü, duygu düzenleme gibi işlevlerin belirtici olduğu, artmış parasempatik hakimiyet sayesinde bu becerilerin daha iyi yönetildiği düşünülmektedir (56). Buna göre çevre koşullarına uyuma yönelik gelişmesi beklenen KHD’de parasempatik aktivite artışının görülmemesi bir tanıya özgü değil, ketleme ve dürtü kontrolü gibi alanlardaki zorluğun kliniğin bir parçası olduğu çeşitli psikopatolojilerle ilgilidir. Bu görüşe yönelik yapılan bazı çalışmalarda yüksek KHD; ketleme becerisini ölçen testlerde başarı (184) ve dürtüsellliği değerlendiren ölçeklerde daha düşük puanlar (185) ile ilişkili bulunmuş fakat KHD ile dürtü denetimi arasında bir ilişki saptamayan çalışmalar da yayınlanmıştır (186, 187). Booij ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada remisyonadaki depresyon hastalarının KHD parametreleri ile dürtü kontrolü ve ketleme arasındaki ilişki incelenmiş, geçmişte özkıyım düşüncesi olan kişilerde hesaplanan düşük KHD parametreleri ile onların ketleme becerilerinde kötüleşme arasında ilişkili bulunmuştur (188). Fung ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada katılımcılara dürtü kontrolünü değerlendirmek için çeşitli görevler uygulatmış, katılımcıların istirahat durumunda ölçülen LF değerindeki yükseklik ile görevlerdeki başarısızlığın birbirleri ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (189). Bizim çalışmamızda da üzüntü duygusu uyarıldığında hesaplanan LF yüksekliği ile kişilerin bildirdikleri dürtüsellik arasında bir ilişki saptanmıştır fakat istirahat halinde hesaplanan KHD parametreleri ile Barratt Dürtüsellik Ölçeği puanları arasında bir ilişki görülmemiştir. Ayrıca, konu ile ilgili yapılan pek çok çalışmada dürtüsellliği değerlendirmek için katılımcılara SPT-3 uygulanmış ve hatalı basma sayıları dürtüsellik göstergesi olarak

incelenmiştir. Aynı test bizim çalışmamızda da yapılmış, testteki hatalı basma sayısı (*commission error*) ile üzüntü duygusunu uyaran video izlenirken ölçülen VLF ($r=0,273$; $p=0,034$) ve LF ($r=0,278$; $p=0,031$) parametreleri arasında zayıf bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgu da Barratt Dürtüsellik Ölçeği'nden alınan puanlar ile üzüntü duygusu uyarıldığında ölçülen LF yüksekliği arasındaki ilişki ile uyumlu görünmektedir.

Alanyazında duygusal yaşantılar uyarıldıktan sonra hesaplanan KHD parametreleri ile dürtü denetimi ilişkisini inceleyen bir araştırmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda bulduğumuz bu sonuç, dürtü denetiminin yüksek parasempatik tonus ya da artmış parasempatik aktivite ile sağlandığı görüşünü tam olarak destekleyemese de üzüntü duygusunda artan LF ve VLF parametrelerini parasempatik hakimiyet artışını sağlayamama, bir nevi 'esneyememe hali' olarak yorumlamak mümkündür. Bu durum da kendisini dürtü kontrol alanında zorluk olarak gösteriyor olabilir.

Dürtü denetiminin iyi düzeyde olması, olumsuz duygulanıma karşı işe yarar stratejiler geliştirilmesini ve uyarana karşı işlevsiz yanıtların ketlenmesini sağlayarak, duygu düzenleme becerilerinin de iyi düzeyde olmasını mümkün kılar. Duygu düzenleme becerileri ile KHD'nin ilişkisini araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır. Otonom sinir sisteminin duygu düzenleme becerileri üzerindeki etkisi ile ilgili oluşturulan modeller duygu düzenleme mekanizmalarının işlevselliğini parasempatik hakimiyetin sağladığını savunmaktadır (55, 56). Bu nedenle yapılan çalışmaların çoğunda HF, RMSSD, RSA gibi parasempatik aktiviteyi gösteren KHD parametreleri ile duygu düzenleme becerileri arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu parametrelerdeki artışı duygu düzenleme becerilerinin işlevselliği ile, tam tersi; azalmış parasempatik hakimiyeti duygu düzenleme alanındaki sorunlar ve işlevsel olmayan duygu düzenleme mekanizmalarının kullanımı ile ilişkilendiren pek çok çalışma bulunmaktadır (89, 90, 92, 93, 190, 191). Tüm bu çalışmalar sonucunda yazarlar yüksek KHD'nin olumsuz duygularla baş etme konusunda bir tampon rolü üstlendiği sonucuna varmışlardır. Ancak literatürde parasempatik aktivite göstergeleri olan KHD parametrelerindeki yükseklik ile duygu düzenleme becerilerini ilişkilendiremeyen çalışmalar da bulunmaktadır (192-194). Yine de 2017 yılında yapılmış bir meta analiz çalışmasının sonucuna dayanarak KHD yüksekliği ile duygu düzenleme parametreleri arasında bir ilişkinin varlığından bahsedilebilir (195).

Bizim çalışmamızda istirahat halinde ölçülen KHD parametreleri ile kişilerin duygu düzenleme alanında bildirdikleri güçlükler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır fakat üzüntü duygusu uyarıldığında ölçülen yüksek LF değerleri ile DDGÖ puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu sonuç Friedman ve arkadaşlarının öne sürdükleri “LF’deki artışın duygu düzenleme becerisinde azalma ve yüksek anksiyete düzeyi ile ilişkili olduğu” iddiasını doğrular niteliktedir (196).

Duygu düzenleme güçlüğü ile depresyon arasındaki ilişkinin KHD tarafından belirlendiğini, yüksek KHD sayesinde duygu düzenleme güçlüklerinin depresyona yol açma riskinin azaldığını savunan yazarlar bulunmaktadır. Patron ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışmada herhangi bir kardiyak işlem görmüş olan katılımcılar eşlik eden majör depresyon tanısının varlığına göre iki gruba ayrılmış, majör depresyon grubunda LF değerinin daha yüksek, HF’nin daha düşük olduğu ve bu sonucun işlevsel olmayan duygu düzenleme mekanizmaların varlığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (197). Aynı ekip, 2022 yılında yaptıkları başka bir çalışmanın sonucunda, uyum bozucu duygu düzenleme stratejilerinin kullanımının depresyon ile azalmış kardiyak vagal aktivite ilişkisini güçlendirdiği yorumunu yapmıştır (198).

Özetle, dürtü denetimi ve duygu düzenleme becerilerinin birbirlerinden ayrı düşünülemeyeceği söylenebilir ve çalışmamızda bulunan, üzüntü duygusu uyarıldığında ölçülen LF yüksekliğinin Barratt Dürtüsellik Ölçeği’nden ve DDGÖ’den alınan yüksek puanlar ile ilişkili olduğu sonucu; dürtü denetimi ve duygu düzenleme alanındaki güçlüklerin, olumsuz duygular uyarıldığında sempatik aktiviteyi baskılayamama ile ilgili olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızdaki dördüncü hipotez “Tüm katılımcıların kalp hızı değişkenliği parametreleri, başlıca bilişsel esneklik olmak üzere nörobilişsel işlevleri ölçen testlerde gösterdikleri başarılar ile ilişkilidir.” şeklinde kurulmuştur. Bu hipotezi test etmek için katılımcılara uygulanan Stroop, SAT, İST, SPT-3 gibi testlerde göstermiş oldukları performanslar ile tüm katılımcıların KHD parametreleri incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda testler ile KHD parametreleri arasında çok çeşitli ve birbirleri ile tutarsızlık gösterebilen sonuçların bulunması, her iki grubun da ortalama eğitim sürelerinin toplum genelinden çok daha fazla olması gibi nedenlerle, KHD parametrelerinin nörobilişsel işlevlere etkisinin daha sağlıklı biçimde değerlendirilmesi için basit ve çoklu lineer regresyon modelleri oluşturulmuş, bu

modelleme sayesinde eğitim, cinsiyet ve yaş gibi karıştırıcıların etkisi dışlandığında KHD parametrelerinin nörobilişsel işlevler üzerinde etkili olup olmadığı incelenmiştir. Modellemeler sonucunda üzüntü duygusu uyarıldığında ölçülen LF değerlerindeki yüksekliğin SAT Kategori Akıcılığı (*İsim*) bölümünde üretilen kelime sayısı üzerine, aynı video izlenirken ölçülen VLF değerindeki yüksekliğin ise İST B'yi tamamlama süresi ile İST A ve İST B formlarını tamamlama sürelerinin toplamı üzerine olumsuz bir etkisi olduğu sapanmış, diğer parametrelerin test performansları üzerine anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Giriş bölümünde de bahsedildiği gibi, Nörovisseral Bütünleştirme Modeli'ne göre kalp ve prefrontal korteks aktivitesi vagus siniri ile birbirleri ile bağlantılı hale gelir. Bu model vagal hakimiyet göstergeleri olan KHD parametreleri ile prefrontal korteks aktivitesini gösteren bilişsel işlevler arasında bir ilişki olduğunu savunur (58). Prefrontal korteksin baskılayıcı aktivitesi ile vagal hakimiyeti ilişkilendiren nörogörüntüleme çalışmaları (60, 199) bu modeli doğrular niteliktedir. Ayrıca, vagal hakimiyeti gösteren KHD parametreleri ile nörobilişsel işlevlerdeki pozitif yönlü ilişkiyi gösteren, düşük KHD ile nörobilişsel işlevlerdeki bozulmayı ilişkilendiren pek çok çalışma alanyazında mevcuttur (98, 200, 201). Öte yandan, KHD ile bilişsel test performansları arasındaki ilişki yalnızca vagal hakimiyetin göstergeleri olan parametrelerle sınırlı değildir. Frewen ve arkadaşları, 4763 katılımcı ile yaptıkları bir çalışmada, Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği'nden (202) alınan puanlar ile SDNN, LF ve LF/HF parametreleri arasında bir ilişkinin varlığını göstermişlerdir (203). Bu çift yönlü ilişkinin varlığını gösteremeyen araştırmalara (204) rağmen, literatürde KHD ile bilişsel işlevlerin ilişkisi yaygın olarak kabul edilmektedir (80). Dolayısıyla, bir prefrontal korteks işlevi olan bilişsel esneklik ile KHD arasında bir ilişkinin varlığından da söz edilebilir. Bilişsel esnekliği ölçen testler ya da görevlerde başarı ile HF ve RMSSD parametrelerindeki yükseklik arasındaki ilişkiyi (99, 205) tespit eden araştırmalara ek olarak Alba ve arkadaşları bilişsel esnekliği ölçen bir görevde yapılan hatalar ile LF ve SDNN yüksekliği arasında pozitif yönde bir ilişki saptamışlardır (206).

Bizim çalışmamızda, karıştırıcılar da modele dahil edildikten sonra yalnızca LF ve VLF parametrelerindeki yükseklik ile bilişsel test performanslarının aralarındaki olumsuz ilişkinin anlamlılığını koruduğu görülmüştür. Bilişsel esneklik göstergelerinden olan İST B'nin tamamlanma süresinin ve İST B ile İST A formlarının

tamamlanma sürelerinin toplamının üzüntü duygusunu uyaran video izlendiğinde hesaplanan VLF parametresindeki yükseklikten olumsuz etkilendiği saptanmıştır. Çalışmamızda vagal hakimiyet artışının test performansındaki başarı ile ilişkisini net olarak gösterememiş olsak da bulduğumuz sonuç Alba ve arkadaşlarının yukarıda bahsedilen çalışmalarında (206) buldukları sonucu destekler niteliktedir ve bu sonuç sempatik aktiviteyi baskılayamamanın başlıca bilişsel esneklik olmak üzere nörobilişsel işlevleri olumsuz etkilediği şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamızda yapılan regresyon modellemeleri sonucunda bilişsel test performanslarının ağırlıklı olarak eğitim sürelerinden etkilendiği görülmüştür. Örneklemin eğitim sürelerinin yüksekliği düşünüldüğünde bu değişkenin sonuçları doğru bir şekilde yorumlamayı güç hale getiren bir karıştırıcı olduğu söylenebilir. Bu nedenle, diğer KHD parametreleri ve bilişsel test performansları arasında başka bir ilişkinin bulunmadığını iddia etmek, ilişkinin varlığını net bir şekilde gösteren diğer araştırma bulguları da göz önünde bulundurulduğunda, uygun görünmemektedir.

Öte yandan, bilişsel esnekliğin duygu düzenleme becerileri ve dürtü kontrolünü de içeren bir prefrontal korteks işlevi olduğunu savunan çevrelere göre bu üç beceriyi aynı çatı altında toplamak mümkündür (98, 207, 208). Bu görüşe göre bilişsel esnekliğin yetersiz düzeyde olması, olumsuz duygularla baş edecek duygu düzenleme mekanizmalarının devreye girmesini engeller ve dürtüsel yanıtların verilmesine sebep olur. Yani, prefrontal korteksin inhibitör aktivitesinin yetersizliği yeterince esnek olamamaya, dürtü ve duyguları düzenleyememeye yol açarak çeşitli psikopatolojiler için risk teşkil edebilir (80). Bunu doğrular nitelikte, duygu ve dürtü kontrolünü güçleştiren bir bozukluk olan depresyonda görülen KHD parametrelerindeki azalmayı yürütücü işlevlerde bozulma ile ilişkilendiren çalışmalar alanyazında mevcuttur (209). Dolayısıyla, çalışmamızda duygu düzenleme ve dürtü kontrolü alanında zorluk ile üzüntü duygusu uyarıldığında ölçülen LF parametresi arasında bir ilişkinin varlığı gösterilmişken KHD'nin bilişsel esneklik üzerine etkisinin ufak ve çoğunlukla anlamsız olduğunu söylemek hatalı bir yorum olacaktır. Karıştırıcılardan kaynaklanan kısıtlılıklarımız nedeniyle, KHD parametrelerinin bilişsel işlevler üzerindeki etkisini net bir şekilde değerlendirememiş olmamız kuvvetle muhtemeldir.

Araştırmamızın son hipotezi olan “Tüm katılımcıların kalp hızı değişkenliği parametreleri, onların büyüsel düşünceye eğilimleri ile ilişkilidir.” hipotezimizi test

etmek için tüm örneklemin Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden aldıkları puanlar ile KHD parametreleri arasındaki ilişkiye bakılmış, üzüntü duygusunu uyardığı düşünülen video izlendiğinde ölçülen LF, VLF ve SDNN parametreleri ile ölçek puanı arasında pozitif yönde bir bağıntının varlığı tespit edilmiştir. Büyüsel düşüncenin yalnızca psikopatolojiler ile ilişkili olmadığı, kontrol hissinin kaybedildiğinin düşünüldüğü ve anksiyete düzeyinin arttığı dönemlerde kişinin kontrol hissini sağlamak, anksiyeteyi azaltmak ve mümkünse nötralize etmek amacıyla büyüsel düşünceyi daha etkin hale getirebileceği bilinmektedir (105). Çalışmamızda büyüsel düşüncenin yaygınlığı ile ilişkisi olduğu saptanan KHD parametrelerindeki yükseklik, yukarıda da bahsedildiği gibi, bir tehdit algısı ve sempatik aktivasyona işaret ediyor olabilir. Bu bilgilere dayanarak, uyum becerileri (esnekliği) yeterli düzeyde olmayan kişinin tehdit algısı ve uyarılmışlık düzeyi arttıkça kontrol hissini sağlamak adına bir tür birincil süreç düşünce sistemine regrese olduğu, yani büyüsel düşünceyi devreye soktuğu öne sürülebilir. Otonom sinir sistemi uyuma yönelik yanıtları ne kadar geliştiremezse büyüsel düşüncenin o kadar yaygın olacağı iddia edilebilir. Her ne kadar büyüsel düşünce sisteminin devreye sokulmasının anksiyeteyi azaltıcı yönünü KHD'deki parasempatik aktivite artışı ile gösteren (210), büyüsel düşünceyi yaygın olarak kullanıp psikoz açısından yüksek risk altında olan kişilerde otonom yanıtta bozulmayı tespit eden (211) ve büyüsel düşünceyi yaygın olarak kullanan grupta duygusal yaşantılar uyarıldığında otonom dengenin eski haline getirilemediğini bulan (113) çalışmalar alanyazında mevcut olsa da direkt olarak KHD parametreleri ile büyüsel düşünce yaygınlığını inceleyen bir araştırmaya rastlanmamıştır. Araştırmamız bu yönüyle kalbin ve beynin uyum kapasiteleri arasındaki ilişkilere büyüsel düşünce açısından yeni bir perspektif kazandırmaktadır. Fakat bulgumuzun ve bulduğumuz sonuç üzerinden yaptığımız yorumların ileri araştırmalar ile doğrulanması gerekmektedir.

Çalışmamızın temel hipotezlerinden olmamakla birlikte dürtüsellik, duygu düzenleme becerileri, çeşitli nörobilişsel işlevler ve büyüsel düşünce grupları arasında da karşılaştırılmıştır.

Dürtüsellik değeri değerlendirilmesi amacıyla kullanılan Barratt Dürtüsellik Ölçeği'nin toplam puanının ve tüm alt ölçek puanlarının majör depresyon grubunda kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, alanyazında

dürtüselliği değerlendirmek için oldukça sık kullanılan SPT-3 performansları da gruplar arasında karşılaştırılmış, dürtüselliğin göstergesi olan hatalı basma (*commission error*) sayısı majör depresyon grubunda kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Literatürde majör depresyon ile dürtüselliğin ilişkisini gösteren araştırmalar ve gözden geçirme çalışmaları bulunmakta (212-215), pek çok çalışma majör depresyon tanılı kişilerde görülen intihar girişimini dürtüsellik ile ilişkilendirmektedir (216, 217). Lee ve arkadaşları askerlik eğitimine giren 429 kişi ile yaptıkları bir çalışmanın sonucunda, eğitim sonunda saptanan depresif belirti şiddeti ile Barrat Dürtüsellik Ölçeği'nden alınan puanlar arasında bir ilişki saptamış, dürtüselliğin stresöre karşı dayanıklılığı olumsuz etkilediği sonucuna varmışlardır. Yazarlar dürtüselliğin çevresel değişimlere uyum sağlamayı ve esnekliği olumsuz etkileyen bir özellik olduğunu, bu durumun da depresyona yol açabileceğini iddia edilmektedir (218). Çalışmamızda bulduğumuz sonuç da bu yoruma katkı sağlar niteliktedir.

Duygu düzenleme alanındaki sorunların değerlendirilmesi amacıyla katılımcılara uygulanan DDGÖ'nün toplam puanının ve tüm alt ölçek puanlarının majör depresyon grubunda kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Çekirdek belirtilerinden biri çökkün duygudurum olan majör depresyon, aynı zamanda kalıcı ve aşırı düzeyde olumsuz duygulanım ile karakterize bir bozukluktur. Dolayısıyla, depresif belirtilerin başlaması ve sürmesinde duygu düzenleme zorluklarının merkezi bir rolü olduğu düşünülebilir. Bu düşünceyi doğrular nitelikte, majör depresyonda duygu düzenleme güçlükleri ile ilgili çeşitli modeller geliştirilmiş (219, 220), pek çok klinik, nörogörüntüleme ve nörobiyoloji çalışmaları ile majör depresyonda duygu düzenleme mekanizmalarındaki bozulma gösterilmiştir (221, 222). Geniş anlamı ile, depresyonu bir çeşit duygu düzenleme bozukluğu olarak tanımlayan çevreler de bulunmaktadır (86, 223). Alanyazında duygu düzenleme güçlüğüne değerlendiren ölçeklerden alınan puanlar ile depresyon ilişkisini gösteren (224-226) çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalardan bazılarında, bizim çalışmamızda olduğu gibi duygu düzenleme güçlüğüne değerlendirmek için DDGÖ kullanılmış ve ölçek puanı ile majör depresyon arasında pozitif yönde bir ilişki tespit edilmiş (227-229) ya da majör depresyon grubunda DDGÖ puanlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (230, 231). Araştırmamızda bulunan DDGÖ puanlarının majör depresyon

grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olması da bahsedilen literatür bulgularını destekleyici niteliktedir.

Araştırmamızda majör depresyon grubunun İST'nin, SAT'nin, Stroop Testi'nin ve SPT-3'ün tüm bölümlerinde kontrol grubuna göre daha kötü performans sergilediği ve bilişsel test performansları açısından gruplar arasındaki farkların anlamlı olduğu saptanmıştır. Majör depresyonun nörobilişsel işlevler üzerindeki olumsuz etkisi (232) düşünüldüğünde bulunan bu sonucun beklenen bir sonuç olduğu söylenebilir. Çalışmamızda bulduğumuz bu sonuç majör depresyon tanılı kişilerin dahil edilip bahsi geçen testlerin uygulandığı diğer çalışma sonuçları ile uyumlu ve onlara katkı sağlar niteliktedir (133, 233-235). Ancak tüm testlerde gösterilen başarının kontrol grubunda oldukça yüksek olduğu, hasta grubunun dahi ortalama puanlarının norm değerlerine yakın olduğu söylenebilir. Hem hasta hem de kontrol grubunun ortalama eğitim sürelerinin Türkiye ortalamasının üzerinde olması ve örneklemin genel olarak akademik başarısı yüksek olan kişilerden oluşması araştırmamızdan bu sonuçların çıkmasına neden olmuş olabilir.

Büyüsel düşüncenin yaygınlığı Büyüsel Düşünce Ölçeği ile değerlendirilmiş, majör depresyon grubunun ölçek puanları kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Alanyazında majör depresyonda büyüsel düşüncenin daha yaygın olduğunu direkt olarak gösteren bir araştırmaya rastlanmasa da somatoform bozukluğu tanılı kişilerde büyüsel düşünce yaygınlığını araştıran bir çalışmada bedensel yakınmaların ve eşlik eden depresyonun şiddeti ile büyüsel düşünce arasında zayıf bir ilişki olduğunun görülmesi (112), bir başka çalışmada Algılamada Sapmalar Ölçeği (236) ve Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden alınan toplam puanların majör depresyon grubunda kontrollere göre yüksek olduğunun gösterilmesi ve bizim araştırmamızda saptadığımız sonuç büyüsel düşünce yaygınlığının majör depresyonda artmış olabileceği görüşünü desteklemektedir. Çalışmamızda hem majör depresyon hem de kontrol grubunun Büyüsel Düşünce Ölçeği ortalama puanlarının kesme noktasının altında olduğu saptanmıştır fakat bu kesme noktası daha çok psikoz riskini ve şizotipiye belirlemek için kullanılmaktadır. Çalışmamızın hipotezi ile bu kesme puanının bir ilgisi bulunmamaktadır. Öte yandan, kesme noktası Atbaşoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada belirlenen puan olarak seçilmiştir. Ancak yazarlar genç, yüksek eğitimli ve küçük bir örneklem ile yapılan bu çalışmada elde edilen

kesme puanının tüm nüfusa genellenemeyeceğini savunmaktadırlar (102). Bizim örneklemimizin de görece yüksek eğitilmiş olması nedeniyle eğitimin büyüsel düşünceyle ilişkisi de incelenmiş, majör depresyon grubunda eğitim süresi arttıkça Büyüsel Düşünce Ölçeği'nden alınan puanların azaldığı tespit edilmiştir. Subbotsky ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, üniversitede eğitimine devam kişilerin duygusal olarak etkilendikleri durumlarda büyüsel düşünceye yönelebilecekleri fakat eğitilmiş kişilerin büyüsel düşünceye daha zor yönelebilecekleri sonucuna varmışlardır (237). Bizim çalışmamızda, her iki grubun da eğitim sürelerinin toplum ortalamasının oldukça üzerinde olduğu düşünüldüğünde, eğitimin etkisi ayrıştırılırsa majör depresyon grubunda büyüsel düşüncenin çok daha yaygın görülebileceği iddia edilebilir. Öte yandan büyüsel düşünceyi var/yok şeklinde değerlendirmek yerine bir çeşitlilik (*spektrum*) olarak görmek ve kişilerin hayatlarının farklı dönemlerinde yaygınlığı artan ya da azalan bir düşünce biçimi olarak ele almak daha uygun bir yaklaşım olacaktır. Özetle, majör depresyondaki bireylerin sağlıklı kontrollere göre büyüsel düşünce sistemine daha çok başvurdukları yorumu yapılabilir.

Bu çalışma, kalbin ve beynin uyum mekanizmaları arasındaki ilişkileri inceleyen diğer araştırma sonuçlarına katkıda bulunması, majör depresyonda bu ilişkinin ne derecede etkilendiğinin araştırılması, istirahat halinde ve olumsuz duygular uyarıldığında KHD'de ortaya çıkan değişimlerin ve bu değişimlerin gruplar arasındaki farklarının gösterilmesi, kalbin ve beynin esnekliğine büyüsel düşünce perspektifinden bakılması gibi açılardan önemlidir. Majör depresyon grubunun seçiminde yapılandırılmış bir ölçek (119) kullanarak DSM-5 tanı kriterlerine uygun bir örneklemin oluşturulması ve de aynı ölçeği kullanarak kontrol grubunun DSM-5'te bulunan herhangi bir ruhsal bozukluk için tanı kriterlerini karşılamayan kişilerden oluşturulması çalışmanın güçlü bir yönü olarak sayılabilir. Majör depresyon grubunda KHD'nin sağlıklı kontrol grubuna göre farklarını doğru bir şekilde değerlendirmek adına karıştırıcılardan mümkün olduğunca uzak durulmaya çalışılmış, bu amaçla herhangi bir psikotrop ilaç kullanımı olan, KHD'yi etkileyebilecek diğer ilaçlar kullanan, alkol veya madde kötüye kullanımı olan, psikiyatrik ek tanısı ya da KHD'yi etkilediği bilinen diğer tıbbi hastalıkları bulunan kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir. Katılımcılara çalışmadan önceki iki saat boyunca ağır fiziksel aktivitede bulunmamaları, alkol ve sigara kullanmamaları, çay, kahve ya da diğer kafein içeren

içecekleri tüketmemeleri söylenmiş, şartlar deney öncesinde sözlü olarak teyit edilmiştir. Ayrıca dirnal değişimlerden ve çevresel koşullardan mümkün olduğu kadar az etkilenmesi için KHD kayıtları günün aynı saatinde, sıcaklığı sabit tutulan aynı odada alınmıştır. Yaş ve cinsiyetin KHD zerindeki etkisini engellemek için hasta grubundaki kişilere yaş ve cinsiyet bakımından benzerlik gösteren kişiler kontrol grubuna dahil edilmiştir. Bunlar da çalışmanın bir diğer güçlü yanları olarak sayılabilir.

Öte yandan, çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Her ne kadar KHD'yi etkileyebilecek faktörler göz önünde bulundurulmaya çalışılmış ve buna yönelik dışlamalar uygulanmış olsa da sigara kullanımı, beden kitle endeksi, endokrin sistemlere özgü farklılıklar gibi KHD'yi etkilediği bilinen değişkenler (99) değerlendirmeye alınamamıştır. Katılımcılara kayıt alınırken istirahat halinde bulunmaları, olabildiğince doğal bir şekilde nefes alıp vermeleri söylenmiş fakat katılımcıların kayıt esnasındaki solunum hızı ve derinlikleri ölçülememiştir. Bu nedenle solunumun KHD zerindeki olası etkilerinin tam olarak dışlandığı söylenememektedir. Tüm bunlar KHD parametrelerinin ölçümü açısından çalışmanın kısıtlılığı olarak sayılabilir. Her ne kadar çalışmada kullanılan videoların olumsuz duygusal yaşantıları uyardığı alanyazında (152), araştırmaya başlamadan önce yapılan ön çalışmamızda ve çalışmaya katılan kişilerin doldurdıkları GA puanları ile gösterilmiş olsa da videoların altyazılı olmaları ve bazılarının beş dakikadan kısa süreli olması hedeflenen duygunun yeterince uyarılmasını ve bunun KHD'ye yansımısını engellemiş olabilir. Ayrıca, videoların arasına eklenen siyah boşluklar süresince hastanın dinlendiği ve önceki videonun varsa uyardığı duygunun etkisinin geçtiği varsayılmaktadır. Bu kısıtlılığın üstesinden gelebilmek için video izleme durumu ile KHD parametreleri Doğrusal Karışık Etki Modeli ile incelense de modellemeye rağmen bazı katılımcılarda önceki videolardan kalan artık etkinin de KHD'yi etkileyebileceği düşünülmelidir. Aynı zamanda, araştırmamızda örneklem sayısının küçük olmasının, KHD parametrelerindeki olası bazı farklılıkların saptanmasını engellemiş olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Tüm bunlar KHD parametreleri ile ilgili sonuçları değerlendirirken hesaba katılması gereken kısıtlılıklardır.

Çalışmada bulunan sonuçlar majör depresyon grubunda üzüntü duygunun ardından bir tehdit algısının geliştiği, uyarılmışlık düzeyinin arttığı, sempatik

aktivitenin baskılanamadığı, yani kişinin kalbinin yeterince esneyemediği ve esneyememe halinin kendisini dürtü kontrolünde sorun, duygu düzenlemede güçlük, büyüsel düşüncenin daha ön planda olması ve bilişsel esneklikte bozulma şeklinde gösterdiği ile ilgili yorumları beraberinde getirmektedir. Ancak majör depresyon grubundaki kişilerde izledikleri videodan sonra bir tehdit algısının gelişip gelişmediği, bu kişilerin anksiyete düzeylerinin artıp artmadığı, eğer varsa bu artmış tehdit algısı ve anksiyete düzeyinin sağlıklı kontrollerde görülüp görülmediği ya da diğer videoların tehdit algısı yönünde bir uyarılmışlığa neden olup olmadığı bilinmemektedir. Bu nedenle, katılımcıların istirahat durumunda ve her videodan sonra aksiyete ve uyarılmışlık düzeylerinin değerlendirilmemiş olması başka bir kısıtlılık olarak görülebilir. Ayrıca, duygusal yaşantıları uyardığı düşünülen videolar arasında anksiyeteyi uyaran bir videonun bulunmaması da KHD’de görülen değişikliklerin artmış anksiyete ile ilgili olup olmadığını anlamamızı güçleştirmektedir. Anksiyete videosunun varlığında KHD’deki değişikliklerin görülmesi ve bu değişikliklerin üzüntü videosu ile kıyaslanması mümkün olacaktır. Dolayısıyla, çalışmada anksiyeteyi uyaran bir videonun bulunmaması başka bir kısıtlılık olarak düşünülebilir.

Çalışmanın bir diğer önemli kısıtlılığı örneklemnin eğitim sürelerinin yüksekliği ile ilgilidir. Çalışma pandemi döneminde yürütülmüş, bu nedenle çalışma ile ilgili ilanlara büyük oranda hastanede çalışmakta olan kişiler ya da tıp öğrencileri ilgi göstermişlerdir. Eğitim süreleri ve akademik başarıları yüksek olan bu kişilerin bilişsel testlerdeki performansları depresyonda olsalar dahi tahmin edilenden yüksek bulunmuştur. Bu durum önemli bir karıştırıcı haline gelmiş, bilişsel işlevler ile KHD ilişkisini sağlıklı bir şekilde değerlendirmemizi engellemiştir.

Çalışmanın son kısıtlılığı ise majör depresyon grubuna dahil edilen kişilerin hemen tümünün depresif belirtilerinin HDÖ’ye göre hafif ya da orta depresif nöbet tanımını karşılayacak şiddette olması sayılabilir. Depresif belirtileri daha ağır kişilerin az sayıda olması majör depresyon kliniği ile ilgili genelleme yaptırmayı güçleştirmektedir. Ayrıca, kontrol grubu ile bazı değişkenler arasında fark saptanmamasının bir sebebi de hasta grubundaki belirtileri şiddetli olan kişilerin sayı bakımından azlığı olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kalbin ve beynin uyum mekanizmaları arasındaki ilişkileri değerlendirmeyi hedefleyen bu kesitsel araştırmada, majör depresyon tanısı bulunan kişiler ile sağlıklı kontrollerde dürtü kontrolü, duygu düzenleme güçlükleri, nörobilişsel işlevler, büyüsel düşünce ve kalp hızı değişkenliğine yönelik parametreler araştırılmıştır. Araştırma sonunda, istirahat halinde iken kalbin uyum becerilerinin majör depresyon grubunda sağlıklı kişilerden farklı olmadığı tespit edilmiştir. Majör depresyonda kalbin uyum becerilerinin, üzüntü duygusu altında sağlıklı kişilerden farklılık gösterdiği, LF, VLF, LF/HF ve SDNN gibi KHD parametrelerindeki artışın üzüntü duygusunu uyaran videonun izlenmesi ilgili olduğu saptanmıştır. Diğer duygusal uyaranların varlığında kalbin uyum becerilerinin majör depresyon grubunda sağlıklı kişilerden farklı olmadığı görülmüştür.

Tüm örnekleme, kalbin uyum becerileri ile dürtü kontrolü, duygu düzenleme becerileri, büyüsel düşünce ve bilişsel esneklik arasında bir ilişki olduğu, üzüntü duygusunu uyaran videonun izlendiği sırada ölçülen LF ve VLF parametrelerindeki artışın yukarıda bahsedilen becerilerde bozulma ve büyüsel düşünce yaygınlığı ile pozitif yönlü bir ilişkisi olduğu, üzüntü duygusu uyarıldığında ölçülen VLF'deki yüksekliğin bilişsel esnekliği değerlendiren testlerdeki performansı olumsuz etkilediği anlaşılmıştır.

Araştırmanın temel hipotezlerine yönelik sonuçların yanı sıra majör depresyonda sağlıklı kişilere göre, beklenildiği gibi, dürtü denetimi ve duygu düzenleme ile ilgili daha fazla sorun yaşandığı, büyüsel düşünce yaygınlığının daha fazla olduğu görülmüş, yürütücü işlevlerle ilgili testlerin tümünde majör depresyon grubunun daha kötü bir performans sergilediği tespit edilmiştir.

Dürtü denetimi, duygu düzenleme becerileri, bilişsel esneklik ve büyüsel düşünce eğiliminin nörofizyolojik temellerini incelemeye yönelik yaptığımız bu çalışmada, bahsi geçen becerilerin ve büyüsel düşünce eğiliminin kalbin uyum becerisi ile ilişkili olduğu, kalbin uyum becerisi arttıkça kişinin çevresel koşullara uyum göstermesini sağlayan diğer bilişsel işlevlerin ve kendi kendini düzenleme mekanizmalarının daha iyi çalıştığı, büyüsel düşünce eğiliminin azaldığı, bu ilişkilerin hem sağlıklı kişilerde hem de majör depresyon hastalarında geçerli olduğu

anlaşılmıştır. Öte yandan, dürtülerini kontrol etme, duygularını düzenleme, esneyebilme gibi becerileri daha kötü olan majör depresyon grubunda; uyum yeteneğinin bir göstergesi olan kalp hızı değişkenliğinin üzüntü duygusunu uyaran video izlendiğinde sağlıklı kişilerden farklı olduğu saptanmış, bu farkın majör depresyon tanılı kişilerin olumsuz duygular altındayken uyarılmışlık düzeylerinin artması ve sempatik aktiviteyi baskılayamamaları gibi nedenlerden ötürü ortaya çıktığı düşünülmüştür.



7. KAYNAKLAR

1. Barrett KE, Barman SM, Brooks HL, Yuan JJ. eds. Ganong's Review of Medical Physiology, 26e. 2019
2. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, Braunwald E. eds. Braunwald's Heart Disease : a Textbook of Cardiovascular Medicine, 12e. 2022.
3. Peters CH, Sharpe EJ, Proenza C. Cardiac Pacemaker Activity and Aging. *Annu Rev Physiol.* 2020;82:21-43.
4. Sharkey KA, Pittman QJ. The Autonomic Nervous System: Peripheral and Central Integrative Aspects. In: Greger R, Windhorst U, editors. *Comprehensive Human Physiology: From Cellular Mechanisms to Integration*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1996. p. 335-53.
5. Jänig W. Autonomic Nervous System. In: Schmidt RF, Thews G, editors. *Human Physiology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1989. p. 333-70.
6. Wehrwein EA, Oler HS, Barman SM. Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System. *Compr Physiol.* 2016;6(3):1239-78.
7. McCorry LK. Physiology of the autonomic nervous system. *Am J Pharm Educ.* 2007;71(4):78.
8. Tindle J, Tadi P. Neuroanatomy, Parasympathetic Nervous System. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
9. Freeman JV, Dewey FE, Hadley DM, Myers J, Froelicher VF. Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006;48(5):342-62.
10. Tortora GJ, Derrickson BH. *Principles of anatomy & physiology*, 14 ed. 2014.
11. Malik M, Bigger JT, Camm AJ, Kleiger RE, Malliani A, Moss AJ, et al. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal.* 1996;17(3):354-81.

12. Martinez CAG. Heart rate variability analysis with the R package RHRV. 2017.
13. Kurt C, Göy DF, Özden G, Barutçu Ö, Bozer C. Enteric nervous system: A review. Turkish Medical Student Journal. 2007;2(1):31-7.
14. Schäfer A, Vagedes J. How accurate is pulse rate variability as an estimate of heart rate variability? A review on studies comparing photoplethysmographic technology with an electrocardiogram. Int J Cardiol. 2013;166(1):15-29.
15. Hall JE, Hall ME, Guyton AC. Guyton and Hall textbook of medical physiology 14. ed. 2021
16. Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. Front Psychol. 2014;5:1040.
17. Ören H AK. Kalp Hızı Toparlanma İndeksi: Klinik Kullanım ve Yöntemler. Türk Aritmi Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi. 2008;6(3):141-50.
18. Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. Medical and Biological Engineering and Computing. 2006;44(12):1031-51.
19. Heiss S, Vaschillo B, Vaschillo EG, Timko CA, Holmes JM. Heart rate variability as a biobehavioral marker of diverse psychopathologies: A review and argument for an “ideal range”. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2021;121:144-55.
20. Stein PK, Barzilay JI, Chaves PH, Domitrovich PP, Gottdiener JS. Heart rate variability and its changes over 5 years in older adults. Age Ageing. 2009;38(2):212-8.
21. Karemaker JM. Counterpoint: respiratory sinus arrhythmia is due to the baroreflex mechanism. J Appl Physiol (1985). 2009;106(5):1742-3; discussion 4.
22. Hon EH, Lee ST. Electronic Evaluation of The Fatal Heart Rate. VIII. Patterns Preceding Fetal Death, Further Observations. Am J Obstet Gynecol. 1963;87:814-26.
23. Wolf S. The end of the rope: the role of the brain in cardiac death. Can Med Assoc J. 1967;97(17):1022-5.

24. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 1981;213(4504):220-2.
25. Berntson GG, Norman GJ, Hawkey LC, Cacioppo JT. Cardiac autonomic balance versus cardiac regulatory capacity. *Psychophysiology*. 2008;45(4):643-52.
26. Newcomer JW, Hennekens CH. Severe mental illness and risk of cardiovascular disease. *Jama*. 2007;298(15):1794-6.
27. Quintana DS, Alvares GA, Heathers JA. Guidelines for Reporting Articles on Psychiatry and Heart rate variability (GRAPH): recommendations to advance research communication. *Transl Psychiatry*. 2016;6(5):e803.
28. Beauchaine TP, Thayer JF. Heart rate variability as a transdiagnostic biomarker of psychopathology. *Int J Psychophysiol*. 2015;98(2 Pt 2):338-50.
29. Kamath MV, Upton ARM, Talalla A, Fallen EL. Effect of Vagal Nerve Electrostimulation on the Power Spectrum of Heart Rate Variability in Man. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 1992;15(2):235-43.
30. Mateo J, Torres A, Rieta JJ. An efficient method for ectopic beats cancellation based on radial basis function. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2011;2011:6947-50.
31. Kamath MV, Watanabe M, Upton A. Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis : Clinical Applications. 2016.
32. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*. 2017;5.
33. Baek HJ, Cho CH, Cho J, Woo JM. Reliability of ultra-short-term analysis as a surrogate of standard 5-min analysis of heart rate variability. *Telemed J E Health*. 2015;21(5):404-14.
34. Otzenberger H, Gronfier C, Simon C, Charloux A, Ehrhart J, Piquard F, et al. Dynamic heart rate variability: a tool for exploring sympathovagal balance continuously during sleep in men. *Am J Physiol*. 1998;275(3):H946-50.
35. Force T. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.

36. Mietus JE, Peng CK, Henry I, Goldsmith RL, Goldberger AL. The pNNx files: re-examining a widely used heart rate variability measure. *Heart*. 2002;88(4):378-80.
37. Pimentel G, Rodrigues S, Silva PA, Vilarinho A, Vaz R, Silva Cunha JP. A wearable approach for intraoperative physiological stress monitoring of multiple cooperative surgeons. *International Journal of Medical Informatics*. 2019;129:60-8.
38. Hutchinson TP. Statistics and graphs for heart rate variability: pNN50 or pNN20? *Physiological Measurement*. 2003;24(3):N9-N14.
39. Singh N, Moneghetti KJ, Christle JW, Hadley D, Plews D, Froelicher V. Heart Rate Variability: An Old Metric with New Meaning in the Era of using mHealth Technologies for Health and Exercise Training Guidance. Part One: Physiology and Methods. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2018;7(3):193-8.
40. Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research - Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Front Psychol*. 2017;8:213.
41. Rahman F, Pechnik S, Gross D, Sewell L, Goldstein DS. Low frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Clin Auton Res*. 2011;21(3):133-41.
42. Salahuddin L, Cho J, Jeong MG, Kim D. Ultra short term analysis of heart rate variability for monitoring mental stress in mobile settings. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007;2007:4656-9.
43. Armour JA. *Neurocardiology. Anatomical and Functional Principles* Boulder Creek, CA: HeartMath Research Center, Institute of HeartMath, Publication. 2003(03-011).
44. Kember GC, Fenton GA, Armour JA, Kalyaniwalla N. Competition model for aperiodic stochastic resonance in a Fitzhugh-Nagumo model of cardiac sensory neurons. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 2001;63(4 Pt 1):041911.
45. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*. 1992;85(1):164-71.

46. Billman GE, Huikuri HV, Sacha J, Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Front Physiol.* 2015;6:55.
47. Stein PK, Reddy A. Non-linear heart rate variability and risk stratification in cardiovascular disease. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2005;5(3):210-20.
48. Zerr C KA, Vodopost T, Allen J, Hannan J, Fabbri M, et al. . Abstracts of Papers Presented at the 46th Annual Meeting of the Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback. *Applied Psychophysiology and Biofeedback.* 2015;40(2):117-38.
49. Lacey BC, Lacey JI. Studies of heart rate and other bodily processes in sensorimotor behavior. *Cardiovascular psychophysiology: Current issues in response mechanisms, biofeedback and methodology.* New Brunswick, NJ, US: AldineTransaction; 1974. p. 538-64.
50. Porges SW. Vagal Tone: A Physiologic Marker of Stress Vulnerability. *Pediatrics.* 1992;90(3):498-504.
51. Porges SW. Orienting in a defensive world: mammalian modifications of our evolutionary heritage. A Polyvagal Theory. *Psychophysiology.* 1995;32(4):301-18.
52. Porges SW. Polyvagal Theory: A Science of Safety. *Front Integr Neurosci.* 2022;16:871227-.
53. Porges SW. Polyvagal Theory: A biobehavioral journey to sociality. *Compr Psychoneuroendocrinol.* 2021;7:100069.
54. Porges SW. The polyvagal theory : neurophysiological foundations of emotions, attachment, communication, and self-regulation. New York: W.W. Norton; 2011.
55. Porges SW. The pocket guide to the polyvagal theory : the transformative power of feeling safe2017.
56. Thayer JF, Lane RD. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *J Affect Disord.* 2000;61(3):201-16.
57. Benarroch EE. The Central Autonomic Network: Functional Organization, Dysfunction, and Perspective. *Mayo Clinic Proceedings.* 1993;68(10):988-1001.
58. Thayer JF, Hansen AL, Saus-Rose E, Johnsen BH. Heart Rate Variability, Prefrontal Neural Function, and Cognitive Performance: The Neurovisceral

Integration Perspective on Self-regulation, Adaptation, and Health. *Annals of Behavioral Medicine*. 2009;37(2):141-53.

59. Condy EE, Friedman BH, Gandjbakhche A. Probing Neurovisceral Integration via Functional Near-Infrared Spectroscopy and Heart Rate Variability. *Frontiers in Neuroscience*. 2020;14.
60. Thayer JF, Ahs F, Fredrikson M, Sollers JJ, 3rd, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(2):747-56.
61. Öztürk MO. UN. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ankara: Nobel Tıp Kitapevi; 2016.
62. World Health O. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: World Health Organization; 2017 2017. Contract No.: WHO/MSD/MER/2017.2.
63. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *The Lancet*. 2018;392(10161):2299-312.
64. Kuehner C. Why is depression more common among women than among men? *Lancet Psychiatry*. 2017;4(2):146-58.
65. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
66. Koch C, Wilhelm M, Salzmann S, Rief W, Euteneuer F. A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychological Medicine*. 2019;49(12):1948-57.
67. Sgoifo A, Carnevali L, Alfonso Mde L, Amore M. Autonomic dysfunction and heart rate variability in depression. *Stress*. 2015;18(3):343-52.
68. Brunoni AR, Kemp AH, Dantas EM, Goulart AC, Nunes MA, Boggio PS, et al. Heart rate variability is a trait marker of major depressive disorder: evidence from the sertraline vs. electric current therapy to treat depression clinical study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16(9):1937-49.
69. Kemp AH, Quintana DS. The relationship between mental and physical health: insights from the study of heart rate variability. *Int J Psychophysiol*. 2013;89(3):288-96.

70. Berger S, Kliem A, Yeragani V, Bär KJ. Cardio-respiratory coupling in untreated patients with major depression. *J Affect Disord.* 2012;139(2):166-71.
71. Licht CM, de Geus EJ, Zitman FG, Hoogendijk WJ, van Dyck R, Penninx BW. Association between major depressive disorder and heart rate variability in the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(12):1358-67.
72. Kemp AH, Fráguas R, Brunoni AR, Bittencourt MS, Nunes MA, Dantas EM, et al. Differential Associations of Specific Selective Serotonin Reuptake Inhibitors With Resting-State Heart Rate and Heart Rate Variability: Implications for Health and Well-Being. *Psychosom Med.* 2016;78(7):810-8.
73. Licht CMM, Penninx BWJH, de Geus EJC. Reply to: Effects of Serotonin Reuptake Inhibitors on Heart Rate Variability: Methodological Issues, Medical Comorbidity, and Clinical Relevance. *Biological Psychiatry.* 2011;69(8):e27-e8.
74. Huang WL, Liao SC, Kuo TB, Chang LR, Chen TT, Chen IM, et al. The Effects of Antidepressants and Quetiapine on Heart Rate Variability. *Pharmacopsychiatry.* 2016;49(5):191-8.
75. Yeh TC, Kao LC, Tzeng NS, Kuo TB, Huang SY, Chang CC, et al. Heart rate variability in major depressive disorder and after antidepressant treatment with agomelatine and paroxetine: Findings from the Taiwan Study of Depression and Anxiety (TAISDA). *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2016;64:60-7.
76. Hartmann R, Schmidt FM, Sander C, Hegerl U. Heart Rate Variability as Indicator of Clinical State in Depression. *Front Psychiatry.* 2018;9:735.
77. Jangpangi D, Mondal S, Bandhu R, Kataria D, Gandhi A. Alteration of Heart Rate Variability in Patients of Depression. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(12):Cm04-cm6.
78. Singla S, Jhamb S, Singh KD, Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J Educ Health Promot.* 2020;9:217.
79. Jandackova VK, Britton A, Malik M, Steptoe A. Heart rate variability and depressive symptoms: a cross-lagged analysis over a 10-year period in the Whitehall II study. *Psychological Medicine.* 2016;46(10):2121-31.
80. Cattaneo LA, Franquillo AC, Grecucci A, Beccia L, Caretti V, Dadomo H. Is Low Heart Rate Variability Associated with Emotional Dysregulation,

Psychopathological Dimensions, and Prefrontal Dysfunctions? An Integrative View. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(9):872.

81. Gidron Y, Deschepper R, De Couck M, Thayer JF, Velkeniers B. The Vagus Nerve Can Predict and Possibly Modulate Non-Communicable Chronic Diseases: Introducing a Neuroimmunological Paradigm to Public Health. *J Clin Med*. 2018;7(10).

82. Aldao A. The Future of Emotion Regulation Research: Capturing Context. *Perspect Psychol Sci*. 2013;8(2):155-72.

83. James W. Discussion: The physical basis of emotion. *Psychological Review*. 1894;1(5):516-29.

84. Gross JJ. Emotion Regulation: Current Status and Future Prospects. *Psychological Inquiry*. 2015;26(1):1-26.

85. Mennin DS, McLaughlin KA, Flanagan TJ. Emotion regulation deficits in generalized anxiety disorder, social anxiety disorder, and their co-occurrence. *J Anxiety Disord*. 2009;23(7):866-71.

86. Joormann J, Stanton CH. Examining emotion regulation in depression: A review and future directions. *Behav Res Ther*. 2016;86:35-49.

87. Ley RG, Bryden MP. A dissociation of right and left hemispheric effects for recognizing emotional tone and verbal content. *Brain and Cognition*. 1982;1(1):3-9.

88. Mccraty R, Shaffer F. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health Risk. *Global Advances in Health and Medicine*. 2015;4(1):46-61.

89. Di Simplicio M, Costoloni G, Western D, Hanson B, Taggart P, Harmer CJ. Decreased heart rate variability during emotion regulation in subjects at risk for psychopathology. *Psychological Medicine*. 2012;42(8):1775-83.

90. Williams DP, Cash C, Rankin C, Bernardi A, Koenig J, Thayer JF. Resting heart rate variability predicts self-reported difficulties in emotion regulation: a focus on different facets of emotion regulation. *Front Psychol*. 2015;6:261.

91. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. 2004;26(1):41-54.

92. Berna G, Ott L, Nandrino JL. Effects of emotion regulation difficulties on the tonic and phasic cardiac autonomic response. *PLoS One*. 2014;9(7):e102971.
93. Visted E, Sørensen L, Osnes B, Svendsen JL, Binder PE, Schanche E. The Association between Self-Reported Difficulties in Emotion Regulation and Heart Rate Variability: The Salient Role of Not Accepting Negative Emotions. *Front Psychol*. 2017;8:328.
94. Lezak MDH, D.B.; Bigler, E.D; Tranel, D. *Neuropsychological assessment*. 5 ed. New York: Oxford University Press; 2012.
95. Funahashi S, Andreau JM. Prefrontal cortex and neural mechanisms of executive function. *Journal of Physiology-Paris*. 2013;107(6):471-82.
96. Martin M, Anderson C. The Cognitive Flexibility Scale: three validity studies. *Communication Reports*. 1998;11:1-9.
97. Dajani DR, Uddin LQ. Demystifying cognitive flexibility: Implications for clinical and developmental neuroscience. *Trends Neurosci*. 2015;38(9):571-8.
98. Zahn D, Wenzel M, Kubiak T. Response: Commentary: Heart rate variability and self-control—A meta-analysis. *Frontiers in Psychology*. 2016;7.
99. Colzato LS, Jongkees BJ, de Wit M, van der Molen MJW, Steenbergen L. Variable heart rate and a flexible mind: Higher resting-state heart rate variability predicts better task-switching. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2018;18(4):730-8.
100. Xiu L, Zhou R, Jiang Y. Working memory training improves emotion regulation ability: Evidence from HRV. *Physiol Behav*. 2016;155:25-9.
101. Eckblad M, Chapman LJ. Magical ideation as an indicator of schizotypy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1983;51(2):215-25.
102. Atbaşoğlu EC, Kalaycıoğlu C, Nalçacı E. Büyüsel Düşünce Ölçeği'nin Türkçe formunun üniversite öğrencilerindeki geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2003;14(1):31-41.
103. Meehl PE, editor *Manual for use with Checklist of Schizotypic Signs* 1973.
104. Jarosz M. [Magical thinking in healthy people and in schizophrenia]. *Psychiatr Pol*. 1996;30(3):471-84.
105. Bolton D, Dearsley P, Madronal-Luque R, Baron-Cohen S. Magical thinking in childhood and adolescence: Development and relation to obsessive compulsion. *British Journal of Developmental Psychology*. 2002;20(4):479-94.

106. Einstein DA, Menzies RG. Role of magical thinking in obsessive-compulsive symptoms in an undergraduate sample. *Depress Anxiety*. 2004;19(3):174-9.
107. Moulding R, Kyrios M. Anxiety disorders and control related beliefs: the exemplar of Obsessive–Compulsive Disorder (OCD). *Clinical Psychology Review*. 2006;26(5):573-83.
108. West B, Willner P. Magical thinking in obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorder. *Behav Cogn Psychother*. 2011;39(4):399-411.
109. Çetin Ç, Obsesif Kompulsif Bozuklukta Düşünce Eylem Kaynaşması, Büyüsel Düşünce ve Şizotipal Kişilik Özellikleri Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi: Hacettepe Üniversitesi; 2019.
110. Zhong W, Krueger F, Wilson M, Bulbulia J, Grafman J. Prefrontal brain lesions reveal magical ideation arises from enhanced religious experiences. *Peace Confl*. 2018;24(2):245-9.
111. te Wildt BT, Schultz-Venrath U. Magical ideation -- defense mechanism or neuropathology? A study with multiple sclerosis patients. *Psychopathology*. 2004;37(3):141-4.
112. Hausteiner-Wiehle C, Sokollu F. Magical Thinking in Somatoform Disorders: An Exploratory Study among Patients with Suspected Allergies. *Psychopathology*. 2011;44(5):283-8.
113. Karcher N, Shean G. Magical ideation, schizotypy and the impact of emotions. *Psychiatry Research*. 2012;197(1):36-40.
114. Wambach D, Lamar M, Swenson R, Penney DL, Kaplan E, Libon DJ. Digit Span. In: Kreutzer JS, DeLuca J, Caplan B, editors. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. New York, NY: Springer New York; 2011. p. 844-9.
115. Kerns JG. Positive Schizotypy and Emotion Processing. *Journal of Abnormal Psychology*. 2005;114(3):392-401.
116. Quirk SW, Subramanian L, Hoerger M. Effects of situational demand upon social enjoyment and preference in schizotypy. *J Abnorm Psychol*. 2007;116(3):624-31.
117. Koçyiğit Y, Demir B, Gündoğmuş A. Perception of Illness, Coping Style, and Magical Ideation in Patients with Breast Cancer. *Turkish Journal of Oncology*. 2021;4:423-30.

118. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5 ed. Washington DC2013.
119. Bayad S, Elbir M, Topbaş Ö, Kocabaş T, Topak O, Çetin Ş, et al. DSM-5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin (SCID-5) Türkçeye Uyarlanması ve Güvenilirliği. 2018.
120. Şenol G. Dürtü Denetimi, Duygu ve Bilişsel Düzenleme Mekanizmaları ile Kalp Hızı Değişkenliği Arasındaki İlişki: Hacettepe Üniversitesi; 2017.
121. Elbir M, Alp Topbaş O, Bayad S, Kocabaş T, Zülkif Topak O, Çetin S, et al. Adaptation and reliability of the structured clinical interview for DSM-5-disorders - clinician version (SCID-5/CV) to the Turkish language. Turk Psikiyatri Dergisi. 2019;30(1).
122. Ruganci RN, Gençöz T. Psychometric properties of a Turkish version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. J Clin Psychol. 2010;66(4):442-55.
123. Li J, Han ZR, Gao MM, Sun X, Ahemaitijiang N. Psychometric properties of the Chinese version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS): Factor structure, reliability, and validity. Psychological Assessment. 2018;30(5):e1-e9.
124. Marín Tejada M, Robles García R, Andrade Palos P, González-Forteza C. P-307 - Psychometric properties of the “difficulties in emotion regulation scale” in spanish (DERS-E) in mexican adolescents. European Psychiatry. 2012;27:1.
125. Hallion LS, Steinman SA, Tolin DF, Diefenbach GJ. Psychometric Properties of the Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS) and Its Short Forms in Adults With Emotional Disorders. Frontiers in Psychology. 2018;9.
126. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. J Clin Psychol. 1995;51(6):768-74.
127. Fossati A, Di Ceglie A, Acquarini E, Barratt ES. Psychometric properties of an Italian version of the Barratt Impulsiveness Scale-11 (BIS-11) in nonclinical subjects. Journal of Clinical Psychology. 2001;57(6):815-28.
128. Yao S, Yang H, Zhu X, Auerbach RP, Abela JRZ, Pulleyblank RW, et al. An Examination of the Psychometric Properties of the Chinese Version of the Barratt Impulsiveness Scale, 11th Version in a Sample of Chinese Adolescents. Perceptual and Motor Skills. 2007;104(3_suppl):1169-82.

129. Someya T, Sakado K, Seki T, Kojima M, Reist C, Tang SW, et al. The Japanese version of the Barratt Impulsiveness Scale, 11th version (BIS-11): Its reliability and validity. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2001;55(2):111-4.
130. Güleç H, Tamam L, Güleç M, Turhan M, Karakuş G, Zengin M, et al. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 (BIS)'in Türkçe uyarlamasının psikometrik özellikleri. *Klin Psikofarmakol Bul*. 2008;18:251-8.
131. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1960;23:56-61.
132. Akdemir A, Türkçapar MH, Orsel SD, Demirergi N, Dag I, Ozbay MH. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Compr Psychiatry*. 2001;42(2):161-5.
133. MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. *Psychological Bulletin*. 1991;109(2):163-203.
134. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. 1935;18(6):643-62.
135. Karakaş S, Erdoğan E, Soysal Ş, Ulusoy T, Yüceyurt İ, Alkan S. Stroop Test TBAG Form: Standardisation for Turkish Culture, Reliability and Validity. *J Clin Psy*. 1999;2(2):75-88.
136. French TM. Primary Mental Abilities. By L. L. Thurstone. Chicago: University of Chicago Press, 1938. 116. pp. *The Psychoanalytic Quarterly*. 1939;8(4):534-55.
137. Sohtorik İlkmen Y, Soncu Büyükişcan E. Verbal Fluency Tests: Normative Data Stratified by Age and Education in an Istanbul Sample. *Turk J Neurol*. 2022;28(2):102-10.
138. Tumaç A. Normal deneklerde, frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi: İstanbul Üniversitesi; 1997.
139. Bingöl AE, G.; Haktanır, I. Türk toplumunda sözel akıcılık becerisi; bir standardizasyon çalışması. 15. Ulusal Nöroloji Kongresi; 1994.
140. Tunçer AM. Türkçe Konuşan Yetişkin Popülasyonun Sözel Akıcılık Becerilerinin Yaş, Eğitim ve Cinsiyete göre İncelenmesi ve Sözcük Normlarının Oluşturulması: Anadolu Üniversitesi; 2011.

141. Aki ÖE, Alkan B, Demirsöz T, Velibaşoğlu B, Taşdemir T, Erbaş SP, et al. Yaş, Cinsiyet ve Eğitim Düzeyinin Fonemik ve Semantik Sözel Akıcılık Testi Puanları Üzerinde Etkisi. 2022.
142. Department USW. The new Army individual test of general mental ability. Psychological Bulletin. 1944;41(8):532-8.
143. Reitan RM. The relation of the Trail Making Test to organic brain damage. Journal of Consulting Psychology. 1955;19(5):393-4.
144. Türkeş N, Can H, Kurt M, Dikeç BE. İz Sürme Testi'nin 20-49 yaş aralığında Türkiye için norm belirleme çalışması. Turk Psikiyatri Derg. 2015;26:189-96.
145. Cangöz B, Karakoc E, Selekler K. Trail Making Test: Normative data for Turkish elderly population by age, sex and education. Journal of the Neurological Sciences. 2009;283(1):73-8.
146. Cangöz B. Türkçe ve İngilizce alfabe kullanımı genç ve yaşlı yetişkinlerin iz sürme testi (İST) puanlarını etkiler mi? Hacettepe Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Dergisi. 2009;26(2).
147. Rosvold HE, Mirsky AF, Sarason I, Bransome Jr ED, Beck LH. A continuous performance test of brain damage. Journal of Consulting Psychology. 1956;20(5):343-50.
148. Conners CK. Conners' continuous performance test: Multi-Health Systems; 2000.
149. Scimeca LM, Holbrook L, Rhoads T, Cerny BM, Jennette KJ, Resch ZJ, et al. Examining Conners Continuous Performance Test-3 (CPT-3) Embedded Performance Validity Indicators in an Adult Clinical Sample Referred for ADHD Evaluation. Developmental Neuropsychology. 2021;46(5):347-59.
150. Albersnagel FA. Velten and musical mood induction procedures: A comparison with accessibility of thought associations. Behaviour Research and Therapy. 1988;26(1):79-95.
151. Aydın A, Araz A, Asan A. Görsel analog ölçeği ve duygu kafesi: Kültürümüze uyarlama çalışması. Türk Psikoloji Yazıları. 2011;14(27):1-13.
152. Gross JJ, Levenson RW. Emotion elicitation using films. Cognition and Emotion. 1995;9(1):87-108.

153. Team R. RStudio: integrated development for R. RStudio, PBC, Boston, MA. 2020.
154. Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S. Fitting linear mixed-effects models using lme4. arXiv preprint arXiv:14065823. 2014.
155. Kuznetsova A, Brockhoff PB, Christensen RH. lmerTest package: tests in linear mixed effects models. *Journal of statistical software*. 2017;82:1-26.
156. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE transactions on automatic control*. 1974;19(6):716-23.
157. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesthesia & Analgesia*. 2018;126(5):1763-8.
158. Wang Y, Zhao X, O'Neil A, Turner A, Liu X, Berk M. Altered cardiac autonomic nervous function in depression. *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):187.
159. Agelink MW, Boz C, Ullrich H, Andrich J. Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment. *Psychiatry Res*. 2002;113(1-2):139-49.
160. Park SW, Lee JH, Kim J, Suh S, Lee MS. Changes in heart rate variability in first-episode drug-naïve adolescents with major depressive disorder: A 12-week prospective study. *J Affect Disord*. 2018;238:250-5.
161. Akar SA, Kara S, Bilgiç V. Investigation of heart rate variability in major depression patients using wavelet packet transform. *Psychiatry Research*. 2016;238:326-32.
162. Sayar K, Güleç H, Gökçe M, Ak I. Heart rate variability in depressed patients. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 2002;12(3):130-3.
163. Gehi A, Mangano D, Pipkin S, Browner WS, Whooley MA. Depression and heart rate variability in patients with stable coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):661-6.
164. Brown L, Karmakar C, Gray R, Jindal R, Lim T, Bryant C. Heart rate variability alterations in late life depression: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 2018;235:456-66.

165. Kemp AH, Quintana DS, Gray MA, Felmingham KL, Brown K, Gatt JM. Impact of Depression and Antidepressant Treatment on Heart Rate Variability: A Review and Meta-Analysis. *Biological Psychiatry*. 2010;67(11):1067-74.
166. Jennings JR, Kamarck T, Stewart C, Eddy M, Johnson P. Alternate cardiovascular baseline assessment techniques: vanilla or resting baseline. *Psychophysiology*. 1992;29(6):742-50.
167. Cyranowski JM, Hofkens TL, Swartz HA, Salomon K, Gianaros PJ. Cardiac vagal control in nonmedicated depressed women and nondepressed controls: impact of depression status, lifetime trauma history, and respiratory factors. *Psychosom Med*. 2011;73(4):336-43.
168. Rottenberg J, Clift A, Bolden S, Salomon K. RSA fluctuation in major depressive disorder. *Psychophysiology*. 2007;44(3):450-8.
169. Rottenberg J, Wilhelm FH, Gross JJ, Gotlib IH. Vagal rebound during resolution of tearful crying among depressed and nondepressed individuals. *Psychophysiology*. 2003;40(1):1-6.
170. Ehrenthal JC, Herrmann-Lingen C, Fey M, Schauenburg H. Altered cardiovascular adaptability in depressed patients without heart disease. *World J Biol Psychiatry*. 2010;11(3):586-93.
171. Shinba T. Altered autonomic activity and reactivity in depression revealed by heart-rate variability measurement during rest and task conditions. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;68(3):225-33.
172. Liang CS, Lee JF, Chen CC, Chang YC. Reactive heart rate variability in male patients with first-episode major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2015;56:52-7.
173. Yaroslavsky I, Rottenberg J, Kovacs M. Atypical patterns of respiratory sinus arrhythmia index an endophenotype for depression. *Dev Psychopathol*. 2014;26(4 Pt 2):1337-52.
174. Rottenberg J, Hindash AC. Emerging evidence for emotion context insensitivity in depression. *Current Opinion in Psychology*. 2015;4:1-5.
175. Hamilton JL, Alloy LB. Atypical reactivity of heart rate variability to stress and depression across development: Systematic review of the literature and directions for future research. *Clin Psychol Rev*. 2016;50:67-79.

176. Stange JP, Hamilton JL, Olino TM, Fresco DM, Alloy LB. Autonomic reactivity and vulnerability to depression: A multi-wave study. *Emotion*. 2017;17(4):602-15.
177. Nugent AC, Bain EE, Thayer JF, Sollers JJ, 3rd, Drevets WC. Heart rate variability during motor and cognitive tasks in females with major depressive disorder. *Psychiatry Res*. 2011;191(1):1-8.
178. Wolgast M, Lundh LG, Viborg G. Cognitive reappraisal and acceptance: an experimental comparison of two emotion regulation strategies. *Behav Res Ther*. 2011;49(12):858-66.
179. Bartolini EE. Eliciting emotion with film: Development of a stimulus set. 2011.
180. Kreibig SD. Autonomic nervous system activity in emotion: a review. *Biol Psychol*. 2010;84(3):394-421.
181. Lesnewich LM, Conway FN, Buckman JF, Brush CJ, Ehmann PJ, Eddie D, et al. Associations of depression severity with heart rate and heart rate variability in young adults across normative and clinical populations. *Int J Psychophysiol*. 2019;142:57-65.
182. Ketelhut S, Wehlan E, Bayer G, Ketelhut RG. Influence of Initial Severity of Depression on the Effectiveness of a Multimodal Therapy on Depressive Score, Heart Rate Variability, and Hemodynamic Parameters. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(16):9836.
183. Sarlon J, Staniloiu A, Kordon A. Heart Rate Variability Changes in Patients With Major Depressive Disorder: Related to Confounding Factors, Not to Symptom Severity? *Front Neurosci*. 2021;15:675624.
184. Hansen AL, Johnsen BH, Thayer JF. Vagal influence on working memory and attention. *Int J Psychophysiol*. 2003;48(3):263-74.
185. Allen MT, Matthews KA, Kenyon KL. The relationships of resting baroreflex sensitivity, heart rate variability and measures of impulse control in children and adolescents. *Int J Psychophysiol*. 2000;37(2):185-94.
186. Xing W, Lü W, Wang Z. Trait impulsiveness and response inhibition in young adults: Moderating role of resting respiratory sinus arrhythmia. *Int J Psychophysiol*. 2020;149:1-7.

187. Herman AM, Rae CL, Critchley HD, Duka T. Interoceptive accuracy predicts nonplanning trait impulsivity. *Psychophysiology*. 2019;56(6):e13339.
188. Booij L, Swenne CA, Brosschot JF, Haffmans PM, Thayer JF, Van der Does AJ. Tryptophan depletion affects heart rate variability and impulsivity in remitted depressed patients with a history of suicidal ideation. *Biol Psychiatry*. 2006;60(5):507-14.
189. Fung BJ, Crone DL, Bode S, Murawski C. Cardiac Signals Are Independently Associated with Temporal Discounting and Time Perception. *Front Behav Neurosci*. 2017;11:1.
190. Geisler FCM, Vennewald N, Kubiak T, Weber H. The impact of heart rate variability on subjective well-being is mediated by emotion regulation. *Personality and Individual Differences*. 2010;49(7):723-8.
191. Fantini-Hauwel C, Batselé E, Gois C, Noel X. Emotion Regulation Difficulties Are Not Always Associated With Negative Outcomes on Women: The Buffer Effect of HRV. *Front Psychol*. 2020;11:697.
192. Sturge-Apple ML, Suor JH, Davies PT, Cicchetti D, Skibo MA, Rogosch FA. Vagal Tone and Children's Delay of Gratification: Differential Sensitivity in Resource-Poor and Resource-Rich Environments. *Psychol Sci*. 2016;27(6):885-93.
193. Blankson AN, O'Brien M, Leerkes EM, Marcovitch S, Calkins SD. Differentiating Processes of Control and Understanding in the Early Development of Emotion and Cognition. *Soc Dev*. 2012;21(1):1-20.
194. Gyurak A, Goodkind MS, Madan A, Kramer JH, Miller BL, Levenson RW. Do tests of executive functioning predict ability to downregulate emotions spontaneously and when instructed to suppress? *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2009;9(2):144-52.
195. Holzman JB, Bridgett DJ. Heart rate variability indices as bio-markers of top-down self-regulatory mechanisms: A meta-analytic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;74(Pt A):233-55.
196. Friedman BH. An autonomic flexibility–neurovisceral integration model of anxiety and cardiac vagal tone. *Biological Psychology*. 2007;74(2):185-99.

197. Patron E, Messerotti Benvenuti S, Favretto G, Gasparotto R, Palomba D. Depression and reduced heart rate variability after cardiac surgery: The mediating role of emotion regulation. *Autonomic Neuroscience*. 2014;180:53-8.
198. Mura F, Patron E, Messerotti Benvenuti S, Gentili C, Ponchia A, Palomba D. The Influence of Emotion Regulation on the Association Between Depression and Heart Rate Variability in Cardiac Patients. *Psychosom Med*. 2022;84(6):702-10.
199. Lane RD, McRae K, Reiman EM, Chen K, Ahern GL, Thayer JF. Neural correlates of heart rate variability during emotion. *Neuroimage*. 2009;44(1):213-22.
200. Ohira H, Matsunaga M, Osumi T, Fukuyama S, Shinoda J, Yamada J, et al. Vagal nerve activity as a moderator of brain-immune relationships. *J Neuroimmunol*. 2013;260(1-2):28-36.
201. Zeki Al Hazzouri A, Haan MN, Deng Y, Neuhaus J, Yaffe K. Reduced heart rate variability is associated with worse cognitive performance in elderly Mexican Americans. *Hypertension*. 2014;63(1):181-7.
202. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-9.
203. Frewen J, Finucane C, Savva GM, Boyle G, Coen RF, Kenny RA. Cognitive function is associated with impaired heart rate variability in ageing adults: the Irish longitudinal study on ageing wave one results. *Clinical Autonomic Research*. 2013;23(6):313-23.
204. Britton A, Singh-Manoux A, Hnatkova K, Malik M, Marmot MG, Shipley M. The Association between Heart Rate Variability and Cognitive Impairment in Middle-Aged Men and Women. *Neuroepidemiology*. 2008;31(2):115-21.
205. Hovland A, Pallesen S, Hammar Å, Hansen AL, Thayer JF, Tarvainen MP, et al. The relationships among heart rate variability, executive functions, and clinical variables in patients with panic disorder. *International Journal of Psychophysiology*. 2012;86(3):269-75.
206. Alba G, Vila J, Rey B, Montoya P, Muñoz M. The Relationship Between Heart Rate Variability and Electroencephalography Functional Connectivity Variability Is Associated With Cognitive Flexibility. *Front Hum Neurosci*. 2019;13:64.

207. Yu Y, Yu Y, Lin Y. Anxiety and depression aggravate impulsiveness: the mediating and moderating role of cognitive flexibility. *Psychol Health Med*. 2020;25(1):25-36.
208. Chamberlain SR, Fineberg NA, Blackwell AD, Robbins TW, Sahakian BJ. Motor inhibition and cognitive flexibility in obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Am J Psychiatry*. 2006;163(7):1282-4.
209. Gathright EC, Walter FA, Hawkins MAW, Spitznagel MB, Hughes JW, Gunstad J. Executive function moderates the relationship between depressive symptoms and resting heart rate variability in heart failure. *Journal of Behavioral Medicine*. 2016;39(2):192-200.
210. Lang M, Krátký J, Xygalatas D. The role of ritual behaviour in anxiety reduction: an investigation of Marathi religious practices in Mauritius. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2020;375(1805):20190431.
211. Hazlett EA, Dawson ME, Filion DL, Schell AM, Nuechterlein KH. Autonomic orienting and the allocation of processing resources in schizophrenia patients and putatively at-risk individuals. *J Abnorm Psychol*. 1997;106(2):171-81.
212. Cyders MA, Coskunpinar A. Depression, impulsivity and health-related disability: A moderated mediation analysis. *Journal of Research in Personality*. 2011;45(6):679-82.
213. d'Acremont M, Van der Linden M. How is impulsivity related to depression in adolescence? Evidence from a French validation of the cognitive emotion regulation questionnaire. *Journal of Adolescence*. 2007;30(2):271-82.
214. Hasegawa A, Somatori K, Nishimura H, Hattori Y, Kunisato Y. Depression, Rumination, and Impulsive Action: A Latent Variable Approach to Behavioral Impulsivity. *J Psychol*. 2021;155(8):717-37.
215. Saddichha S, Schuetz C. Impulsivity in remitted depression: A meta-analytical review. *Asian Journal of Psychiatry*. 2014;9:13-6.
216. Swann AC, Anderson JC, Dougherty DM, Moeller FG. Measurement of inter-episode impulsivity in bipolar disorder. *Psychiatry Research*. 2001;101(2):195-7.

217. Corruble E, Ginestet D, Guelfi JD. Comorbidity of personality disorders and unipolar major depression: A review. *Journal of Affective Disorders*. 1996;37(2):157-70.
218. Lee D, Lee SJ, Park CS, Kim BJ, Lee CS, Cha B, et al. The Mediating Effect of Impulsivity on Resilience and Depressive Symptoms In Korean Conscripts. *Psychiatry Investig*. 2019;16(10):773-6.
219. Gross JJ. Emotion regulation: affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology*. 2002;39(3):281-91.
220. Hofmann SG, Sawyer AT, Fang A, Asnaani A. Emotion dysregulation model of mood and anxiety disorders. *Depress Anxiety*. 2012;29(5):409-16.
221. Compare A, Zarbo C, Shonin E, Van Gordon W, Marconi C. Emotional Regulation and Depression: A Potential Mediator between Heart and Mind. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*. 2014;2014:324374.
222. Beauregard M, Paquette V, Lévesque J. Dysfunction in the neural circuitry of emotional self-regulation in major depressive disorder. *Neuroreport*. 2006;17(8):843-6.
223. Gross JJ, Muñoz RF. Emotion regulation and mental health. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 1995;2:151-64.
224. Berking M, Wirtz CM, Svaldi J, Hofmann SG. Emotion regulation predicts symptoms of depression over five years. *Behaviour Research and Therapy*. 2014;57:13-20.
225. Elhai JD, Hall BJ, Erwin MC. Emotion regulation's relationships with depression, anxiety and stress due to imagined smartphone and social media loss. *Psychiatry Res*. 2018;261:28-34.
226. Boden MT, Thompson RJ. Facets of emotional awareness and associations with emotion regulation and depression. *Emotion*. 2015;15(3):399-410.
227. Diehl JM, McGonigal PT, Morgan TA, Dalrymple K, Harris LM, Chelminski I, et al. Emotion regulation accounts for associations between mindfulness and depression across and within diagnostic categories. *Ann Clin Psychiatry*. 2020;32(2):97-106.
228. Tombini M, Assenza G, Quintiliani L, Ricci L, Lanzone J, Ulivi M, et al. Depressive symptoms and difficulties in emotion regulation in adult patients with

epilepsy: Association with quality of life and stigma. *Epilepsy Behav.*

2020;107:107073.

229. Khakpoor S, Saed O, Armani Kian A. Emotion regulation as the mediator of reductions in anxiety and depression in the Unified Protocol (UP) for transdiagnostic treatment of emotional disorders: double-blind randomized clinical trial. *Trends Psychiatry Psychother.* 2019;41(3):227-36.

230. Taş H, Altınbaş K. Comparison of the Emotion Regulation and Temperament Characteristics Between Depressive Patients With and Without Mixed Features. *Noro Psikiyatr Ars.* 2020;57(1):27-32.

231. Becerra R, Cruise K, Murray G, Bassett D, Harms C, Allan A, et al. Emotion regulation in bipolar disorder: Are emotion regulation abilities less compromised in euthymic bipolar disorder than unipolar depressive or anxiety disorders? 2013.

232. Perini G, Cotta Ramusino M, Sinforiani E, Bernini S, Petrachi R, Costa A. Cognitive impairment in depression: recent advances and novel treatments. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:1249-58.

233. Talarowska M, Krzysztof Z, Mossakowska-Wójcik J, Gałęcki P. [Results of the Trail Making Test among patients suffering from depressive disorders and organic depressive disorders]. *Psychiatr Pol.* 2012;46(2):273-82.

234. Suchy-Dicey A, Verney SP, Nelson LA, Barbosa-Leiker C, Howard BA, Crane PK, et al. Depression Symptoms and Cognitive Test Performance in Older American Indians: The Strong Heart Study. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(8):1739-47.

235. Olsson EM, von Schéele B, Panossian AG. A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of the standardised extract shr-5 of the roots of *Rhodiola rosea* in the treatment of subjects with stress-related fatigue. *Planta Med.* 2009;75(2):105-12.

236. Chapman L, Chapman J, Raulin M. Perceptual aberration scale. Unpublished manuscript, University of Wisconsin—Madison. 1978.

237. Subbotsky E. The Belief in Magic in the Age of Science. *SAGE Open.* 2014;4(1):2158244014521433.

8. EKLER**EK-1. Sosyodemografik Bilgi Formu****Sosyodemografik Bilgi Formu****Katılımcı kodu:****Cinsiyet:**

1.Kadın ()

2. Erkek ()

Doğum tarihi:**Kaç yıl eğitim aldığı:****Meslek:****Medeni durum:**

1. Evli/beraber yaşıyor ()

2. Dul ()

3. Boşanmış ()

4. Bekar ()

5. Ayrı yaşıyor ()

Bilinen dahili hastalıklar:**Kullandığı ilaçlar:**

EK-2. Duygu Düzenleme G  l          (DDGÖ)**DUYGU DÜZENLEME GÜÇLÜĞÜ      **

Aşağıdaki cümlelerin size ne sıklıkla uyduğunu altlarında belirtilen be  dereceli       üzerinden değerlendiriniz. Her bir cümlenin altındaki be  noktalı      ten size uygunluk derecesini de dikkate alarak yalnızca bir tek rakamı yuvarlak içine alarak işaretleyiniz.

- 1) Hemen hemen hiç (% 0- %10)
- 2) Bazen (% 11- %35)
- 3) Yaklaşık yarı yarıya (% 36- %65)
- 4)  o u zaman (% 66- %90)
- 5) Hemen her zaman (% 91- %100)

1)	Ne hissettiğim konusunda netimdir.	1	2	3	4	5
2)	Ne hissetti�imi dikkate alırım.	1	2	3	4	5
3)	Duygularım bana dayanılmaz ve kontrolsüz gelir.	1	2	3	4	5
4)	Ne hissettiğim konusunda hiçbir fikrim yoktur.	1	2	3	4	5
5)	Duygularıma bir anlam vermekte zorlanırım.	1	2	3	4	5
6)	Ne hissetti�ime dikkat ederim.	1	2	3	4	5
7)	Ne hissetti�imi tam olarak bilirim.	1	2	3	4	5
8)	Ne hissetti�imi �nemserim.	1	2	3	4	5
9)	Ne hissettiğim konusunda karmaşa ya�arım.	1	2	3	4	5
		1	2	3	4	5

10)	Kendimi kötü hissetmeyi kabullenebilirim.					
11)	Kendimi kötü hissettiğimde böyle hissettiğim için kendime kızarım.	1	2	3	4	5
12)	Kendimi kötü hissettiğim için utanırım.	1	2	3	4	5
13)	Kendimi kötü hissettiğimde işlerimi bitirmekte zorlanırım.	1	2	3	4	5
14)	Kendimi kötü hissettiğimde kontrolden çıkarım.	1	2	3	4	5
15)	Kendimi kötü hissettiğimde uzun süre böyle kalacağıma inanırım.	1	2	3	4	5
16)	Kendimi kötü hissetmenin yoğun depresif duyguyla sonuçlanacağına inanırım.	1	2	3	4	5
17)	Kendimi kötü hissettiğimde duygularımın yerinde ve önemli olduğuna inanırım.	1	2	3	4	5
18)	Kendimi kötü hissederken başka şeylere odaklanmakta zorlanırım.	1	2	3	4	5
19)	Kendimi kötü hissederken kontrolden çıktığım duygusu yaşarım.	1	2	3	4	5
20)	Kendimi kötü hissediyor olsam da çalışmayı sürdürebilirim.	1	2	3	4	5
21)	Kendimi kötü hissettiğimde bu duygumdan dolayı kendimden utanırım.	1	2	3	4	5
22)	Kendimi kötü hissettiğimde eninde sonunda kendimi daha iyi hissetmenin bir yolunu bulacağımı bilirim.	1	2	3	4	5
23)	Kendimi kötü hissettiğimde zayıf biri olduğum duygusuna kapılırım.	1	2	3	4	5

24)	Kendimi kötü hissettiğimde de davranışlarım kontrolüm altındadır.	1	2	3	4	5
25)	Kendimi kötü hissettiğim için suçluluk duyarım.	1	2	3	4	5
26)	Kendimi kötü hissettiğimde konsantre olmakta zorlanırım.	1	2	3	4	5
27)	Kendimi kötü hissettiğimde davranışlarımı kontrol etmekte zorlanırım.	1	2	3	4	5
28)	Kendimi kötü hissettiğimde daha iyi hissetmem için yapabileceğim hiçbir şey olmadığına inanırım.	1	2	3	4	5
29)	Kendimi kötü hissettiğimde böyle hissettiğim için kendimden rahatsız olurum.	1	2	3	4	5
30)	Kendimi kötü hissettiğimde kendimle ilgili olarak çok fazla endişelenmeye başlarım.	1	2	3	4	5
31)	Kendimi kötü hissettiğimde kendimi bu duyguya bırakmaktan başka çıkar yol olmadığına inanırım.	1	2	3	4	5
32)	Kendimi kötü hissettiğimde davranışlarım üzerindeki kontrolümü kaybederim.	1	2	3	4	5
33)	Kendimi kötü hissettiğimde başka bir şey düşünmekte zorlanırım.	1	2	3	4	5
34)	Kendimi kötü hissettiğimde duygumun gerçekte ne olduğunu anlamak için zaman ayırırım.	1	2	3	4	5
35)	Kendimi kötü hissettiğimde kendimi daha iyi hissetmem zaman alır.	1	2	3	4	5
36)	Kendimi kötü hissettiğimde duygularım dayanılmaz olur.	1	2	3	4	5

EK-3. Büyüsel Düşünce  l    **BÜYÜSEL DÜŞÜNCE  L    **

Lütfen aşağıdaki cümleler için doğru ya da yanlış seçeneklerinden birisini işaretleyiniz.

	DOĞRU	YANLIŞ
1. Bazı insanlar beni d���nd��lerinde o insanların farkına varabiliyorum.		
2. İnsan olmadı�ıma dair anlık duygulara kapılırım.		
3. Zaman zaman kaldırım çizgilerine basmaktan korkarım.		
4. Sanırım eğer istersem başkalarının düşüncelerini okumayı ��renebilirim.		
5. Yıldız falları ve burçlar rastlantısal olamayacak kadar sık doğru çıkıyor.		
6. Evde kimse olmadığı halde, bazen eve geldiğimde eşyaların yerini de�i�mi� buluyorum.		
7. 13 ve 3 gibi sayıların özel g��leri yoktur.		
8. Arasına TV ya da radyo spikeri benim kendisini dinledi�imi biliyormu� gibi aptalca bir hisse kapılmışımdır.		
9. Başka gezegenlerde yaşayanların dünyadaki olayları etkileyebileceklerini d���nd���m olmuştur		
10. Bilim adamları bize UFO'lar konusundaki ger���i açıklamıyor.		
11. E�yaların d�zenleni� şekliyle (�rne�in bir vitrinde) bana mesajlar verildiği hissine kapılmışımdır.		
12. R�yalarımın yalnızca benim aklımın ürünleri olduğundan asla şüphe etmedim.		
13. U�ur eşyaları iyi şans getirmez.		
14. Kasetlerimde bazen olan bazen olmayan sesler farket�im olmuştur.		
15. Zaman zaman, tanımadı�ım insanların, ellerinin hareketleriyle uzaktan beni etkilediklerini hissetmişimdir.		
16. Olaylar olmadan önce hemen hemen hiç rüyalarımı görmem..		
17. Bir kişinin yerini bir benzerinin aldığı hissine kapıldı�ım olmuştur.		
18. Sadece haklarında kötü düşünerek başkalarına zarar vermek mümkün değildir.		
19. Bazen, g�remedi�im halde etrafımda bir kötülüğün varlığını hissediyorum.		
20. Bazen, belli insanlar bana dokundu�unda ya da baktığında enerji kazandı�ımı ya da kaybetti�imi hissederim.		
21. Zaman zaman, tanımadı�ım insanların bana açık olduğu düşüncesi aklımdan geçmiştir.		
22. Bazen, aklımdan geçenlerin gerçekte başka birinin düşüncesi olduğu hissine kapılmışımdır.		
23. Tanımadı�ım insanlarla tanıştırıldı�ında, onları önceden tanımı� olabilece�imi d���nd���m çok seyrektir.		
24. Ola�andı�ı bazı deneyimlerimi, reenkarnasyon (yeniden hayata dönme) teorisiiyle açıklamak olası gözükmüyor.		
25. İnsanlar sıklıkla öyle garip davranıyorlar ki, insan onların bir deneyin parçası olduklarından şüphe ediyor.		
26. Zaman zaman negatif etkileri uzaklaştırmak için belli batıl hareketler yaparım.		
27. Bir şeyi sadece çok fazla düşünerek gerçekleşmesine neden olabilece�imi hissetmişimdir.		
28. �l�lerin ruhlarının yaşayanları etkileyip etkilemediğini merak etmişimdir.		
29. Bazen, bir profesörün konferansının özellikle benim için hazırlandığını hissetmişimdir.		
30. Zaman zaman, tanımadı�ım kişilerin düşüncelerini okuduklarını hissetmişimdir.		

EK-4. Barratt Dürtüsellik Ölçeği-11 Türkçe Versiyonu

Barratt Dürtüsellik Ölçeği -11 Türkçe Versiyonu

Açıklamalar: İnsanlar farklı durumlarda gösterdiği düşünce ve davranışları ile birbirlerinden ayrılırlar. Bu test bazı durumlarda nasıl düşündüğünüzü ve davrandığınızı ölçen bir testtir.

Lütfen her cümleyi okuyunuz ve bu sayfanın sağındaki, size en uygun daire içine X koyunuz.

Cevaplamak için çok zaman ayırmayınız. Hızlı ve dürüstçe cevap veriniz.

	Nadiren/ Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/ Her zaman
1 İşlerimi dikkatle planlarım	☐	☐	☐	☐
2 Düşünmeden iş yaparım	☐	☐	☐	☐
3 Hızla karar veririm	☐	☐	☐	☐
4 Hiç bir şeyi dert etmem	☐	☐	☐	☐
5 Dikkat etmem	☐	☐	☐	☐
6 Uçuşan düşüncelerim var	☐	☐	☐	☐
7 Seyahatlerimi çok önceden planlarım	☐	☐	☐	☐
8 Kendimi kontrol edebilirim.	☐	☐	☐	☐
9 Kolayca konsantre olurum	☐	☐	☐	☐
10 Düzenli para biriktirim	☐	☐	☐	☐
11 Derslerde veya oyunlarda yerimde duramam	☐	☐	☐	☐
12 Dikkatli düşünen birisiyim	☐	☐	☐	☐
13 İş güvenliğine dikkat ederim	☐	☐	☐	☐
14 Düşünmeden bir şeyler söylerim	☐	☐	☐	☐
15 Karmaşık problemler üzerine düşünmeyi severim	☐	☐	☐	☐
16 Sık sık iş değiştiririm	☐	☐	☐	☐
17 Düşünmeden hareket ederim	☐	☐	☐	☐
18 Zor problemler çözmem gerektiğinde kolayca sıkılırım	☐	☐	☐	☐
19 Aklıma estiği gibi hareket ederim	☐	☐	☐	☐
20 Düşünerek hareket ederim	☐	☐	☐	☐
21 Sıklıkla evimi değiştiririm	☐	☐	☐	☐
22 Düşünmeden alışveriş yaparım	☐	☐	☐	☐
23 Aynı anda sadece birtek şey düşünebilirim	☐	☐	☐	☐
24 Hobilerimi değiştiririm	☐	☐	☐	☐
25 Kazandığımdan daha fazla harcarım	☐	☐	☐	☐
26 Düşünürken sıklıkla zihnimde konuyla ilgisiz düşünceler oluşur	☐	☐	☐	☐
27 Şu an ile gelecekte daha fazla ilgilenirim	☐	☐	☐	☐
28 Derslerde veya sinemada rahat oturamam	☐	☐	☐	☐
29 Yap-boz/puzzle çözmeyi severim	☐	☐	☐	☐
30 Geleceğini düşünen birisiyim	☐	☐	☐	☐

EK-5. Hamilton Depresyon Ölçeği**HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ**

İsim: _____ Tarih: _____

1) Depresif ruh hali (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

- 0- Yok
- 1- Yalnızca soruları cevaplarken anlaşılıyor.
- 2- Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
- 3- Hastada bunların bulunduğu yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
- 4- Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu konuşma sırasında sözlü ve sözsüz olarak belirtiyor.

2) Suçluluk duyguları

- 0- Yok
- 1- Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
- 2- Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
- 3- Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.
- 4- Kendisini suçlayan ya da itham eden sesler işitiyor ve/ veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor.

3) İntihar

- 0- Yok
- 1- Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
- 2- Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzeri düşünceler besliyor.
- 3- İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden davranışlar sergiliyor.
- 4- İntihar girişiminde bulunmuş. (Herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir.)

4) Uykuya dalamamak

- 0- Bu konuda zorluk çekmiyor.
- 1- Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından yakınıyor.
- 2- Her gece uyuma güçlüğü çekiyor, gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.

5) Geceyarısı uyanmak

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
- 1- Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.
- 2- Gece yarısı uyanıyor. (Herhangi bir neden olmaksızın yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir.)

6) Sabah erken uyanmak

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
- 1- Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.
- 2- Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7) Çalışma ve aktiviteler

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
- 1- Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlarındaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
- 2- Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlarındaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor. (İşinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor.)
- 3- Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. (Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.)
- 4- Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. (Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.)

8) Reterdasyon (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)

- 0- Düşünceleri ve konuşması normal.
- 1- Görüşme sırasında hafif reterdasyon hissediliyor.
- 2- Görüşme sırasında açıkça reterdasyon hissediliyor.
- 3- Görüşmeyi yapabilmek çok zor.
- 4- Tam stuporda.

9) Ajitasyon

- 0- Yok
- 1- Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
- 2- Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.

10) Psikik anksiyete

- 0- Herhangi bir sorunu yok.
- 1- Subjektif gerilim ve irritabilite.
- 2- Küçük şeylerden kaygı duyuyor.
- 3- Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
- 4- Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

11) Somatik anksiyete

- 0- Yok
- 1- Hafif
- 2- Ilımlı
- 3- Şiddetli
- 4- Çok şiddetli

Anksiyeteye eşlik eden fiziksel belirtiler:

Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme

Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı

Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma, terleme.

12) Somatik semptomlar- Gastrointestinal

- 0- Yok
- 1- İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.
- 2- Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

13) Somatik semptomlar- Genel

- 0- Yok
- 1- Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.
- 2- Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.

14) Genital semptomlar (Libido kaybı, menstrüel bozukluklar vb.)

- 0- Yok
- 1- Hafif
- 2- Şiddetli

15) Hipokondriaklık

- 0- Yok
- 1- Kuruntulu.
- 2- Aklını sağlık konularına takmış durumda.
- 3- Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
- 4- Hipokondriak delüzyonlar.

16) Zayıflama (A ya da B'yi işaretleyiniz)

A- Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)

- 0- Kilo kaybı yok.
- 1- Önceki hastalığına bağlı olarak kilo kaybı.
- 2- Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

B- Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde

- 0- Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.
- 1- Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.

17) Durumu hakkında görüşü

- 0- Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.
- 1- Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, aşırı çalışmaya, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
- 2- Hasta olduğunu kabul etmiyor.

Toplam HAM-D skoru:

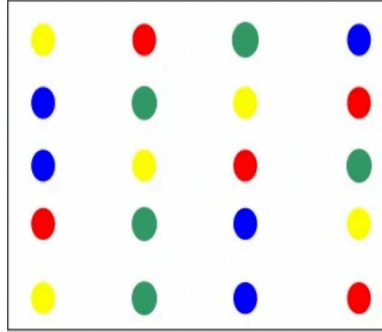


EK-6. Stroop Testi TBAG Formu

1. Kart

mavi sarı kırmızı yeşil
 yeşil mavi sarı kırmızı
 yeşil kırmızı mavi sarı
 kırmızı yeşil sarı mavi
 sarı kırmızı yeşil mavi
 kırmızı mavi sarı yeşil

3. Kart



2. Kart ve 5. Kart

mavi sarı kırmızı yeşil
 yeşil mavi sarı kırmızı
 yeşil kırmızı mavi sarı
 kırmızı yeşil sarı mavi
 sarı kırmızı yeşil mavi
 kırmızı mavi sarı yeşil

4. Kart

kadar zayıf ise orta
 orta kadar zayıf ise
 orta ise kadar zayıf
 ise orta zayıf kadar
 zayıf ise orta kadar
 ise kadar zayıf orta

EK-7. Sözel Akıcılık Testi

Hasta Adı ve Soyadı:

Tarih:

1. Şimdi size bir dakika süre ile bir harf vereceğim. Bu süre içinde bana sayabildiğiniz kadar çok o harf ile başlayan kelime saymanızı istiyorum. Ama insan adı, şehir adı, ülke adı olmayacak.

Şimdi bir harfle bir örnek yapalım. Mesela ‘K’ harfi ile başlayan kelimeler sayın deseydim

(Denek kendisi örnekler versin, birkaç taneden sonra) :

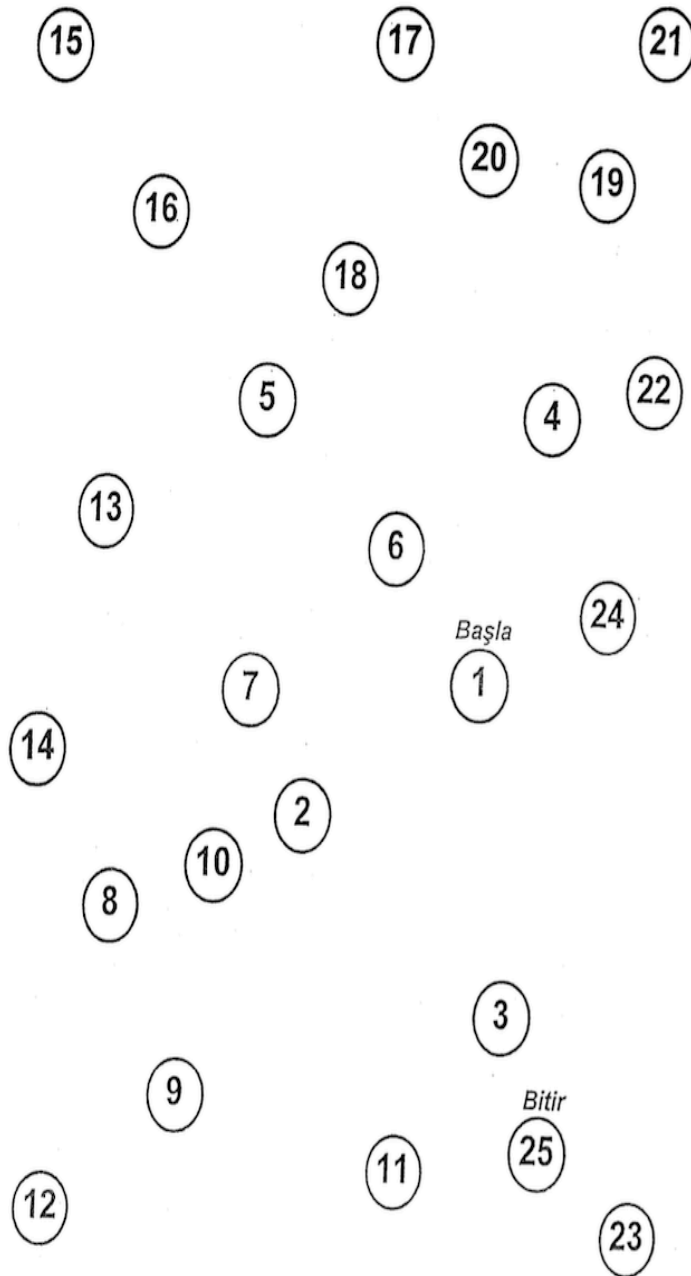
- a) Doğru ise onayla, sen de bir iki tane ekle (kedi, köpek, kırmızı) ama Konya, Kayseri gibi şehir adları, kırk – kırk bir gibi sayılar ve Kamil, Kemal gibi isimler olmaz de.
- b) Yanlış ise nedenini söyleyerek düzelt, sen doğru örnekler ver ‘kedi, köpek, kırmızı’ gibi K harfi ile başlayan şeyler olabilir ama Konya, Kayseri gibi şehir adları, kırk – kırk bir gibi sayılar ve Kamil, Kenan gibi insan adları olmaz de.

Anladınız mı? Peki şimdi ben başla deyince, bana sayabildiğiniz kadar çok ‘A’ harfi ile başlayan kelime saymanızı istiyorum. Hazır mısınız? Başla.

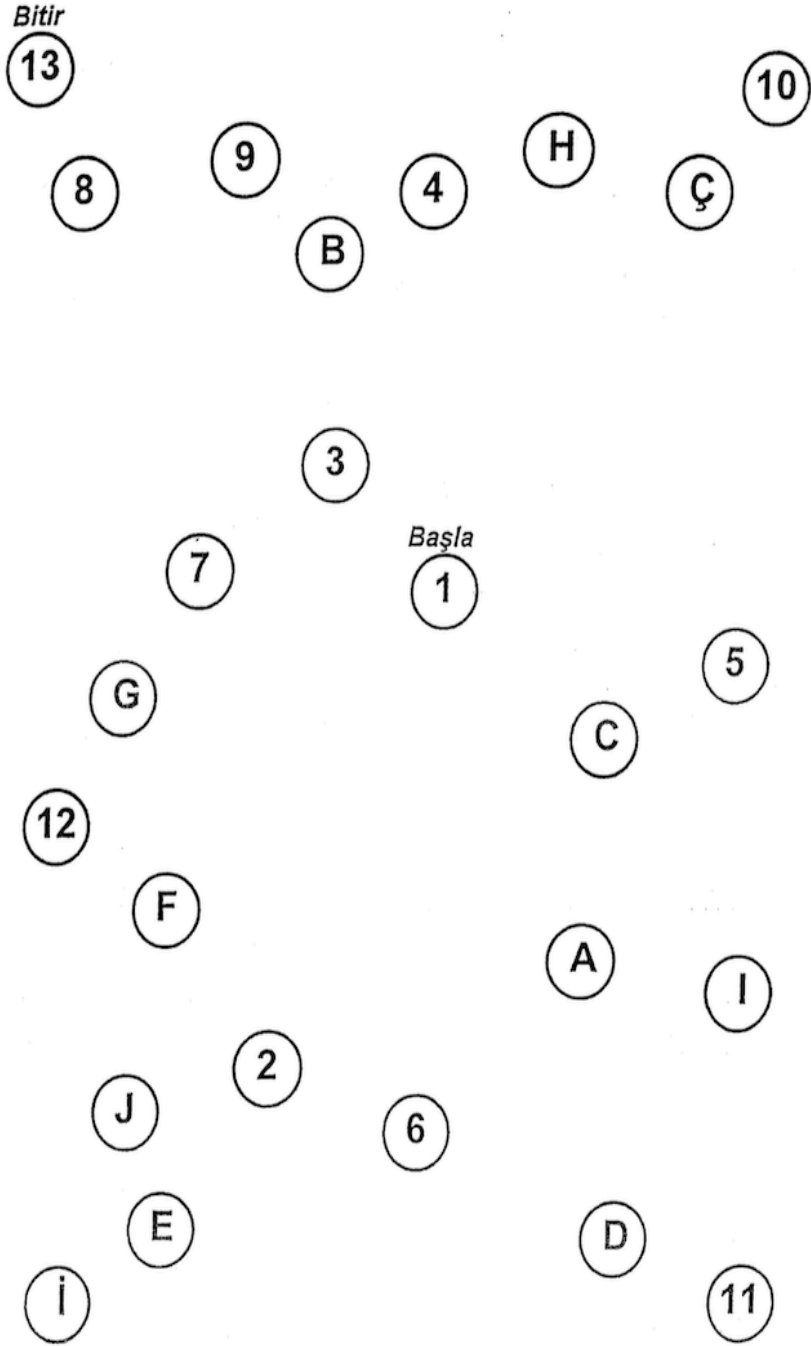
2. Şimdi size gene bir dakika süre vereceğim. Bu sefer bana sayabildiğiniz kadar çok ‘E’ harfi ile başlayan kelime saymanızı istiyorum. Unutmayın sayı, şehir, ülke ve insan adı yok. Hazır mısınız? Başla.
3. Şimdi gene bir dakika süremiz var. Bu sefer ‘Z’ harfi ile başlayan kelimeler saymanızı istiyorum ama şehir, ülke, insan adı ve sayılar olmasın. Hazır mısınız? Başla.

KATEGORİ OLUŞTURMA

4. Şimdi gene bir dakika süreniz var. Bu sefer sayabildiğiniz kadar çok hayvan adı saymanızı istiyorum. Hangi harfle başladığı önemli değil, hayvan adı olsun yeter. Hazır mısınız? Başla.
5. Şimdi de sayabildiğiniz kadar çok insan adı saymanızı istiyorum. Hangi harfle başladığı önemli değil. Hazır mısınız? Başla.
6. Gene bir dakika süreniz var. Bu sefer bir hayvan – bir insan – bir hayvan – bir insan adı saymanızı istiyorum. Hazır mısınız? Başla.

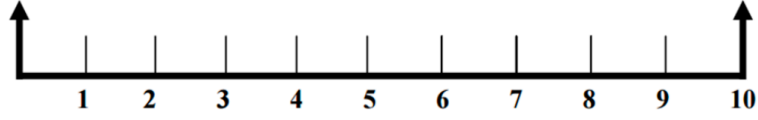
EK-8. İz Sürme Testi A Formu ve B Formu**İZ SÜRME TESTİ A**

İZ SÜRME TESTİ B

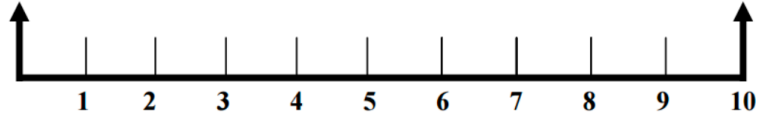


EK-9. Görsel Analog Ölçeği

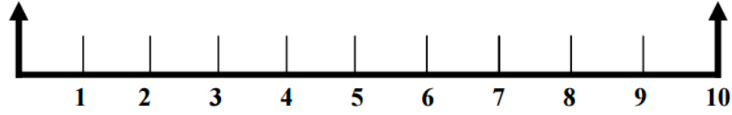
- 1) Lütfen ilgili film sahnesini izlerken hissettiğiniz ‘üzüntü’ duygusunu derecelendiriniz.



- 2) Lütfen ilgili film sahnesini izlerken hissettiğiniz ‘öfke’ duygusunu derecelendiriniz.



- 3) Lütfen ilgili film sahnesini izlerken hissettiğiniz ‘korku’ duygusunu derecelendiriniz.



EK-10. Bilgilendirilmiş Onam**ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU
(Hasta Grubu)*****(Hekimin Açıklaması)***

Duygu ve bilişsel düzenleme mekanizmaları ile kalp hızının düzenlenmesine ilişkin yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Sağlıklı kişilerde ve majör depresyon hastalarında bilişsel esneklik, duygu düzenleme parametreleri, büyüsel düşünce ve kalp hızı değişkenliği arasındaki ilişkilerin incelenmesi”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz lütfen formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, kalbin uyum sağlama becerileri ile duygu düzenleme ve yürütücü işlevler arasındaki ilişkileri ve bu parametrelerin majör depresyon hastalığındaki değişimlerini araştırmaktır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Kardiyoloji Anabilim Dalı’nın ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Hayri Can Özden tarafından muayene edileceksiniz ve genel tıbbi geçmişinizle ilgili bazı bilgiler kaydedilecek. Bunun sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Çalışma sırasında sizlerden sosyodemografik bilgi formu ve büyüsel düşünce, duygu düzenleme becerileri ile ilgili bir grup ölçek doldurmanız istenecektir. Çalışma sırasında bilişsel işlevlere yönelik bazı testler doktorunuz tarafından uygulanacak, psikiyatrik hastalıklara yönelik bazı sorular sorulacaktır. Çalışmanın son kısmında göğsünüze elektrotlar bağlanarak holter cihazı ile elektrokardiyografi (EKG) kaydı alınacak, bazı resimler ya da video kayıtları gösterilecek ve gösterim esnasında da EKG kaydı alınmaya devam edilecektir. EKG kaydı Holter cihazı ile alınacaktır.

Holter cihazı gövdenize elektrotların yapıştırılması ile kayıt almaktadır. Bu işlemde herhangi bir ağrı hissetmeyeceksiniz. Holter cihazı ile EKG kaydı alması işlemi sağlığınız açısından herhangi bir risk taşımamaktadır. Çalışmanın test ve ölçeklerle ilgili kısmı yaklaşık olarak 2 saat, EKG ve videolar ile ilgili kısmı yaklaşık 30 dakika sürecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. Hayri Can Özden tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ile Kardiyoloji Anabilim Dalları'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi

durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabileceğimi biliyorum.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bu araştırmaya katıldığım için herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, Bana gerekli olabilecek her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verilmiştir. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim bildirilmiştir.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Hayri Can Özden'i (312) 305 18 73-74 (iş) no'lu telefonlardan ve HÜTF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı Soyadı, Unvanı:

Adres:

Tel

İmza

Sorumlu Araştırmacı : Prof. Dr. Başaran DEMİRİletişim : 312 305 18 73-74

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU
(Kontrol Grubu)

(Hekimin Açıklaması)

Duygu ve bilişsel düzenleme mekanizmaları ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Sağlıklı kişilerde ve majör depresyon hastalarında bilişsel esneklik, duygu düzenleme parametreleri, büyüsel düşünce ve kalp hızı değişkenliği arasındaki ilişkilerin incelenmesi” dir.

Bu araştırmada majör depresyonu olan hastaların yanı sıra majör depresyonu olmayan ve kontrol grubu olarak adlandırılan bir araştırma grubu da bulunacaktır. Sizin de majör depresyon tanısı olmayan gruptan bir birey olarak bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, kalbin uyum sağlama becerileri ile büyüsel düşünce, duygu düzenleme ve yürütücü işlevler arasındaki ilişkileri araştırmaktır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Kardiyoloji Anabilim Dalı’nın ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Hayri Can Özden tarafından muayene edileceksiniz ve genel tıbbi geçmişinizle ilgili bazı bilgiler kaydedilecek. Bunun sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Çalışma sırasında sizlerden sosyodemografik bilgi formu ve dürtü kontrolü, duygu düzenleme becerileri ile ilgili bir grup ölçek doldurmanız istenecektir. Çalışma sırasında bilişsel işlevlere yönelik bazı testler doktorunuz tarafından uygulanacak, psikiyatrik hastalıklara yönelik bazı sorular sorulacaktır. Çalışmanın son kısmında göğsünüze elektrotlar bağlanarak holter cihazı ile elektrokardiyografi (EKG) kaydı alınacak, bazı resimler gösterilecek ve gösterim esnasında da EKG kaydı alınmaya devam edilecektir. EKG kaydı Holter cihazı ile alınacaktır. Holter cihazı gövdenize

elektrotların yapıştırılması ile kayıt almaktadır. Bu işlemde herhangi bir ağrı hissetmeyeceksiniz. Holter cihazı ile EKG kaydı alması işlemi sağlığınıza açısından herhangi bir risk taşımamaktadır. Çalışmanın test ve ölçeklerle ilgili kısmı yaklaşık olarak 2 saat, EKG ve videolar ile ilgili kısmı yaklaşık 30 dakika sürecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. Hayri Can Özden tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ile Kardiyoloji Anabilim Dalları'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi

durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Hayri Can Özden'i 312 305 18 73-74 (iş) no'lu telefonlardan ve HÜTF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararımı aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı Soyadı, Unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

Sorumlu Araştırmacı : Prof. Dr. Başaran DEMİR

İletişim : 312 305 18 73-74