

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUKTA KOKU  
ALGISI ve KOKUNUN HEDONİK  
DEĞERLENDİRMESİ**

EZGİ SERAY ERDOĞAN

**KLİNİK SİNİRBİLİMLER  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
İZMİR- 2021**

**TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2017970121**

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUKTA KOKU  
ALGISI ve KOKUNUN HEDONİK  
DEĞERLENDİRMESİ**

**KLİNİK SİNİRBİLİMLER YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**EZGİ SERAY ERDOĞAN**

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Tunç Alkın

**TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2017970121**

## İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>i</b>
<b>TABLO DİZİNİ</b> .....	<b>iii</b>
<b>ŞEKİL DİZİNİ</b> .....	<b>iv</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>v</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>vi</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>3</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>5</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>7</b>
2.1. Depresyonun Tanımı.....	7
2.1.1. Depresyonun Epidemiyolojisi.....	7
2.1.2. Depresyonun Etiyolojisi.....	8
2.2. Depresyonda Kognitif Bozulmalar.....	10
2.3. Anhedoni.....	10
2.4. Kokunun Tanımı.....	11
2.4.1. Kokunun Fizyolojisi.....	12
2.4.2. Kokunun Nöroanatomisi.....	13
2.4.3. Hayvan Çalışmaları.....	14
2.5. Depresyonda Koku Testleri.....	16
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>21</b>
3.1. Araştırmanın Tipi.....	21
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	21
3.3. Araştırmanın Örnekleme.....	21
3.4. Çalışma Materyali.....	23
3.5. Araştırmanın Değişkenleri.....	23
3.6. Veri Toplama Araçları.....	23
3.6.1. Sosyodemografik Veri Formu.....	23
3.6.2. DSM-V için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (Structured Clinical Interview for the DSM-V, SCID-V).....	24
3.6.3. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği.....	24

3.6.4. TEPS-TR Anhedoni Ölçeği (Temporal Experience of Pleasure Scale).....	25
3.6.5. Addenbrook Kognitif Değerlendirme (ACE-R).....	25
3.6.6. Sniffin Sticks Koku Çubukları.....	25
3.6.7. Elektroensefalografi kaydı ve Olfaktometre.....	26
3.7. Araştırma Planı ve Takvimi.....	28
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi.....	28
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	29
3.10. Etik Kurul Onayı.....	29
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>30</b>
4.1. Depresyon Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Bulgular.....	30
4.2. Depresyon Hastaları ve Kontrol Grubunun Klinik Özelliklerine İlişkin Bulgular.....	31
4.3. Depresyon Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Kognitif Özelliklerine İlişkin Bulgular.....	32
4.4. Depresyon Hastaları ve Kontrol Grubunun Koku Testlerine İlişkin Bulgular.....	33
4.5. Kognitif İşlevler ve Koku Testlerine İlişkin Bulgular.....	34
4.6. TEPS Puanları İle Kokunun Hedonik Değerlendirmesine İlişkin Bulgular.....	35
4.7. Elektrofizyolojik Bulgular.....	36
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>44</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>49</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>50</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>59</b>
Ek 1. Sosyodemografik Veri Formu.....	59
Ek 2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği.....	61
Ek 3. TEPS Anhedoni Ölçeği.....	69
Ek 4. ACE-R Addenbrook Kognitif Değerlendirme Bataryası.....	72
Ek 5. Sniffin' Sticks Koku Çubukları Test Bataryası.....	78
Ek 6. Kokunun Hedonik Değerlendirmesi.....	80
Ek 7. Hasta Onam Formu.....	81
Ek 8. Sağlıklı Onam Formu.....	85
Ek 9. DEUTF Etik Kurulu Onayı.....	89
Ek 10. Arbis Formatında Özgeçmiş.....	91

## **TABLO DİZİNİ**

### **Sayfa No**

<b>Tablo 1</b> Sosyodemografik Verilerin Tanımlayıcı Analizleri.....	31
<b>Tablo 2</b> Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin TEPS Anhedoni Ölçeği Skorlarına İlişkin İstatistiksel Analizi.....	32
<b>Tablo 3</b> Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin ACE-R Skorlarına İlişkin Bağımsız Örneklem t-Testi Analizi.....	33
<b>Tablo 4</b> Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin ACE-R Skorları Mann Whitney-U Testi.....	33
<b>Tablo 5</b> Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin Koku Testleri Açısından Karşılaştırılması.....	34
<b>Tablo 6</b> ACE-R Skorları ile Koku Testleri Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 7</b> TEPS ile Toplam Hedonik Puanlar Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması.....	36

## SEKİL DİZİNİ

Sayfa No

<b>Şekil 1.</b> PEA uyaranaına karşı oluşaa N1 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları...36	36
<b>Şekil 2.</b> PEA uyaranaına karşı oluşaa P1 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları...37	37
<b>Şekil 3.</b> PEA uyaranaına karşı oluşaa N2 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları...38	38
<b>Şekil 4.</b> CO2 uyaranaına karşı oluşaa N1 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları...39	39
<b>Şekil 5.</b> CO2 uyaranaına karşı oluşaa P1 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları...40	40
<b>Şekil 6.</b> CO2 uyaranaına karşı oluşaa N2 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları...41	41
<b>Şekil 7.</b> Sağ burun deliğine uygulanan PEA uyaranaına karşı hasta ve sağlıklı kontrollerden elde edilen uyarılmış potansiyel sinyallerinin karşılaştırılması.....42	42
<b>Şekil 8.</b> Sol burun deliğine uygulanan PEA uyaranaına karşı hasta ve sağlıklı kontrollerden elde edilen uyarılmış potansiyel sinyallerinin karşılaştırılması.....43	43
<b>Şekil 9.</b> CO2 uyaranaına karşı hasta ve sağlıklı kontrollerden elde edilen uyarılmış potansiyel sinyallerinin karşılaştırılması.....43	43

## KISALTMALAR

<b>MDB</b>	Major Depresif Bozukluk
<b>HPA</b>	Hiptalamik-pituiter (hipofiz) adrenal
<b>CRH</b>	Kortikotrofin Serbestleştirici Faktör
<b>ACTH</b>	Adrenokortikotropik hormon
<b>BDNF</b>	Beyinden Köken Alan Nörotrofik Faktör
<b>PFC</b>	Prefrontal Korteks
<b>DSM</b>	Mental Bozuklukların Tanısal Ve Sayımsal El Kitabı
<b>fMRI</b>	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>OB</b>	Olfaktör Bulbektomi
<b>OKB</b>	Obsesif Kompulsif Bozukluk
<b>SCID-5</b>	DSM-V için Yapılandırılmış Klinik Görüşme
<b>HAM-D</b>	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
<b>ACE-R</b>	Addenbrook Kognitif Muayenesi
<b>MMSE</b>	Mini Mental Durum Değerlendirme
<b>EEG</b>	Elektroensefalografi
<b>PEA</b>	2-Feniletanol Maddesi (gül kokusu)

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgilerimi, deneyimlerini ve anlayışını esgirmeyen, çalışmamda bana destek olan hocam Doç. Dr. Neşe Direk Tecirli'ye ve tez danışmanım Prof. Dr. Tunç Alkın'a, klinik görüşmelerin yapılması konusunda desteklerini esirgemeyen psikiyatri bölümü asistanlarına teşekkürlerimi sunarım. Tüm sorularımda bana sabırla yardım eden Cansu Aykaç'a teşekkür ederim.

Büyük bir sabır ve özveriyle tezimin her aşamasında yardımcı olan, destekleyen ve yol gösteren, Biyofizik bölümünü tanıtan ve sevdiren, laboratuvar imkanlarından faydalanmamı sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Çağdaş Güdücü'ye ve biyofizik bölümündeki tüm çalışanlara, veri toplama sürecindeki yardımlarından ve dostluklarından dolayı Biyofizik doktora öğrencileri Gizem Düşmez, Tanıl Gökçe ve Güliz Akın'a, tezimde koku bataryasının kullanılmasını sağlayan Prof. Dr. Thomas Hummel'e, teşekkür ederim.

Tamamen gönüllülük ilkesi içinde araştırmaya katılmayı kabul eden sağlıklı gönüllülere ve hastalara teşekkür ederim

Tez sürecim boyunca bana hep yardımcı olan, daima motivasyonumu yüksek tutmamı sağlayan tüm dostlarıma, maddi ve manevi hiçbir desteğini benden esirgemeyen sevgili anne ve babama, her umutsuzluğa düştüğümde bir telefonuyla iyi hissetmemi sağlayan, en büyük destekçim, en değerlim, biricik kardeşim Berke Uygur Erdoğan'a tüm kalbimle teşekkür ederim.

# MAJÖR DEPRESİF BOZUKLUKTA KOKU ALGISI ve KOKUNUN HEDONİK DEĞERLENDİRMESİ

EZGİ SERAY ERDOĞAN

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı

## ÖZET

**Amac:** MDB’li hastalar ile sağlıklı kontroller arasındaki koku duyusu açısından fark olup olmadığı araştırılmıştır. Ayrıca, bireylerdeki anhedoni düzeyi ile kokulara verilen hedonik puanlamalar arasındaki ilişki de incelenmiştir. Kognitif işlevler ile koku testleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

**Yöntem:** Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri Polikliniği’ne başvurmuş majör depresif bozukluk tanısı almış 16 hasta ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 11 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların depresyon düzeylerini ölçmek için Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, anhedoni düzeylerini ölçmek için ise TEPS Anhedoni Ölçeği kullanılmıştır. Her iki grup için kognitif işlevler Addenbrook Kognitif Değerlendirme Bataryası ile tespit edilmiştir. Koku duyu performansı Sniffin’ Sticks Koku Çubukları ve olfaktometre ile elde edilen uyarılmış potansiyel verileri ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Depresyon hastaları ve sağlıklı kontroller arasında yapılan karşılaştırma sonucunda hasta grupta, koku çubukları testinde koku eşiği ( $p= 0,000$ ), koku ayırt etme ( $p= 0,008$ ) ve toplam koku puanlarının ( $p= 0,000$ ) anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür. Olfaktometre bulgularında hasta ve sağlıklı kontroller arasında koku uyaranlarından elde edilen genlik ve latans değerlerinin anlamlı olarak farklılaşmadığı saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Hasta ve sağlıklı kontroller arasında Addenbrook Kognitif Değerlendirme Bataryasına göre toplam puanlar ( $p=0,002$ ) ile akıcılık ( $p=0,002$ ) ve bellek ( $p=0,027$ ) skorları arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Hastaların kognitif işlevlerinin sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görülmüştür. Kognitif işlevler ile koku testleri arasında bir ilişki bulunmamıştır.

( $p>0,05$ ). Hasta ve sağlıklı kontrollerin kokulara verdikleri hedonik puanlar karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Kokuların hedonik değerlendirmesi ile anhedoni dőzeyleri arasında bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Sonuc:** Depresyon hastalarında koku duyusunda bozulma olduğu psikofizik testler sonucunda gőrőlmőřtőr. Kokunun hedonik değerlendirmesi gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemektedir. Kokunun hedonik değerlendirmesi ile anhedoni dőzeyleri arasında ilişki bulunmamıştır. Koku testleri ile kognitif işlevler arasında bir ilişki bulunmamaktadır. Bulgularımız daha bőyők bir orneklemlle tekrar araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Depresyon, Sniffin' Sticks, kemoduyusal uyarılma/olay ilişkili potansiyeller, kognisyon, anhedoni

# OLFACTORY PERCEPTION AND HEDONIC ASSESSEMENT OF ODOR IN MAJOR DEPRESSIVE DISORDER

EZGİ SERAY ERDOĞAN

Dokuz Eylul University Institute of Health Sciences, Department of Neuroscience

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to investigate whether there is a difference in olfactory perception between patients with major depressive disorder and healthy controls. We also investigated the relation between the anhedonia level and the hedonic ratings of odors. The relation between cognitive functions and odor tests was investigated.

**Method:** 16 patients who were admitted to the Psychiatry Clinic of Dokuz Eylül University Hospital, diagnosed as major depressive disorder and 11 healthy volunteers showing similar features in terms of age and sex were included in this study. The Hamilton Depression Rating Scale was used to measure the depression levels of the participants and the TEPS Anhedonia Scale was used to measure the anhedonia levels. Cognitive functions were determined with Addenbrook Cognitive Assessment Battery. Odor perception was evaluated with Sniffin' Sticks Test and evoked potential obtained with the olfactometer.

**Results:** As a result of the comparison between depression patients and healthy controls, it was observed that the threshold ( $p= 0,000$ ), discrimination ( $p= 0,008$ ) and total odor scores ( $p= 0,000$ ) of SST battery were significantly lower in the patients. According to the olfactometer findings, the amplitude and latency values obtained from the olfactory stimuli did not differ significantly between the patients and healthy controls ( $p>0,05$ ). A significant difference was found between the patient and healthy controls between the total cognitive scores ( $p= 0,002$ ), fluency ( $p= 0,002$ ) and memory ( $p= 0,027$ ) according to the Addenbrook Cognitive Assessment Battery. It was observed that the cognitive functions of the patients were significantly lower than the healthy controls. There was no correlation between cognitive functions and odor test scores ( $p> 0,05$ ). There was no significant difference between patients and healthy controls in

terms of hedonic ratings of odor ( $p > 0,005$ ). There was no relation between hedonic ratings and anhedonia levels ( $p > 0,005$ ).

**Conclusion:** The olfactor dysfunction was observed as a result of psychophysical tests. We detected that there was no significant difference between groups in terms of hedonic evaluation of odors and there was no relation between hedonic evaluation of odors and anhedonia levels. We also found that there was no relation between odor tests and cognitive functions. Our results should be repeated with the larger sample.

**Key Words:** Depression, Sniffin' Sticks, chemosensory event related potentials, cognition, anhedonia.



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

## 1.1 Giriş:

Majör depresif bozukluk kişinin işlevselliğini bozan; çökkünlük, karamsarlık ve suçluluk düşünceleri, zevk alamama, intihar düşünceleri, bilişsel ve psikomotor yavaşlama, enerji kaybı, uyku ve iştah bozuklukları ile karakterize bir toplum sağlığı sorunudur (Işık, Işık ve Taner, 2013; Üstün, Ayuso-Mateos, Chatterji, Mathers ve Murray, 2004). Psikiyatrik bozukluklar arasında en sık görülen bozukluk olan majör depresif bozukluğun yaşam boyu görülme sıklığı yaklaşık %1,5-19 arasında değişmekte ve kadınlarda erkeklere göre neredeyse iki kat fazla görülmektedir (Olchanski ve diğerleri, 2013; Sinyor, Rezmovitz ve Zaretsky, 2016; Van de Velde, Bracke ve Levecque, 2010). Ülkemizde görülme sıklığı %8-20 arasında olarak belirtilmiştir (Doğan ve diğerleri, 1995). İzmir’de yapılan bir araştırmanın bulgularına göre, Sağlık Bakanlığının verilerine paralel olarak, görülme sıklığının %8,9 olduğu belirtilmiştir (TC Sağlık Bakanlığı, 2013; Topuzoğlu, Binbay, Ulaş ve Elbi, 2015).

Depresyonun dikkat, bellek, yürütücü işlevler gibi kognitif fonksiyonlar üzerinde etkisi olduğu ve majör depresif bozuklukta (MDB) bu işlevlerde bozulma görüldüğü bilinmektedir (Wayne C. Drevets, Price ve Furey, 2008; Kaygusuz, 2010). Bununla birlikte depresyonun koku algısı üzerinde de etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Atanasova ve diğerleri, 2008; Clepce, Gossler, Reich, Kornhuber ve Thuerauf, 2010; Lombion-Pouthier, Vandel, Nezelof, Haffen ve Millot, 2006). Koku duyusu yaşamı sürdürebilmek ve çevreyi algılamak için oldukça önemli bir duydur (Carlson, 2011) ve korku, anksiyete, hoşnutsuzluk gibi emosyonlarla da ilişkilidir (Lledo, Gheusi ve Vincent, 2005). Emosyonlar ve kokuların benzer yapılarda işlemlendiği görülmektedir. Orbitofrontal korteks, insular korteks, hipokampus ve amigdala iki fonksiyonda da rol oynayan yapılardandır (Zald ve Pardo, 2000). Depresyonda koku uyaranlarına karşı bu yapılardaki nöral aktivitede azalma olduğu gösterilmiştir (Pause ve diğerleri, 2003).

Depresyonda görülen koku algısındaki bozulmaları anlamak için olfaktör bulbusları çıkarılmış hayvan çalışmalarından sıklıkla yararlanılmaktadır. Bulbektomi yapılan deney hayvanlarında majör depresif bozuklukta görülenlere benzer davranışsal, kognitif ve nörotransmitter değişiklikleri gözlenmiş (Kelly, Wrynn ve Leonard, 1997; Morris, 1984; Song ve Leonard, 1995; Wang ve diğerleri, 2007) ve bu değişikliklerin antidepresan tedavisi sonrası

düzelme eğiliminde olduğu bildirilmiştir (Jesberg ve Richardon, 1985; Kelly ve diğerleri, 1997).

Depresyonda koku hassasiyeti, koku eşiği, kokuyu tanımlama, kokuyu ayırt etme ve kokuyu hedonik olarak değerlendirme gibi koku algısının farklı bileşenlerinde bozulmalar olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Depresyonda koku hassasiyetinin düştüğü ve kognitif bozulmalarla ilişkili olabilecek şekilde koku tanımlama ile koku ayırt etme kabiliyetinde zayıflama olduğu görülmüştür. Bunlara ek olarak depresyonda kokular daha hoş gitmeyen olarak değerlendirilmekte ve bu durum kişinin anhedoni düzeyi ile korelasyon göstermektedir (Atanasova ve diğerleri, 2008; Clepce ve diğerleri, 2010; Lombion-Pouthier ve diğerleri, 2006). Depresyonda görülen koku algısındaki bozulmanın antidepresan tedavisi sonrası gerilediği görülmektedir (Croy ve diğerleri, 2014; Negoias ve diğerleri, 2010; Pause, Miranda, Göder, Aldenhoff ve Ferstl, 2001).

## **1.2 Amaç:**

Majör depresif bozukluk ve koku bozuklukları arasındaki ilişki alanında çalışmalar bulunmakla birlikte hala bu alandaki veriler kısıtlıdır. Bu nedenle koku bozuklukları, depresyon için hala bir biyo-belirteç olarak görülememektedir. Özellikle kokunun ikincil seviyesi olan koku tanımlama ve koku ayırt etme gibi alanlar çok az araştırılmıştır. Yapılan çalışmaların sıklıkla psikofizik testler kullanılması ile elde edilen veriler daha çok subjektif bilgi vermektedir. Bu çalışmada psikofizik testlerin yanında elektrofizyolojik ölçümler de yaparak hem objektif ve subjektif veriler elde edilmiştir. Bunlara ek olarak majör depresif bozuklukta sıklıkla rastlanan anhedoni ve kognitif bozuklukların, koku algısı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Tez kapsamında sınanan hipotezler şunlardır:

**Birinci Hipotez:** Majör depresif bozukluğu olan bireyler ile sağlıklı kontroller arasında koku algısı açısından fark bulunmaktadır.

**İkinci Hipotez:** Koku algısındaki bozulma ile depresyonda etkilenen bilişsel işlevler arasında ilişki bulunmaktadır.

**Üçüncü Hipotez:** Majör depresif bozukluğu olan bireylerde anhedoni şiddeti ile kokunun hedonik değerlendirilmesi arasında ilişki bulunmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Depresyonun Tanımı:

Depresyon yaşam kalitesini ve kişinin işlevselliğini olumsuz etkileyen, yeti yitimlerine ve ekonomik sorunlara neden olan, intihar ve ölüm riskine sahip, tekrarlayıcı özelliği bulunan dünya genelinde önemli ve ciddi bir sağlık sorunudur (Olchanski ve diğerleri, 2013; Üstün ve diğerleri, 2004). Mutsuzluk, çökkünlük, ilgi ve istek kaybı, suçluluk ve pişmanlık, değersizlik gibi düşünceler, uyku ve iştahta bozulma, cinsel istekte azalma, düşünme ve psikomotor hareketlerde yavaşlama ve dikkat, bellek, konsantrasyon kaybı gibi bilişsel bozulmalar ile karakterize bir bozukluktur (Işık ve diğerleri, 2013; Küey, 1998). Ayrıca baş ağrısı, yorgunluk, enerjide azalma, bitkinlik, çalışma ve iş ortamında işlevselliğin azalması ve verimin düşmesi, uykusuzluk gibi bedensel belirtiler de öne çıkmaktadır (Küey, 1998).

#### 2.1.1 Depresyonun Epidemiyolojisi

Genel popülasyon içinde, ruhsal bozukluklar arasındaki en yaygın görülen bozukluk depresyondur (Sinyor ve diğerleri, 2016). 2013 yılında yapılan bir çalışmada, yaşam boyu yaygınlığının %1,5 ile %19 arasında olduğu saptanmıştır (Olchanski ve diğerleri, 2013). Depresyon, 45 yaş öncesinde daha yaygın görülmektedir (Yalvaç, 2012). Erken başlangıçlı depresyon, bireyin işlevselliğini daha çok bozmakta, belirtilerin şiddetini ve yineleme riskini daha çok arttırmaktadır. Aile öyküsünde depresyon ya da diğer duygudurum bozukluğu bulunan bireylerde risk 2-4 kat daha fazladır (Işık ve diğerleri, 2013). Kadınlarda depresyon görülme sıklığının erkeklere göre yaklaşık iki kat yüksek olduğu görülmektedir (Andrade ve diğerleri, 2003; Goodwin, Jacobi, Bittner ve Wittchen, 2006; Van de Velde ve diğerleri, 2010). Dünya Sağlık örgütünün 2002 tarihli raporunda kadınlarda depresyon yaygınlığının %20 ile %25 arasında iken erkeklerde bu oranın %7 ile %12 arasında olduğu bildirilmiştir (Andrade ve diğerleri, 2003). Cinsiyetler arasındaki bu farkın sebepleri olarak hormonal farklılıklar, menstrüasyon döngüleri gibi fizyolojik etmenlerin yanında kadınlara verilen toplumsal roller ve beklentiler, düşük eğitim ve gelir düzeyi gibi sosyal ve toplumsal etmenler de sayılabilmektedir (Noble, 2005; Van de Velde ve diğerleri, 2010).

Depresyonun kronikleşme eğilimi oldukça yüksektir. Bunun yanında sosyal ve ekonomik kayıplara, bireylerin günlük işlevlerinin bozulmasına neden olduğundan dolayı tüm tıbbi

hastalıklar arasında yeti yitimi en çok sorumlu olan 4. hastalık konumunda bulunmaktadır (Işık ve diğerleri, 2013).

Ülkemizde yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre depresyon, yaygınlığı en yüksek hastalıklardan biridir (Kaya ve Kaya, 2007). Görülme sıklığı yaklaşık %8 ile %20 arasında olduğu bildirilmiştir (Doğan ve diğerleri, 1995; Küey, 1998). İzmir’de yapılan bir araştırmada ise, Sağlık Bakanlığının verileri ile benzer olarak, depresyon sıklığının %8,9 olduğu bildirilmiştir (TC Sağlık Bakanlığı, 2013; Topuzoğlu ve diğerleri, 2015).

### ***2.1.2 Depresyonun Etiyolojisi***

Depresyon oluşumunda nörotransmitter sisteminde bozulmalar ile beyindeki yapısal ve işlevsel değişikliklerin rolü bulunmaktadır (Çelik ve Hocaoğlu, 2016). Yapılan çalışmalar sonucunda depresyonda önemli role sahip olan tek bir nörotransmitter bulunmadığını, nörotransmitter sistemleri arasında bir dengesizlikten söz edilmesi gerektiği savunulmaktadır. Nörotransmitter sistemindeki dengesizlik, hücresel düzeydeki patolojileri, nöral plastisite ve gen ekspresyonu üzerindeki bozucu etkileri beraberinde getirmekte ve depresyon oluşumuna zemin hazırlayabilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmaların bulgularına sinyal iletiminde bazı bozulmalar olduğunu görülmektedir. Antidepresan tedavilerinin de hücre içi sinyal iletimini düzenlediği ve bu şekilde depresif belirtileri geriletmediği görülmektedir. Antidepresan kullanımı sonrasında monoamin düzeyleri birkaç gün içinde normal seviyelere yaklaşmaktadır. Fakat depresif belirtiler üzerindeki etkisinin ortaya çıkması birkaç hafta sürmektedir. Bu gecikmiş süre, antidepresan sonrası hücre içi düzeyde oluşan değişimlere denk gelmektedir (Işık ve diğerleri, 2013).

Depresyonda nörotransmitter sistemindeki dengesizliklere ek olarak nöroendokrin sistemde de bozulmalar görülmektedir. Özellikle hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) eksen bozuklukları, depresyonda en sık araştırılan nöroendokrin sistemdir. Akut strese maruz kalmak, hipotalamik paraventricüler çekirdekten kortikotropin salıcı hormon (CRH) salınımını artırır. Bu salınım, locus coeruleustaki noradrenerjik aktivitede artışa yol açar. Bunun yanında adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımında da artış görülür. ACTH, adrenal bezden glukokortikoid salınımını başlatır. Gerekli kortizol düzeyine ulaşıldığında, negatif geribildirim düzeneği ile bu sistem dengelenir ve CRH ile ACTH salınımı inhibe edilir. Kronik stres durumunda ise HPA eksenini sürekli olarak uyarım altındadır. Bunun sonucu olarak

glukokortikoid salınımı hem uzar hem artar, geribildirim düzeneğinde bozulmalar meydana gelir ve HPA eksenini yeteri kadar baskılamaz. Artan kortizol miktarı hipokampal atrofiye sebep olur ve hipokampal nörogenezi olumsuz etkiler (Işık ve diğerleri, 2013; Pariante ve Lightman, 2008). Artan kortizol miktarı ve HPA eksenindeki disregülasyonun depresyon oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir (Işık ve diğerleri, 2013).

Depresyonda nörotrofinlerin de önemli rol aldığı bilinmektedir. Nörotrofik faktörler, hücrelerin büyümesini ve hayatta kalımlarını destekler, toksik zedelenmelere karşı koruyucu işlev görür, nöronal plastisite üzerinde olumlu etkileri vardır. Aynı zamanda noradrenerjik ve serotonerjik nöronların gelişimlerini de sağlamaktadırlar (Gürpınar, Erol ve Mete, 2007). Depresyon çalışmalarında en çok araştırılan nörotrofin beyin kaynaklı büyüme faktörü (BDNF)'dir. BDNF, beyindeki en yaygın nörotrofik faktördür ve nörogenez ile nörol plastisite için önemlidir (Çelik ve Hocaoğlu, 2016). Depresyonda BDNF geninin baskılandığı ve yeterli BDNF üretilmediği görülmektedir. Bunun sonucunda hipokampal volümde azalma, özellikle hipokampal ve limbik alanlarda nöral kayıplar ortaya çıkmaktadır (Kotan, Sarandöl, Eker ve Akkaya, 2009).

Majör depresif bozukluk, hipokampus, amigdala, prefrontal korteks gibi birçok beyin bölgesini etkilemektedir. Bu yapılar duygudurum ve emosyonlarla ilişkili olan, ödül mekanizmasını ve stres yanıtlarını düzenleyen, kognitif işlevler üzerinde etkili olan yapılardır (Bremner ve diğerleri, 2000; Wayne C. Drevets ve diğerleri, 2008). Depresyonda nöroanatomik değişimleri inceleyen çalışmaların çoğu temporal, limbik, singulat korteks ve frontal korteks gibi bölgelerin önemli olduğunu göstermiştir ve bu bölgelerde volüm azalmasından bahsedilmektedir. Özellikle hipokampal hacmin küçülmesi dikkat çeken bir bulgudur (Çelik ve Hocaoğlu, 2016; Kaygusuz, 2010). Hacim değişikliklerinin yanında frontal bölgedeki metabolik aktivitede azalma görülürken, limbik yapılarda hipermetabolizma bulgularına rastlanmıştır (Kennedy ve diğerleri, 2001). Amigdalada gri madde hacmindeki değişikliklerle ilgili bulgular çelişkili olmakla beraber bu bölgedeki en tutarlı bulgunun aktivasyondaki artış olduğu görülmektedir (Işık ve diğerleri, 2013). Üzgün yüz ifadelerinin yer aldığı resimlerin gösterildiği bir çalışmada, depresyon hastalarının bu resimler gösterildiğinde kontrollere göre amigdala aktivitelerinde artış olduğu görülmüştür (W C Drevets, 2001).

Depresyonda sıklıkla görülen psikomotor hareketlerde yavaşlama ya da psikomotor ajitasyon gibi bulgular, depresyonun yanı sıra PFC, talamus ve bazal ganglion lezyonlarından

da ortak olarak görülmektedir (Özpoyraz N., 2002). Bunlara ek olarak uyku ve iştahta görülen bozulmalar, gün içinde duygu durumun değişkenlik göstermesi, cinsel işlev bozuklukları, depresyon haricinde hipotalamus, nukleus akkumbens ve talamus lezyonlarında da görülmektedir (Kaygusuz, 2010). Bu durum bize beyindeki bu bölgelerin de depresyonun etiyolojisinde rol oynadıklarını göstermektedir.

### ***2.1.3 Depresyonda Kognitif Bozulmalar***

Uzun süreli ve tekrarlayan depresyon, beyindeki çeşitli bölgelerde yapısal ve işlevsel değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişikliklerin sonucunda, depresyonda bazı kognitif yakınmalar da ortaya çıkmaktadır. Depresyonun kognitif işlevler üzerindeki etkisini araştıran çalışmalarının çoğundaki ortak bulgu dikkat, konsantrasyon, bellek, yürütücü işlevlerde bozulmaların meydana geldiği yönündedir (Wayne C. Drevets ve diğerleri, 2008; Kaygusuz, 2010). Yürütücü işlevlerde görülen bu bozulmanın frontal disfonksiyon ile özellikle medial prefrontal korteks ve dorsal anterior singulat korteksteki kan akışında azalma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Depresyonun tekrarlayıcı özellik göstermesi, dikkat, bellek ve yürütücü işlevler üzerindeki olumsuz etkileri de arttırmaktadır (Kaygusuz, 2010).

Depresyonda sıklıkla problem çözme ve planlama becerilerinde bozulma olduğu görülmektedir. Hastalar genelde dikkat ve bellek problemlerinden yakınmaktadırlar. Aktif dönemde olmak ve bu dönemin şiddeti, yaşanan kognitif bozulmaları da artırmaktadır. Yapılan bir çalışmada, depresyonda görülen bellek bozuklukları ile hipokampal disfonksiyonun ilişkili olduğu görülmüştür (Vythilnam ve diğerleri, 2004). Depresyonda görülen kognitif bozulmalar ile ilgili yapılmış bir meta-analiz çalışmasına göre en büyük etkinin, epizodik belleğin bileşenlerinden olan kodlama (encoding) ve hatırlama (retrieval) olduğu bulunmuştur. Orta etki büyüklükte ise psikomotor hız ve sürdürülür dikkat yer almaktadır (Zakzanis, Leach ve Kaplan, 1998). Yapılan çalışmalar depresyonda ayrıca seçici dikkat, işleyen bellek (working memory), sözel bellek ve akıcılık ile görsel-uzamsal bellek bozulmaları olduğunu göstermiştir (Rose ve Ebmeier, 2006; Stordal ve diğerleri, 2004; Taylor Tavares ve diğerleri, 2007).

### ***2.1.4 Anhedoni***

Anhedoni, depresyonun temel tanı ölçütlerinden biridir. DMS-V'e göre bir kişiye depresyon tanısının konabilmesi için çökkün duygu durum ya da ilgi ve zevk kaybı

belirtilerinden en az birinin görülmesi gerekmektedir (APA, 2007). Anhedoni, kısaca kişinin önceden zevk aldığı aktivitelere karşı ilgisini kaybetmesi, artık eskisi kadar zevk almaması durumu olarak tanımlanmaktadır (Köroğlu, 2014). Kişi, önceden kendisine zevk ve keyif veren nesne ya da aktiviteye karşı ilgisini kaybetmektedir, eskiden bu nesne ya da aktivitelere karşı aldığı olumlu duygularda eksiklik görülmektedir (Gorwood, 2008). Depresyonda bireylerin beyindeki ödül yollarının etkilendiği, bu sebeple hoş gidebilecek nesne, durum ya da aktiviteleri olumlu olarak değerlendirmelerinde bozulmalar olduğu görülmüştür (Gönül, 2012). Must ve arkadaşları yaptıkları çalışmada depresyon hastalarının ödül olabilecek bir nesne, durum ya da aktiviteyi değerlendirme yetilerinde meydana gelen bozulma nedeniyle ödüle karşı hassasiyetlerinde azalma olduğunu bulmuşlardır. Ödüle karşı hassasiyette görülen bu azalmanın ise, ödül uyaranlarının işlendiği nöral mekanizmalarda yaşanan bozulmalar nedeniyle olabileceğini düşünmektedirler (Must ve diğerleri, 2006). Amigdala gibi tehdit uyaranlarını işleyen yapılarıdaki hiper-aktivasyona ve nukleus akkumbens gibi ödül uyaranlarını işleyen yapılarıdaki hipo-aktivasyona dair bulgular, Must ve arkadaşlarının bulgularını destekler niteliktedir (W C Drevets, 2001; Fu ve diğerleri, 2004; Gönül, 2012).

Anhedoniyi fiziksel ve sosyal anhedoni olarak iki gruba ayırmak mümkündür. Sosyal anhedoni çevreyle olan ilişkiler gibi aktiviteleri içerirken fiziksel anhedoni yemek yeme, hareket, cinsellik, koku, ses ve tat alma gibi fizyolojik süreçlerle ilişkilidir (Chapman, Chapman ve Raulin M L, 1976).

## **2.2 Kokunun Tanımı:**

Memelilerin olfaktör sistemi pek çok işlevi barındırmaktadır. Koku duyusu yaşamsal faaliyetlerden biridir ve çevremizi algılamakta kullandığımız en önemli duyularımızdandır. Koku duyusu evrimsel açıdan da pek çok faydaya sahiptir. Birçok tür koku duyusu sayesinde avlarını izler, yırtıcılardan korunur. Zehirli besinlerden kokuları sayesinde kaçınabilirler. Feromonlar aracılığıyla üreme ve tür devamlılığı sağlayabilirler (Carlson, 2011). Koku duyusu canlıların kendi türlerinden ve klanlarından olan diğer canlıları tanımları ve yabancı olanları ayırt etmelerinde de görevlidir (Lledo ve diğerleri, 2005).

Bozulmuş besinlerin ayırt edilebilmesi, gaz kaçağı gibi hayati tehlikesi olan durumları farkedebilmek koku duyusunun günümüzdeki önemli hayatta kalma işlevlerindedir. Koku duyusu yeni doğan ve birincil bakım veren arasındaki ilk bağın kurulmasında da önemlidir.

Bunların yanı sıra yaşam kalitesi için önemli bir kriter olan yemeklerin lezzetini algılamakta da koku duyusundan faydalanılır (Güdücü, 2015). Ayrıca koku duyusu korku, anksiyete, hoşnutsuzluk gibi emosyonel tepkilerle de ilişkilidir (Lledo ve diğerleri, 2005). Abreu ve arkadaşlarının zebra balıklarıyla yaptıkları bir çalışmada koku kaybının anksiyete benzeri belirtilere yol açtığı görülmektedir (Abreu, Giacomini, Kalueff ve Barcellos, 2016). Kokusu olan ortamları kokusu olmayan ortamlardan daha fazla tercih etme eğiliminde olduğumuzu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Teller ve Dennis, 2012). Kişi hoşuna gitmeyen, kendisinde olumlu duygular yaratmayan ya da kendisine zarar verme ihtimali olduğunu düşündüğü kokular aldığında uzaklaşma ya da kaçınma tepkisi gösterirken; hoşuna giden, kendisine olumlu duygular yaşatan ya da güvende hissettiren kokulara yaklaşma tepkisi gösterme eğilimindedir.

### ***2.2.1 Kokunun Fizyolojisi***

Koku maddeleri aromatik ve uçucu içeriği olan, suda ve yağda çözünebilir çok küçük ağırlığa sahip (<300 Da) moleküllerdir (Atımtay, 2004; Carlson, 2011). Olfaktör hücreler bipolar yapıya sahiplerdir ve merkezi sinir sistemi hücreleri oldukları halde yaklaşık 30-60 gün içinde yenilenirler (Sweazey, 1997). Olfaktör nöronlar 0.2 pikometre çaplarıyla sinir sisteminin en küçük nöronlarıdır. Miyelinsiz yapıda olmalarından dolayı diğer duyu organlarıyla karşılaştırıldığında en düşük sinyal iletim hızına sahiplerdir. Kokunun diğer duyulardan daha yavaş algılanması, nöronlarının sahip olduğu bu özellikler ile açıklanmaktadır. Fakat bunun yanında bir kez algılandıktan sonra koku hissi diğer duyulara göre daha uzun süre devam etmektedir (Herz ve Engen, 1996).

Koku molekülleri, hava akımı yardımıyla burnun superiorunda bulunan olfaktör epitele taşınırlar ve kokunun algılanması böylece başlamış olur. Koku molekülleri burada bulunan mukus içinde çözünürler ve şaperon olarak adlandırılan bir çeşit özelleşmiş koku bağlayıcı proteinler aracılığıyla koku reseptörlerine taşınırlar (Patel ve Pinto, 2014). Koku moleküllerinin olfaktör reseptörlere bağlanmasıyla birlikte aksiyon potansiyeli başlar ve böylelikle koku sinyali beyne iletilir (Guyton, 2001; Hadley, Orlandi ve Fong, 2004).

Olfaktör reseptör sinirlerinin aksonları bir araya gelerek olfaktör filya adı verilen akson demetlerini oluştururlar. Olfaktör filya kribriform plakadan geçerek olfaktör bulbusa ulaşır (Sweazey, 1997). Kribriform plaka beyin boşluğunu burun boşluğundan ayıran bir yapıdır ve olfaktör bulbus da bu yapının üzerinde bulunmaktadır. Olfaktör bulbustaki birincil nöronlar

burada ikincil nöronlarla sinaps yapmaktadırlar (Hadley ve diğerleri, 2004). Beyne iletilen koku bilgisi işlenmesi için koku korteksine, hipokampusu, amigdala ve hipotalamusa gönderilir (Atımtay, 2004).

### **2.2.2 Kokunun Nöroanatomi**

Yapılan fMRI çalışmalarının bulgularına göre koku duyusunda amigdala, priform korteks ve hipokampusun aktif olduğu görülmektedir. Kokunun algılanmasında ise priform korteks, entorinal korteks ve frontal korteks aktive olmaktadır (Patel ve Pinto, 2014; Poellinger ve diğerleri, 2001).

Olfaktör alanlar birincil koku korteksi ve ikincil koku korteksi olarak ayrılmaktadır. Birincil olfaktör korteks, olfaktör bulbustan direkt sinyal alan bir yapıdır ve priform korteks, amigdala, olfaktör nukleus ve entorinal korteksi içermektedir. İkincil olfaktör alan olarak adlandırılan bölge ise hipokampus, hipotalamus, talamus, orbitofrontal korteks ve serebellumu kapsamaktadır (Patel ve Pinto, 2014).

Olfaktör bölgeler amigdala ve hipokampal yapılarla direkt bağlantılara sahiptir. Diğer duyuların, koku duyusu kadar bu yapılarla bu denli doğrudan bağlantıları bulunmamaktadır. Bu nedenle kokular emosyonel belleğimizi daha fazla uyarmakta ve daha fazla aktivasyona yol açmaktadır. Ayrıca olfaktör bölgelerin nöroanatomik özellikleri göz önüne alındığında koku duyusunun duygu durum, emosyonlar, hoşnutluk hissi, bellek gibi kortikal süreçlerle de yakından ilişkili olduğu görülebilmektedir (Patel ve Pinto, 2014). Koku duyusunu eşsiz kılan bir diğer özellik ise diğer duyuların aksine talamusa direkt olarak uğramamasıdır. Kokuları ayırt etme, kokuları belirleme ve temel kokuların akılda tutulması gibi temel koku işlevleri birincil koku korteksinde işlenmekte, daha üst kortikal yapılara uğramamaktadır. Diğer duyulardan gelen bilgiler ise serebral kortekse projekte edilmeden önce talamusa gönderilip ilk olarak burada işlenmektedir (Herz ve Engen, 1996).

Koku alma, kokunun algılanması (smelling) ile nefes çekme, koklama (sniffing) arasındaki fark, birincil ve ikincil olfaktör alanların lokalizasyonları ile ilişkilidir. Sniffing, birincil koku korteksini aktive etmektedir, yani öncelikli olarak priform korteks aktive olmaktadır. Smelling sırasında ise öncelikle ikincil koku korteksine ait yapılardan olan temporal lobda yer alan insula ve orbitofrontal ve frontal alanlar aktive olmaktadır. Amigdala ise hoş giden ya da gitmeyen

kokuların algılanmasında görevli olan yapıdır (Sobel ve diğerleri, 1998). Kokunun algılanması frontal lobda yer alan olfaktör bulbus ile gerçekleştirilmektedir. Tanımlama, ayırt etme ve koku hafızası gibi kokuya ait diğer bileşenler ise temporal lobda işlenmektedir (Bylsma, Moberg, Doty ve Brandt, 1997).

### **2.3 Hayvan Çalışmaları:**

Bulbektomi uygulanmış hayvanlar depresyon modellemesinde oldukça sık kullanılmaktadır (Song ve Leonard, 2005). Olfaktör bulbus limbik sistem ve diğer beyin yapılarıyla bağlantı kurmaktadır ve birçok fonksiyonun emosyonel bileşenini etkilemektedir (Wang ve diğerleri, 2007). Bulbektomi olfaktör bulbusa projekte olan nöronlar üzerinde dejenerasyona sebep olmaktadır. Bu dejenerasyon aynı zamanda amigdala, hipokampus, korteks ve dorsal raphe çekirdeği üzerinde de etki göstermektedir (Janscar ve Leonard, 1983).

Wrynn ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada olfaktör bulbektomi (OB) sonrasındaki birkaç hafta içinde, operasyon uygulanan ratlarda ventriküler hacim genişlemesi ve bunun yanında hipokampal volüm küçülmesi gözlenmiş ve fMRI bulgularında frontal, oksipital ve singulat korteks ile hipokampus, kaudat ve amigdalada sinyal yoğunluğunda azalma olduğu görülmüştür (Wrynn ve diğerleri, 2000). Hipokampus bellek, öğrenme, HPA aksı, emosyonel süreçler gibi birçok fonksiyon için önemli bir bölgedir. Bu bölge olfaktör bulbustan direkt sinyal almaktadır. Bu sebeple bulbektomi, hipokampusta anlamlı yapısal ve işlevsel değişikliklere sebep olmaktadır (Morales-Medina, Iannitti, Freeman ve Caldwell, 2017). Bulbektomi yapılan hayvanlarda görülen görsel-mekansal bellek gibi hipokampal kaynaklı kognitif işlevlerdeki bozuklukların, hipokampus ve kortekste yapısal değişiklikler ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Wrynn ve diğerleri, 2000).

Olfaktör bulbusun çıkarılması sadece anosmiye değil, ratlarda feromonları belirleme becerilerinde de bozulmalara yol açmaktadır (Song ve Leonard, 2005). Feromonların fizyolojik ve davranışsal pek çok işlevi bulunmaktadır. Feromonlar üreme ve seksüel davranışlar, cinsiyet belirleme, yiyecek toplama, bölge işaretleme, savunma ve saldırı, kaçınma davranışı, türler içi ve türler arası sosyal davranışlar için önemli role sahiptir (Bind, Minney, Rosenfeld ve Hallock, 2013). Olfaktör bulbustaki efferent nöronlar amigdalaya projekte olmaktadır ve amigdaloid aktivasyon üzerinde inhibitör etki göstermektedir. Amigdaloid kan akışı ve metabolizmanın depresyonun şiddeti ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (W C Drevets,

2001). Bulbektomi sonrası amigdalanın disinhibisyonu sonucu amigdaloid ateşlenme hassasiyetinde artış görülmektedir (Jesberg ve Richardon, 1985). Bu durum OB sonrası hayvanlarda görülen davranış değişikliklerinin birincil sebebi olarak düşünülmektedir (Song ve Leonard, 2005; Wrynn ve diğerleri, 2000). Bunlara ek olarak yapılan hayvan çalışmalarında olfaktör bulbusun çıkarılmasının depresyon benzeri davranışlara sebep olduğu görülmüştür (Jesberg ve Richardon, 1985; Kelly ve diğerleri, 1997; Song ve Leonard, 1995; Wang ve diğerleri, 2007; Wrynn ve diğerleri, 2000). OB sonrası sıçanlarda yapılan açık alan testlerinde şahlanma, dolaşma gibi ajitasyon davranışlarında artış olduğu görülmüştür (Song ve Leonard, 2005). Açık alan testlerindeki bir diğer bulgu da OB sonrası ratların yeni ve stresli ortama alışma sürelerinin uzadığı ve yeni ortamda koklama davranışlarının azaldığı yönündedir (Kelly ve diğerleri, 1997; Mar, Spreekmeester ve Rochford, 2002). OB sonrası ratlarda cinsel aktivitede azalma, psikomotor ajitasyonda artış, kaçınma davranışı, yeme motivasyonunda ve gruplar arasındaki sosyal ilişkilerde azalma gibi değişiklikler olduğu görülmüştür (Kelly ve diğerleri, 1997; Song ve Leonard, 2005; Wang ve diğerleri, 2007). Bu davranışsal değişikliklerin büyük kısmı, bulbektomi sonrası uygulanan antidepresan tedavisi ile düzelme eğilimi göstermektedir (Jesberg ve Richardon, 1985; Kelly ve diğerleri, 1997; Mudunkotuwa ve Horton, 1996; Wang ve diğerleri, 2007).

OB sonrası görülen davranışsal değişikliklere ek olarak MDB benzeri nörotransmisyon değişikliklerine de rastlanmıştır (Masini, Holmes, Freeman, Maki ve Edwards, 2004; Song ve Leonard, 1995). OB sonrası ratlarda eksitator ve inhibitör nörotransmitterlerde dengesizlik olduğu görülmektedir (van Riezen ve Leonard, 1990). Plazma serotonin konsantrasyonunda ve serotonin geri alımında azalma olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Grecksch ve diğerleri, 1997; Mudunkotuwa ve Horton, 1996; Song ve Leonard, 1995). Bunun yanında olfaktör bulbektominin noradrenalin konsantrasyonunu da azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Song ve Leonard, 1995; van Riezen ve Leonard, 1990). Bulbektomi sonrası dopamin konsantrasyonunda artış olduğu bildirilmiştir (Masini ve diğerleri, 2004). Nörotransmitter sistemdeki bu değişikliklerin, antidepresan tedavisi sonrasında geriye döndürüldüğü, dengesizliklerin ortadan kalktığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Jesberg ve Richardon, 1985; Mudunkotuwa ve Horton, 1996; Song ve Leonard, 1995; Van Der Stelt, Breuer, Olivier ve Westenber, 2005; van Riezen ve Leonard, 1990; Wang ve diğerleri, 2007).

Olfaktör bulbektemi, depresyon benzeri davranışsal ve nörokimyasal etkiye sebep olmaktadır. Bunların yanında, bulbektominin hayvanlar üzerinde kognitif etkisi de bulunmaktadır. Hem ratlarda hem de insanlarda stres ve depresyon sıklıkla bellek fonksiyonlarını bozmaktadır. Pasif kaçınma deneyleri ve water-maze testleri, bellek ve öğrenme fonksiyonları ile ipucu vermektedir (Morris, 1984). Pasif kaçınma testlerinde deney hayvanları iki bölmeli bir platforma yerleştirilirler. Karanlık ve büyük olan bölmede hayvana elektrik şoku verilmekte, aydınlık ve küçük bölmede ise elektrik şoku uygulanmamaktadır. Aydınlık bölmeye konulan deney hayvanının, karanlık bölmeye geçtiğinde elektrik şokuna maruz kalacağını ve bu bölmeden kaçınması gerektiğini öğrenmesi beklenmektedir (Primeaux ve Holmes, 1999). Morris'in su havuzu (water-maze) testinde ise dolu bir su tankına bırakılan deney hayvanının, su yüzeyinin altında bulunan bir platforma ulaşarak sudan kurtulması prensibine dayanmaktadır. Deney hayvanının yüzerek bu platformu bulması ve her denemede yerini doğru hatırlaması beklenmektedir (Morris, 1984). Yapılan çalışmalarda OB sonrası ratlarda hipokampus ile ilişkili olarak bellek bozulmalarına ve öğrenmede güçlüklerle rastlanmıştır (Kelly ve diğerleri, 1997; Primeaux ve Holmes, 1999). Medina ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada OB sonrası ratların mekansal öğrenme ve bellek işlevlerini test eden Morris'in water-maze deneyinde düşük performans gösterdikleri bildirilmiştir (Morales-Medina ve diğerleri, 2013).

## **2.5 Depresyonda Koku Testleri:**

Alzheimer hastalığı sürecinde koku tanımlama kabiliyetinde azalma görülmektedir ve bu azalmanın, olfaktör epiltelyumdaki nöronların dejenerasyonlarıyla ilişkili olarak ortaya çıkıyor olabileceği düşünülmektedir (Talamo ve diğerleri, 1991). Parkinson (Güdücü, 2015), huntington hastalığı (Bylsma ve diğerleri, 1997) ve dejeneratif ataksiler (Connelly, Farmer, Lynch ve Doty, 2003), multiple skleroz (Silva ve diğerleri, 2012) gibi başka nörodejeneratif hastalıklarda da koku fonksiyonlarında bozulma görülmektedir. Depresyonun da nörodejeneratif hastalıklara benzer özellikleri bulunmaktadır (Hurley ve Tizabi, 2013). Bu durumun, depresyonda görülen olfaktör işlevlerdeki değişikliklerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgulara ek olarak olfaktör bulbektomi yapılmış hayvan çalışmalarında da olfaktör sistem ile depresif belirtiler arasında ilişki olduğu ortaya konulmuştur.

Olfaktör işleme ve emosyonel süreç, birbiriyle yakından bağlantı içindedir (Zatorre, Jones-Gotman ve Rouby, 2000). Görüntüleme teknikleri emosyonların ve kokuların benzer

yapılarda işlendiğini göstermektedir. Orbitofrontal korteks, insular korteks, amigdala ve hipokampus her iki fonksiyon için de öne çıkan yapılardandır (Zald ve Pardo, 2000). Yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında depresyon hastalarında düşük insula aktivasyonu (Croy ve diğerleri, 2014) ve koku uyarılarına karşı düşük nöral işleme (Pause ve diğerleri, 2003) olduğu görülmektedir. Sadece depresyonda değil anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu (Dileo, Brewer, Hopwood, Anderson ve Creamer, 2008), OKB (Segalàs ve diğerleri, 2011), yeme bozuklukları (Aschenbrenner, Scholze, Joraschky ve Hummel, 2008; Lombion-Pouthier ve diğerleri, 2006) alkol/madde bağımlılığı (Lombion-Pouthier ve diğerleri, 2006) şizofreni (Kohler ve diğerleri, 2001) gibi diğer psikiyatrik bozukluklarda da koku işlevlerinde değişiklikler olduğu gözlemlenmiştir. Sağlıklılarla karşılaştırıldığında psikiyatrik bozukluk gruplarında olfaktör bulbus volümünün %14 azalmış olduğu görülmüştür. Fakat bu bulgular, biyobelirteç olarak kabul etmek için yeterli değildir (Rottstaedt ve diğerleri, 2018).

Koku algısının değerlendirilmesinde sıklıkla psikofizyolojik testler ve elektrofizyolojik testler kullanılmaktadır. Daha çok klinik değerlendirmede uygulanan psikofizyolojik testler subjektif ölçüm için uygunken, araştırma amacıyla kullanımı daha yaygın olan elektrofizyolojik testler objektif ölçüm yapma imkanı tanımaktadır (Güdücü, 2015). Martzke ve arkadaşlarına göre koku algısını birincil ve ikincil seviye olarak sınıflara ayırmak mümkündür. Kokuya ait hassasiyet, eşik değeri gibi bileşenleri birincil (duyusal) seviye ile; tanımlama, ayırt etme gibi bileşenleri ise ikinci seviye ile ilgili bilgi vermektedir (Martzke, Kopala ve Good, 1997). Kokunun algılanması gibi birincil seviye işlemler olfaktör bulbusta gerçekleştirilirken tanımlama, ayırt etme, koku hafızası gibi ikincil seviye işlemler ise temporal lobda gerçekleştirilmektedir (Güdücü, 2015).

Depresyonda koku algısının hem birincil hem ikincil düzeyde değişiklik gösterdiğini belirten çalışmalar bulunmaktadır (Lombion-Pouthier ve diğerleri, 2006; Negoias ve diğerleri, 2010; Pause ve diğerleri, 2001). Atanasova ve arkadaşları koku bozukluklarının, psikiyatrik bozukluklar için bir kognitif marker olabileceğini düşünmektedirler (Atanasova ve diğerleri, 2008).

Koku hassasiyeti ve koku eşiğindeki değişiklikler, depresyonda karşılaşılan koku bozukluklarının en çok araştırılan ve en tutarlı sonuçlara ulaşılan bileşenidir. Yapılan birçok çalışma depresyon ile koku hassasiyeti arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (Croy ve diğerleri, 2014; Lombion-Pouthier ve diğerleri, 2006; Negoias ve diğerleri, 2010; Pause ve

diğerleri, 2001). Bu çalışmaların bulgularına göre koku hassasiyeti, depresyonun şiddeti ile negatif korele bir şekilde düşüş göstermektedir. Depresyonun akut fazında, remisyon durumuna göre koku hassasiyetindeki düşüşün daha fazla olduğu görülmektedir (Negoias ve diğerleri, 2010; Pause ve diğerleri, 2003). Majör depresif bozukluk tanısını karşılaşamayan fakat eşik altı depresif belirtilere sahip olan bireylerin de koku hassasiyetinde kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşüş olduğu, bu düşüşün depresif semptomların şiddeti ile negatif korelasyon içinde olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın bulguları, MDB tanısı almış olmasa bile kişide var olan depresif belirtilerin de koku algısının birincil seviyesi üzerinde etkili olduğunu göstermektedir (Pollatos ve diğerleri, 2007). Daha önceki çalışmalara (Pause ve diğerleri, 2003) paralel olarak depresif semptomlar ile düşük koku hassasiyeti arasındaki ilişkinin, amigdala, priform korteks gibi belirli beyin bölgelerindeki işlevsel bozulmalardan kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir. Bu yapılar hem olfaktör işlemede hem de emosyonlarda önemli rol oynayan yapılardır (Winston, Gottfried, Kilner ve Dolan, 2005). Negoias ve arkadaşlarının beyin görüntüleme çalışmalarında ise depresyonda görülen düşük koku eşığının yanında olfaktör bulbus volümlerinde de sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı düzeyde küçülme olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın bulguları, MDB ile nörojeniz arasında ilişki olduğunu destekleyen niteliktedir. MDB’de nörojenizin baskılanması sonucu olfaktör bulbusun etkilendiği ve bu nedenle koku hassasiyetinde düşüş olabileceği düşünülmektedir (Negoias ve diğerleri, 2010). Mevsimsel depresyonu olan bireylerde de benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Yaklaşık üç ay süren ışık tedavisi öncesi ve sonrası sağlıklı kontrollerle mevsimsel depresyonu olan bireyler karşılaştırıldığında, her iki oturumda da depresyonu olan bireylerin koku hassasiyetlerinde düşüş olduğu görülmüştür fakat ışık tedavisinden sonra bu düşüşün anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Çalışmanın bulguları doğrultusunda koku hassasiyetindeki azalmanın depresyonun varlığı ile ilişkili olduğunu düşünülmektedir (Postolache ve diğerleri, 1999, 2002).

Koku hassasiyetindeki düşüşün antidepresan tedavisi sonrası gerilediği, kontrollerle yapılan karşılaştırmalarda anlamlı farkın tedaviyle ortadan kalktığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Croy ve diğerleri, 2014; Negoias ve diğerleri, 2010; Pause ve diğerleri, 2001). Yapılan çalışmalar doğrultusunda depresyon ile koku algısının birincil seviyesi olan koku hassasiyeti ve koku eşığı arasında ilişki olduğu söylenebilmektedir.

Sadece koku hassasiyeti değil, depresyonda koku tanımlama, kokuyu ayırt etme, kokunun hedonik değerlendirmesi gibi ikinci seviye bileşenlerde de bozulmalar olduğu görülmektedir.

Ancak bu alanda yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Depresyonda görülen kognitif bozulmaların, kokunun tanımlama ve ayırt etme gibi bilişsel işlevleri de içeren bileşenlerinde bozulmaya sebep olabileceği düşünülmektedir (Negoiias ve diğerleri, 2010). Clepce ve arkadaşları, tedavi öncesi ve 6 aylık antidepresan tedavisi sonrası kontrollerle karşılaştırdıkları MDB hastalarında koku tanımlama skorlarının her iki oturumda da daha düşük olduğunu fakat tedavi sonrası farkın anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Tedavi öncesi koku tanımlamadaki anlamlı düşüşün, depresyonda görülen kortikal düzeydeki kognitif bozulmalar kaynaklı olduğu ileri sürülmüştür. Tedavi sonrası kognitif bozulmalar da gerilediğinden koku tanımlama puanlarında ilk oturuma göre yükselme görüldüğü savunulmaktadır. (Clepce ve diğerleri, 2010). Bu durum, depresif psödodemens sendromu olarak adlandırılmaktadır (Berrios, 1985). Şiddetli depresyon, orta şiddette depresyon ve sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise koku tanımlama ile bellek testleri arasında, her üç grup için anlamlı düzeyde negatif korelasyon olduğu ve depresyonun şiddeti arttıkça bellek testleri ve koku tanımlama testlerinden alınan puanların düştüğü görülmüştür (Zucco ve Bollini, 2011). Croy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedavi öncesi ve 3 aylık antidepresan tedavisi sonrası depresyon hastalarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlardır. Kokunun hassasiyet, tanımlama ve ayırt etme bileşenlerine bakılan çalışmada, sadece ayırt etmede gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür. Bu farkın, antidepresan tedavisi sonrasında ortadan kalktığı bildirilmiştir (Croy ve diğerleri, 2014). Koku algısının ayırt etme bileşeni yeteri kadar incelenmemiş olup, anlamlı sonuca ulaşan başka çalışmalar bulunmamaktadır (Schablitzky ve Pause, 2014).

Bilişsel teorilere göre majör depresif bozukluk kişinin kendisine, geleceğe ve deneyimlere yönelik negatif bakış açısıyla ilişkilidir, yani düşünmede sistematik bir negatif yanlılığı içermektedir (Wright ve Beck, 1983). Bu negatif yanlılık, hayatın pek çok alanı üzerinde etki göstermektedir. MDB’de tanımlama ve geri çağırma gibi kognitif işlevlerde de negatif uyarılara karşı hassasiyetin arttığı görülmektedir (Mathwes ve MacLeod, 1994). Bu bilgilere paralel olarak depresyonda kokuların algılanmasının da bahsedilen negatif yanlılıktan etkilenebileceği ve olfaktör anhedoninin depresyon için önemli bir bileşen olabileceği savunulmaktadır (Atanasova ve diğerleri, 2010).

Depresyonda, emosyonlar ve anhedoni ile oldukça ilişkili olan kokunun hedonik değerlendirmesinde de değişiklikler olduğu görülmektedir. Clepce ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, anhedoni ile hedonik değerlendirme arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir

(Clepece ve diğeri, 2010). MDB’de hoşagiden kokuların daha az hoşagiden kokular şeklinde değeriendirildiğini ve bu kokuların tanımlanmasında zorluk yaşandığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Atanasova ve diğeri, 2010; Laudien, Küster, Sojka, Ferstl ve Pause, 2006; Naudin ve diğeri, 2012; Pause ve diğeri, 2001). Bu kişiler aynı zamanda hoşagitmeyen kokuları kontrollere göre daha yoğun kokular olarak algılama eğilimindedirler (Naudin ve diğeri, 2012). MDB’de görülen kokuların hedonik değeriendirmesi ile koku yoğunluğu arasındaki ilişki, Atanasova ve arkadaşları tarafından “kokunun negatif allestezisi” olarak adlandırılmaktadır (Atanasova ve diğeri, 2010).

Naudin ve arkadaşlarının çalışmasına göre koku algısında görülen bozulmaların yalnızca akut depresyonda değil, tedavi sonrası remisyon döneminde de devam ettiği görülmektedir. Bu çalışmaya göre majör depresif bozukluğun kronik bir bozukluk olması ve tedavi sonrası kognitif bozuklukların tam olarak geriye dönmemesi nedeniyle koku bozukluklarının remisyonunda da devam ettiği düşünölmektedir (Naudin ve diğeri, 2012).

Psikofizyolojik testlere ek olarak yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda ve beyin görüntöleme çalışmalarında da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. MDB’u olan bireyler sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında daha düşük koku işleme seviyesi ve daha düşük koku algısı olduğu görölmüştür. Bu farkın başarılı antidepresan tedavisi sonrasında ortadan kalktığı bildirilmiştir. Buna ek olarak anlamlı düzeyde olmasa da MDB’de koku uyarılarına karşı uzamış genlik ve amplitüt bulgularına ulaşılmıştır. Tedavi sonrasında ise bu farkın ortadan kalktığı belirtilmiştir (Croy ve diğeri, 2014). Croy ve arkadaşlarının çalışma bulgularıyla tutarlı olarak Pause ve arkadaşları da MDB’de koku uyarılarına karşı daha düşük genlik bulguları elde etmişlerdir (Pause ve diğeri, 2003). Tedavi öncesi yapılan fMRI bulguları sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında MDB’de azalmış talamus, insula ve OFC aktivasyonu ve azalmış nöral işleme ve olfaktör bulbus volümlerinde azalma olduğu görölmüştür (Negoias ve diğeri, 2010). Hoşagiden kokulara karşı OFC’de aktivasyonun azaldığı, hoşagitmeyen kokularda ise hipokampustaki aktivasyonun arttığı bildirilmiştir. Tedavi sonrasında gruplar arasında olfaktör işleme arasındaki farkın ortadan kalktığı, remisyonadaki hastaların insula aktivasyonlarında artış olduğu görölmüştür (Croy ve diğeri, 2014)

Özetle, depresyon ile koku bozuklukları arasında bir ilişki bulunduğunu, depresyonda birincil ve ikincil seviyedeki koku algısında bozulmalar olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte bu alanda yapılan kapsamlı araştırmalar kısıtlıdır.

### **3. GEREK VE YÖNTEM**

#### **3.1 Araştırmanın Tipi**

Araştırma; vaka-kontrol çalışmasıdır.

#### **3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı**

Bu araştırma literatür taramasıyla Eylül 2020 tarihinde başlamış, veri kaynağı Mayıs 2019- Mart 2020 tarihleri arasında DEUTF Psikiyatri Polikliniğine başvuran ve/veya Psikiyatri servisinde yatmakta olan majör depresif bozukluk tanısı almış kişiler ve sağlıklı kontrollerden toplanmıştır. Koku testlerine ilişkin veri kayıtları DEUTF Biyofizik Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Veri kaynağının değerlendirilmesi, istatistiksel analizi ve tezin yazılması Haziran 2020-Aralık 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

#### **3.3 Araştırmanın Örneklemi**

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine başvuran ve/veya Psikiyatri Servisinde tedavi görmekte olan majör depresif bozukluk tanısı almış bireyler ve DSM-V için yapılandırılmış klinik görüşmede (Structured Clinical Interview for the DSM-V, SCID-5) yaşamı boyunca major depresif bozukluk, distimi, bipolar ve ilişkili bozukluklar, şizofreni ve psikozla giden diğer bozukluklar, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu tanı kriterlerini karşılamayan sağlıklı kontrol grubu ile yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme ve araştırma dışı bırakma kriterleri aşağıda belirtilmiştir:

#### **Hasta gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri:**

- 18 – 65 yaş arasında olmak,
- DSM-V için yapılandırılmış klinik görüşmede (Structured Clinical Interview for the DSM-, SCID-5) majör depresif bozukluk tanısı almış olmak,
- DSM-V için yapılandırılmış klinik görüşmede (Structured Clinical Interview for the DSM-V, SCID-5) yaşamı boyunca bipolar ve ilişkili bozukluklar, şizofreni ve psikozla

giden diğerk bozukluklar, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu tanısı almamış olmak

**Sağlıklı gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri:**

- 18 – 65 yaş arasında olmak,
- DSM-V için yapılandırılmış klinik görüşmede (Structured Clinical Interview for the DSM-V, SCID-5) yaşamı boyunca major depresif bozukluk, distimi, bipolar ve ilişkili bozukluklar, şizofreni ve psikozla giden diğerk bozukluklar, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu tanısı almamış olmak

**Araştırma dışı bırakma kriterleri:**

- 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olması
- Ciddi kafa travması öyküsü bulunması
- Geçirilmiş, koku duyusunu etkileyen burun operasyonu öyküsü bulunması
- Görüşme ile anlaşılır düzeyde mental retardasyonu ve bilişsel bozukluğu olması
- Görüşme ile anlaşılır düzeyde nörolojik veya ağır genel tıbbi duruma bağlı hastalık bulunması
- Serebral işlevleri ve koku almayı etkileyebilecek hastalık bulunması (nasal fraktür, üst solunum yolu enfeksiyonu, alerji)
- Psikoaktif madde kullanım bozukluğu bulunması (sigara dışında)

Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan katılımcılara araştırma ile ilgili bilgilendirme yapılmış, sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

### **3.4 Çalışma Materyali**

Araştırmamızda etik kurallar göz önünde bulundurularak tüm gönüllü katılımcıların onam formları alınmıştır. DEUTF Psikiyatri polikliniğine başvuran gönüllü katılımcıların tanılarının konulmasında DSM-5 için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (Structured Clinical Interview for thr DSM-5, SCID-5) kullanılmıştır. Gönüllü katılımcıların sosyoekonomik ve klinik ve özelliklerini tespit etmek amacıyla Sosyodemografik Veri Formu uygulanmıştır. Katılımcıların depresyon düzeyini ölçmek için Hamilton Depresyon Şiddeti Ölçeği, anhedoni düzeylerini ölçmek için ise TEPS Anhedoni Ölçeği kullanılmıştır. Addenbrook Kognitif Değerlendirme Bataryası ile katılımcıların kognitif işlevleri test edilmiştir. Araştırmamızda koku işlevlerini tespit etmek amacıyla kullanılan Sniffin' Sticks Koku Çubukları ve EEG-olfaktometre verileri DEUTF Biyofizik Anabilim Dalı Beyin Biyofiziği Laboratuarında toplanmıştır. Tüm veriler Mayıs 2019-Mart 2020 tarihleri arasında toplanmış olup, Haziran 2020- Aralık 2020 tarihleri arasında toplanan veriler değerlendirilmiştir.

### **3.5 Araştırmanın Değişkenleri**

Araştırmanın bağımlı değişkeni: Majör depresif bozukluk/sağlıklı kontrol grubunda olma durumudur.

Araştırmanın bağımsız değişkenleri: Bilişsel işlev skorları, anhedoni şiddeti, kokuyu tanımlama, ayırt etme, koku eşiği ve hedonik koku değerlendirmesi ile olfaktometre ile elde edilen uyarılmış potansiyel sonuçlarıdır.

Araştırmanın karıştırıcı faktörleri ise yaş, cinsiyet, eğitim durumu, ekonomik durum, bilişsel işlevlerdir.

### **3.6. Veri Toplama Araçları**

#### ***3.6.1 Sosyodemografik Veri Formu***

Bu form katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve analizlerde kontrol etmek amaçlı gerekli değişkenlerin toplandığı, literatür temel alınarak, yazarlar tarafından oluşturulmuştur. Araştırmacı tarafından hazırlanan veri formunda katılımcıya ilişkin; görüşme tarihi, görüşmeci,

doğum tarihi, cinsiyet, medeni hali, çalışma durumu, öğrenim durumu, hastalık geçmişi gibi bilgileri yer almaktadır.

### **3.6.2 DSM-V için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (Structured Clinical Interview for the DSM-V, SCID-5)**

DSM-IV'ten DSM-V'e geçilmesi ile birlikte, First ve arkadaşları tarafından DSM-V Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5) geliştirilmiştir (First ve diğerleri, 2015). SCID-5'in Türkçe'ye uyarlanması, geçerlik ve güvenirlik çalışmaları, Elbir ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılmıştır (Elbir ve diğerleri, 2019).

### **3.6.3 Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu İçin Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu (SIGH-SAD)**

Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ), depresyon değerlendirmesinde oldukça yaygın kullanılmaktadır (Snaith, 1993). Orjinal ölçek 17 maddeden oluşmaktadır ve 17 maddenin üzerindeki, depresyonun şiddetini belirlemekten ziyade alt tipleri ayırt etmek amacı taşımaktadır (Hamilton, 1960). William ve arkadaşları, depresyon çalışmalarının standardizasyonunu sağlamak ve tüm depresif belirtilerin kapsanmacı amacıyla 21 maddeli HDDÖ için yapılandırılmış görüşme kılavuzu (SIGH-SAD) hazırlanmış ve daha sonra bu maddelere Rosenthal tarafından atipik depresyonu belirlemeye yönelik 8 madde daha eklenmiştir ve toplam 29 maddeden oluşan Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Mevsimsel Duygudurum Bozukluğu Versiyonu İçin Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu (SIGH-SAD) oluşturulmuştur (Rosenthal, Williams, Amira ve Terman, 2000). Bu ölçek ve kılavuzun Türkçe geçerlilik güvenirliği Aydemir ve arkadaşları tarafından 2006 yılında yapılmıştır (Aydemir, Deveci ve İçeli, 2016).

### **3.6.4 TEPS-TR Anhedoni Ölçeği (Temporal Experience of Pleasure Scale)**

Gard ve arkadaşları tarafından 2006 yılında geliştirilmiştir. 18 maddeden oluşan bu ölçek, bireylerin anhedoni düzeyini saptamaya yardımcı olmaktadır (Gard, Gard, Kring ve John, 2006). Bu ölçeğe göre kişilerin belirli aktivite ve durumlardan aldıkları zevkin azalması, anhedoni düzeylerinin arttığını göstermektedir.

Ölçeğin geçerlik ve güvenlik çalışmaları Bora ve arkadaşları tarafından yapılmaktadır (Bora ve ark., baskıda)

### **3.6.5 Addenbrook Kognitif Değerlendirme (ACE-R)**

Test dikkat/yönelim, bellek, sözel akıcılık, dil ve görsel mekansal işlevleri kapsayan 5 alt bölümden ve 26 maddeden oluşmakta ve uygulaması yaklaşık 15 dakika sürmektedir. Maksimum toplam puan 100'dür. ACE-R'in Türkçe'ye uyarlama ve güvenilirlik çalışması Gürvit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Gürvit ve Baran, 2007).

### **3.6.6 Sniffin' Sticks Koku Çubukları Test Bataryası**

Koku duyusunun ölçümü için Koku Çubukları Test Bataryası (Sniffin' Sticks, Burghart MT, Almanya) kullanılmıştır. Sniffin Sticks koku çubukları kullanılarak koku eşiği belirleme (threshold), koku ayırt etme (discrimination) ve koku tanımlama (identification) olarak koku duyusunun üç bileşeni için skorlar elde edilmektedir, bu üç testten alınan skorların toplamı ise toplam koku puanına ilişkin sonuçlar vermektedir (Hummel, Sekinger, Wolf, Pauli ve Kobal, 1997). Test bataryasının Türkiye'de geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Öviz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Öviz, Erdoğan, İpek, İkiz, Evirgen ve Özgören, 2013)

#### **3.6.6.1 Koku Eşik Belirleme Testi (Threshold test)**

Test sırasında koku çubukları katılımcıların burun deliklerinden yaklaşık 3 cm uzaklıkta tutulmuş ve sağa sola hareket ettirilerek koklanması sağlanmıştır. Sniffin Sticks'in ilk basamağı olan koku eşiği belirleme testinde 16 adet üçlü set halinde koku çubukları kullanılmaktadır. Her bir üçlüde bulunan iki çubuk çözücü madde içermektedir ve çubukların kapaklarının rengi mavi ile yeşildir. Üçlüdeki çubuklardan bir tanesi ise kırmızı kapaklı olan hedef çubuktur ve en yüksek %4 derişime sahip n-bütanol içermektedir. Bir numaralı çubuktan başlayarak 16 numaralı çubuğa kadar n-bütanol yoğunluğu her üçlüde %50 oranında seyreltilmektedir. Test başlangıcında katılımcılara en yüksek yoğunluğa sahip bir numaralı hedef çubuk koklatılmakta ve diğer yoğunluklardaki üçerli setler içinden bu kokuyu bulması istenmektedir. Katılımcıların hedef çubuğu görmelerini engellemek amacıyla göz bandı (uyku maskesi) ile gözleri kapatılmaktadır. Katılımcıların verdikleri cevaplar, formdaki listede işaretlenmekte ve merdiven yöntemiyle değerlendirilmektedir. Koku eşiği skoru, formdaki son dört sütunun ortalaması olarak alınmaktadır (Güdücü, 2015).

### **3.6.6.2 Koku ayırt etme testi (Odor discrimination test)**

Sniffin Sticks'in ikinci basamağı olan koku ayırt etme testinde yine 16 set halinde üçerli koku çubukları kullanılmaktadır. Her üçlüde mavi ve kırmızı kapaklı iki koku çubuğu aynı kokuyu içermekteyken yeşil kapaklı hedef çubuk ise farklı bir kokuya sahiptir. Hedef çubuğu görmelerini engellemek amacıyla katılımcıların gözleri göz bandı ile kapatılmaktadır. Katılımcıdan her üçlü için farklı kokuyu bulması istenmektedir. Katılımcının verdiği cevap değerlendirme formuna işaretlenmekte ve doğru yanıtlarının toplamı koku ayırt etme skoru olarak kullanılmaktadır (Güdücü, 2015).

### **3.6.6.3 Koku tanımlama testi (Odor identification test)**

Sniffin Sticks'in son basamağı olan koku tanımlama testinde ise koku çubukları gündelik hayatta karşılaştığımız benzer yoğunluktaki 16 farklı kokuyu içermektedir. Katılımcılara koku çubuğu koklatılır ve çoktan seçmeli olarak verilen dört koku arasından kendisine koklatılan kokuyu seçmeleri ve formda işaretlemeleri istenir. Bu prosedür 16 koku çubuğu için tekrarlanır. Toplam doğru yanıt sayısı koku tanımlama skoru olarak belirlenmektedir (Güdücü, 2015).

Kokunun hedonik değerlendirmesi için koku tanımlama bölümündeki koku çubukları kullanılmıştır. Koku tanımlama testinde her bir kokunun tanımlanmasının ardından katılımcıdan ilgili kokuyu hoşça giden ve gitmeyen koku olarak -5 ile +5 arasında puanlandırmaları istenmiştir (-5: Korkunç bir koku nefret ettim, -4: Çok kötü bir koku, hiç sevmedim, -3: Kötü bir koku, sevmedim, -2: Güzel bir koku değil, -1: Kokuyu pek sevmedim. 0: Ne sevdim ne sevmedim, +1: Kokuyu biraz sevdim, +2: Kokuyu sevdim, +3:Güzel bir koku, sevdim, +4: Çok güzel bir koku, çok sevdim, +5:Muhteşem bir koku, bayıldım).

### **3.6.7 Elektroensefalografi Kaydı ve Olfaktometre**

Katılımcıların EEG kayıtları, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Beş Duyu Laboratuvarlarında bulunan ses ve elektromanyetik alandan yalıtılmış izole odada gerçekleştirilmiş ve katılımcıların bilgisi dahilinde olan bir kamera aracılığıyla kayıt sırasında katılımcılar izlenmiştir. Katılımcıların baş çevreleri ölçülmüş ve her katılımcıya uygun EEG kepi seçilmiştir. Kullanılan kepler uluslararası 10-20 sistemine göre tasarlanmış, kulak memeleri referans noktaları olarak kullanılmış ve göz hareketlerinden kaynaklanan bozulmaların tespiti amacıyla her iki kantusun dış bölgerine elektrotlar yerleştirilmiştir. Sinyal

kalitesini arttırmak için alın bölgesi, kulak memeleri ve göz elektrotlarının yerleştirildiği bölgeler abrazyiv jel (Nuprep, Weaver and Company, ABD) ile temizlenmiştir. Ardından abrazyiv jel kalıntılarını temizlemek için alkollü pamuk kullanılmış ve daha sonra EEG pastası (EEG Paste-z401CE, Japonya) kullanılarak elektrotlar ilgili bölgelere yerleştirilmiştir. EEG kepinin saçlı deriden kaliteli sinyal alabilmesi için EEG jeli (ECI ElectroGel, ElectroCap International, Inc., ABD) kullanılmıştır. Koku uyarıları katılımcıya olfaktometre cihazı (Om2b, Burghart, Almanya) ile gönderilmiştir. Cihazdan çıkan başlık, katılımcının burun deliğinin içine yaklaşık 1-2 cm girecek şekilde yerleştirilmiştir. Olfaktometre cihazında trigeminal ve olfaktoriyel kemoduyusal uyarım oluşturan karbondioksit (CO<sub>2</sub>) ve 2-fenil-etil-alkol (PEA) kullanılmıştır. Uyarılar bilgisayar programı ile rastgele olacak şekilde 15-17 saniye aralıklarla gönderilmiştir (Ozgoren, Erdogan, Bayazit, Taslica ve Oniz, 2009).

Kayıt işlemi üç oturumdan oluşmuş ve her oturum yaklaşık 10 dakika sürmüştür. Oturumlar arası 5 dakika kadar mola verilmiştir. İlk iki oturumda PEA uyarını gönderilmiştir ve oturumlar arasında katılımcıya kayıt sırasında aldıkları kokuyu tanımlamaları istenmiştir. Son oturumda CO<sub>2</sub> aracılığıyla trigeminal uyarım tespit edilmiştir.

Elde edilen olfaktometre verilerine gürültüden arındırma işlemi uygulanmıştır. Bu sayede yalnızca kemoduyusal uyarılara verilen beyin yanıtlarının görünür olması sağlanmıştır. EEG kayıtlarında FZ, FCZ, CZ, CPZ ve PZ olmak üzere beş kanal analiz edilmiştir. Bu kanallar santral bölgeyi temsil etmesi amacıyla seçilmiştir. Gürültüden arındırma işlemi sonrasında verilerin genlik ve latans ölçümleri yapılmış ve N1, P1, N2 bileşenleri ölçülmüştür

### 3.7 Araştırma Planı ve Takvimi

Yıllar	2018	2019			2020			2021
Aylar	9-12	1-4	5-8	9-12	1-4	5-8	9-12	1-2
Literatür Tarama	X	X	X	X	X	X	X	
Etik Kurul Onayı			X					
Veri Toplama ve Değerlendirme			X	X	X			
İstatistiksel Analiz ve Verilerin Yorumlanması						X	X	
Yazım					X	X	X	
Sunum								X

### 3.8 Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmada toplanan değişkenlerden sayısal özellik gösteren verilen normal dağılıma uyup uymadığı histogram grafikleri ve Shapiro-Wilk Normallik Testi ile kontrol edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin analizleri parametrik testler, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin analizleri ise nonparametrik testler kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı analizleri sayı ve yüzde ile, sayısal verilerin tanımlayıcı analizleri ise ortalama ve standart sapma ile belirtilmiştir. Temel değişkenlerde normal dağılım göstermesi durumunda Student t-testi, normal dağılım göstermemesi durumunda ise Mann Whitney-U testi kullanılmış ve gerekli istatistiksel parametreler gösterilmiştir. Kognitif değerlendirmeye ilişkin testler ile koku testleri arasındaki korelasyon, Pearson Korelasyon testi ile incelenmiştir. Aynı analiz yöntemi anhedoni düzeyi ile kokuların hedonik değerlendirmesi arasında da uygulanmıştır. Analizler IBM Statistics SPSS 22. Versiyonu ile yapılmıştır. Tüm analizlerde anlamlılık değeri 0,05 olarak belirlenmiştir.

### **3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları**

Araştırmamızın sınırlılıkları düşük sayıda katılımcı içermesi ve katılımcıların çok büyük kısmının kadın olmasıdır. Hasta grubundaki tüm katılımcılarımız ilaç tedavisi görmektedir. Antidepresan kullanımının hastalarda koku bozukluklar ve kognitif işlevler üzerindeki iyileştirici etkiye sahip olması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığını oluşturmaktadır.

### **3.10 Etik Kurul Onayı**

Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02/05/2019 tarihli 474-SBKAEK protokol numaralı 2019/08-01 numaralı onay almıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Depresyon Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Bu çalışmaya yapılan klinik görüşme sonucunda majör depresif bozukluk tanısı almış 14 kadın ve iki erkek olmak üzere toplam 16 hasta araştırma gönüllüsü (ortalama yaş  $41,44 \pm 9,39$  yıl) dahil edilmiştir. Hastalar, klinik görüşmede yaşamı boyunca major depresif bozukluk, distimi, bipolar ve ilişkili bozukluklar, şizofreni ve psikozla giden diğer bozukluklar, yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu tanısı almamış olan 10 kadın ve bir erkek toplam 11 sağlıklı gönüllü (ortalama yaş  $44,36 \pm 11,04$  yıl) ile karşılaştırılmıştır.

Sayısal değişkenler için uygulanan t-testi ve kategorik değişkenler için uygulanan <sup>2</sup> testleri ile hasta ve sağlıklı araştırma gönüllülerinin sosyodemografik özellikleri karşılaştırılmıştır. Hastaların ve sağlıklı kontrollerin yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı, eğitim düzeyi, medeni durumu, meslek ve sigara kullanımı arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Verilere ilişkin detaylı bilgiler Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Sosyodemografik Verilen Tanımlayıcı Analizleri

	Hasta Grubu N=16	Kontrol Grubu N=11	p Değeri
Yaş, ortalama (Standart Sapma)	41,44 (9,395)	44,36 (11,048)	0,466
Cinsiyet, sayı (%)			
Kadın	14 (%87,5)	10 (%90,9)	1,00
Erkek	2 (%12,5)	1 (%9,1)	
Medeni durum, sayı (%)			
Bekar	3 (%8,8)	4 (%36,4)	0,868
Evli	10 (%62,5)	6 (%54,5)	
Boşanmış/dul	3 (%18,8)	2 (%18,2)	
Meslek, sayı (%)			
Ev hanımı	4 (%25)	2 (%18,2)	0,421
Memur	8 (%50)	4 (%36,4)	
Emekli	1 (%6,3)	0	
İşçi	2 (%12,5)	3 (%27,3)	
Öğrenci	1 (%6,3)	2 (%18,2)	
Eğitim, sayı (%)			
Üniversite	5 (%31,3)	8 (%72,7)	0,213
Lise	3 (%18,8)	1 (%9,1)	
Yüksekokul	5 (%31,3)	2 (%18,2)	
İlköğretim	3 (%18,8)	0	
Sigara, sayı (%)			
İçiyor	4 (%25)	2 (%18,2)	1,00
İçmiyor	12 (%75)	9 (%81,8)	

Not: Gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi sonuçları, sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında t- testi sonuçları verilmiştir.

## 4.2 Depresyon Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Klinik Özelliklerine İlişkin

### Bulgular

Araştırmaya dahil edilen 16 majör depresif bozukluk hastasının 13'ünde sadece majör depresif bozukluk saptanmış olup geri kalan üç kişinin ikisinde panik bozukluk (%12,5) ve birinde yaygın anksiyete bozukluğu (%6,3) komorbiditesi tespit edilmiştir. Hastaların tümü ilaç

tedavisi almaktadır. MDB hastalarının 29 maddeli toplam Hamilton puan ortalamaları 29,75 ( $\pm 3,58$ ); sağlıklı kontrollerin ise 2,00 ( $\pm 2,00$ ) olarak bulunmuştur. Normal dağılım göstermeyen bu veriler için uygulanan Mann Whitney-U testine göre hasta ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p= 0,000$ ).

TEPS Anhedoni Ölçeği puanları karşılaştırıldığında depresyon hastalarının ortalama puanlarının 78,94 iken sağlıklı gönüllülerin ortalama puanlarının 93,18 olduğu tespit edilmiştir. TEPS puanları, her iki grup arasında anlamlı olarak farklılaşmaktadır (Tablo 2).

**Tablo 2** Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin TEPS Skorları Açısından İstatistiksel Analizi

	Hasta Grubu N=16	Kontrol Grubu N=11	t-testi		
			t	df	p
TEPS Anhedoni Ölçeği					
Ortalama	78,94	93,18	-5,244	25	0,000
Standart Sapma	5,89	6,99			

### 4.3 Depresyon Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Kognitif Özelliklerine İlişkin Bulgular

Depresyon hastalarının Addenbrook kognitif değerlendirme toplam puan ortalamaları 78,06 ( $\pm 7,26$ ) iken sağlıklı gönüllülerin toplam puan ortalamaları ise 85,67 ( $\pm 2,39$ ) olarak bulunmuştur. Addenbrook testinden alınan toplam puanlar Man Whitney- U testi ile karşılaştırıldığında hasta ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ( $p= 0,002$ ). Testin beş alt bölümü karşılaştırıldığında ise bağımsız örneklem t-testi analizine göre bellek ( $p= 0,027$ ) ve akıcılık ( $p= 0,002$ ) skorları arasında gruplar arası anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 3). Normal dağılım göstermeyen diğer alt bölümlerde uygulanan Mann Whitney- U testine göre dikkat, mini mental skorları, dil ve görsel yetenekler puanlarında ise gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 3 Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin ACE-R Alt Skorları Bağımsız Örneklem t-Testi Analizleri**

	Hasta Grubu N=16	Kontrol Grubu N=9	t-testi		
			t	df	p
Bellek (ortalama, standart sapma)	15,88 (4,06)	18,56 (1,42)	-2,39	20,437	0,027
Akıcılık (ortalama, standart sapma)	5,81 (1,87)	8,22 (1,30)	-3,414	23	0,002

**Tablo 4 Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin ACE-R Skorları Mann Whitney-U Testi**

	Hasta Grubu N=16	Kontrol Grubu N=9	U	p
MMSE (ort, SS)	28,44 (1,96)	29,67 (0,5)	42,00	0,068
Dikkat (ort, SS)	17,06 (1,12)	17,67 (0,5)	52,50	0,22
Dil (ort, SS)	24,81 (1,55)	25,67 (0,5)	45,00	0,096
Görsel (ort, SS)	14,50 (1,86)	15,56 (0,88)	46,50	0,109
Toplam (ort, SS)	78,06 (7,26)	85,67 (2,39)	16,50	0,002

Ort: Ortalama değerler, SS: standart sapma

#### 4.4 Depresyon Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubunun Koku Testlerine İlişkin Bulgular

Depresyon hastaları ve sağlıklı kontroller arasında koku testlerine ilişkin farklılıkları saptamak amacıyla Sniffin' Sticks Test (Koku Çubukları Testi) kullanılmıştır. Sonuçlar koku eşiği, kokuyu ayırt etme, kokuyu tanımlama, toplam puan ve kokunun hedonik değerlendirilmesi olarak alt bölümlere ayrılmıştır. Depresyon hastalarında toplam koku puanlarının ortalaması 33,97 ( $\pm 3,92$ ) iken sağlıklı kontrollerde koku puanlarının ortalaması 39,34 ( $\pm 1,67$ ) olarak bulunmuştur. MDB ile sağlıklı grup arasında yapılan normal dağılım verilerde bağımsız örneklem t-testi ve normal dağılmayan verilerde Mann Whitney-U testi sonuçlarına göre koku eşiği ( $p = ,000$ ), ayırt etme ( $p = ,008$ ) ve toplam değerler ( $p = ,000$ ) arasında anlamlı fark bulunmaktadır. Tanımlama değerleri anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p > ,05$ ). Kokunun

hedonik değerlendirmesi incelenirken, katılımcıların tanımlama bölümde kullanılan 16 koku çubuğuna verdikleri hedonik yanıtın toplam değeri kullanılmıştır. Depresyon hastalarının toplam hedonik değerlerinin ortalaması 17,56 ( $\pm 20,65$ ) iken bu değer sağlıklı kontrollerde 19,73 ( $\pm 16,75$ ) olarak bulunmuştur. MDB ile sağlıklı kontroller arasında kokunun hedonik değerlendirmesi açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p=, 773$ ). Her bir kokuya verilen hedonik puanlar hasta ve sağlıklılar arasında bağımsız örneklem t-testi ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Verilerin istatistiksel değerleri Tablo 5’de gösterilmiştir.

**Tablo 5 Hasta ve Sağlıklı Kontrollerin Koku Testleri Açısından Karşılaştırılması**

	Hasta	Kontrol	t testi			Mann Whitney-U	
	Ort, SS N=16	Ort, SS N=11	t	df	p	U	p
Eşik	8,725 (2,25)	12,25 (1,08)	-5,405	22,888	0,000	-	-
Ayırt Etme	11,625 (1,82)	13,454 (0,68)	-	-	-	36,000	0,008
Tanımlama	13,625 (1,54)	13,636 (0,68)	-0,21	25	0,983	-	-
Toplam	33,975 (3,92)	39,340 (1,67)	-4,861	21,733	0,000	-	-
<u>Hedonik Değerlendirme</u>	17,56 (20,65)	19,73 (16,17)	-0,291	25	0,773	-	-

#### 4.5 Kognitif İşlevler ve Koku Testlerine İlişkin Bulgular

Addenbrook testinden alınan toplam skorlar ile koku testlerinden alınan toplam skorlar (koku eşiği, koku ayırt etme ve koku tanımlama test skorlarının toplamları) arasındaki ilişkiyi belirlemek için korelasyon analizi yapılmıştır. Normal dağılan verilerde Pearson korelasyon katsayısı kullanılmış, normal dağılmayan verilerde spearman korelasyon katsayıları kullanılmıştır. Yapılan analiz sonucunda mini mental skorları ve alt testlerden alınan toplam puanların koku eşiği ve toplam koku puanları ile pozitif bir ilişkisi bulunmaktadır (Tablo 6). Diğer alt testlerde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,005$ ). Addenbrook Kognitif Değerlendirme Bataryasının toplamından ve mini mental testinden alınan skorlar arttıķa

kişilerin koku eşiği ve toplam koku puanları da artış göstermektedir. Hasta ve sağlıklı grup ayrı olarak değerlendirildiğinde alt testler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,005$ ).

**Tablo 6** Adenbrook Kognitif Değerlendirme Skorları ile Koku Testleri Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

	Koku Eşiği			Toplam Koku Puanı		
	p	r	N	p	r	N
Mini Mental Skorları	0,021	0,459	25	0,027	0,441	25
Toplam ACE-R Skorları	0,021	0,458	25	0,018	0,47	25

r: Spearman Korelasyon Katsayısı

#### 4.6 TEPS Puanları İle Kokunun Hedonik Değerlendirmesine İlişkin Bulgular

Anhedoni ile kokunun hedonik değerlendirme arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla toplam TEPS skorları ile hedonik değerlendirme skorları arasındaki korelasyona bakılmıştır. Toplam hedonik değerlendirmeyi ölçmek için katılımcıların koku tanımlama bölümünde kullanılan 16 koku çubuğuna verdikleri hedonik puanların toplamı alınmıştır. Verilerin istatistiksel değerleri Tablo 7’de gösterilmiştir. 16 kokuya verilen her bir hedonik puan toplam TEPS puanı ile karşılaştırıldığında yalnızca 13. koku olan ananas kokusu ile anhedoni düzeyi arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ( $r: 0,400$ ;  $p: 0,039$ ). Hasta ve sağlıklı grup ayrı olarak analiz edildiğinde her bir koku çubuğuna verilen hedonik yanıtlar ve toplam TEPS puanları arasındaki ilişkiye korelasyon analizi uygulanmıştır. Normal dağılan veriler için pearson korelasyon katsayısı, normal dağılmayan verilerde ise spearman korelasyon katsayısı dikkate alınmıştır. Yapılan analiz sonucunda elde edilen bulgular Tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7 TEPS Anhedoni Ölçeği ile Toplam Hedonik Puanlar Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması**

		p	r	N
Toplam TEPS	Toplam Hedoni	0,148	0,463**	27
	Ananas	0,039	0,400**	27
Hasta Grup	Limon	0,042	-0,514*	16
	Portakal	0,003	0,796*	11
	Tarçın	0,003	0,797*	11
Sağlıklı Grup	Muz	0,003	0,798*	11
	Meyan Kökü	0,014	0,618**	11
	Gül	0,014	0,71*	11
	Anason	0,046	0,611	11

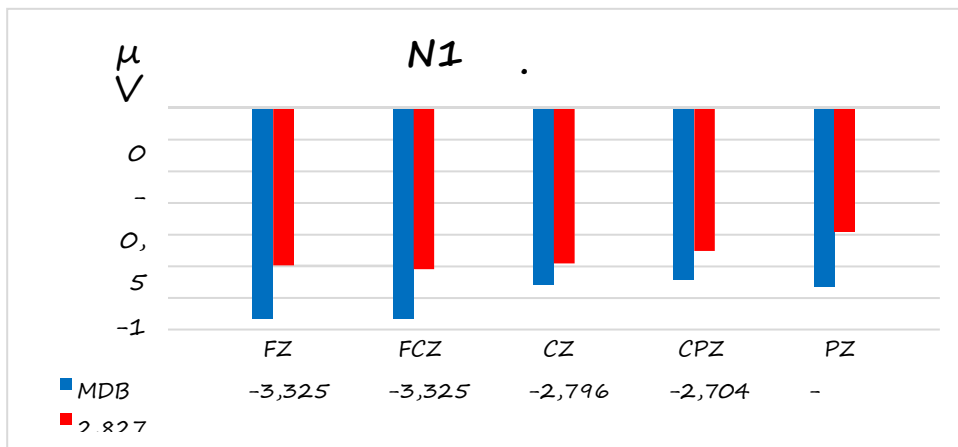
\*: Sperman Korelasyon Katsayısı

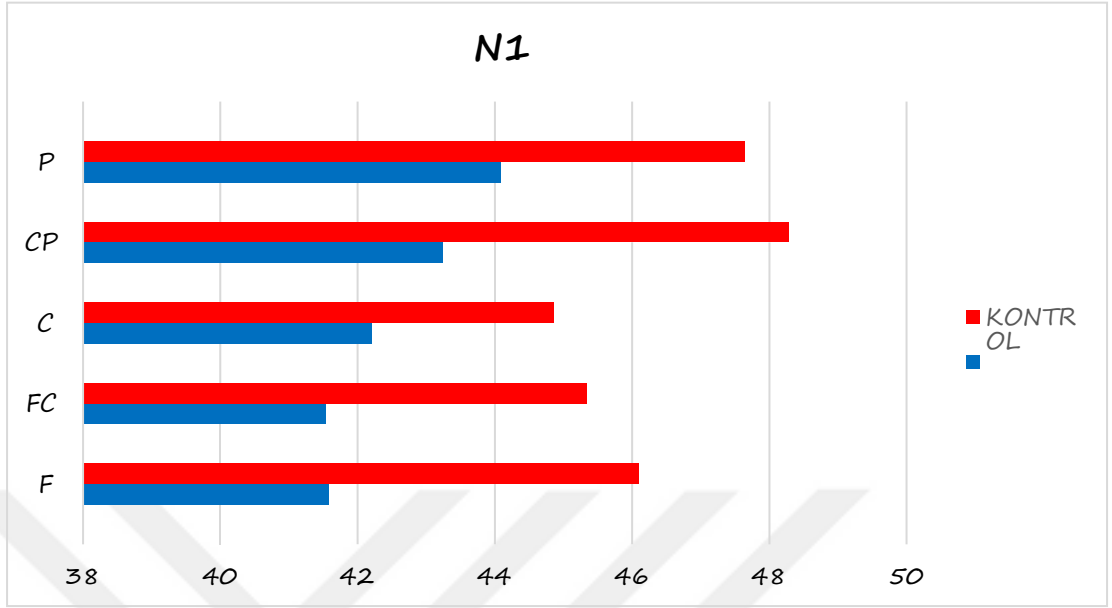
\*\* : Pearson Korelasyon Katsayısı

#### 4.7 Elektrofizyolojik Bulgular

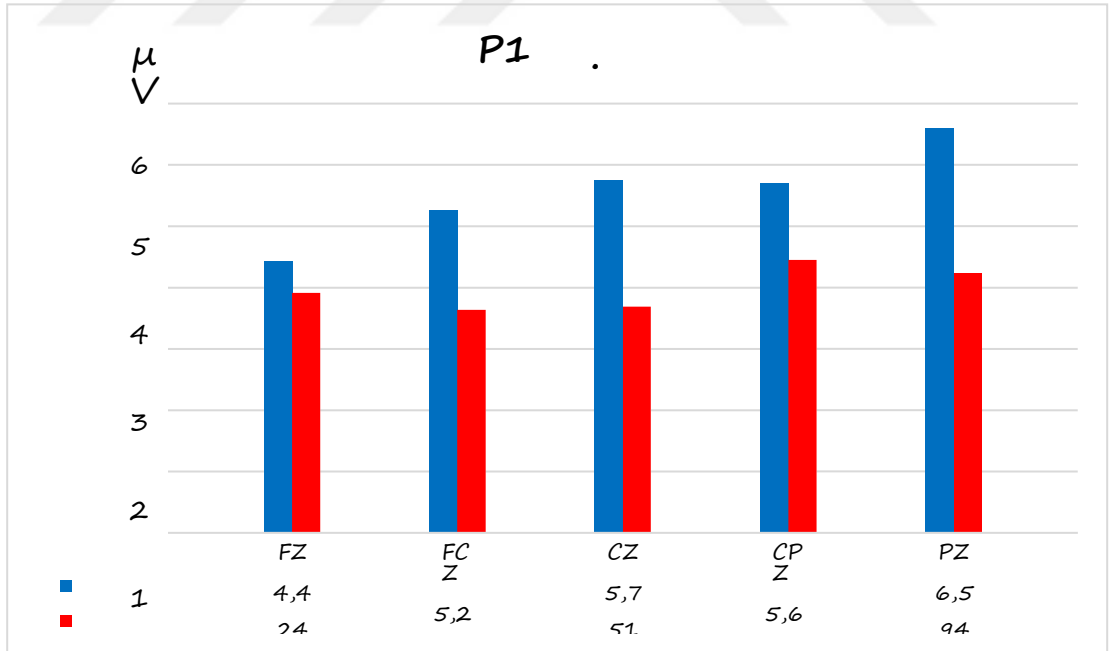
Her iki grup için CO<sub>2</sub> ve PEA uyarılarından elde edilen beyin yanıtının genlik ve lantans ölçümlerinin ortalama değerleri Şekil 1-6'de gösterilmiştir.

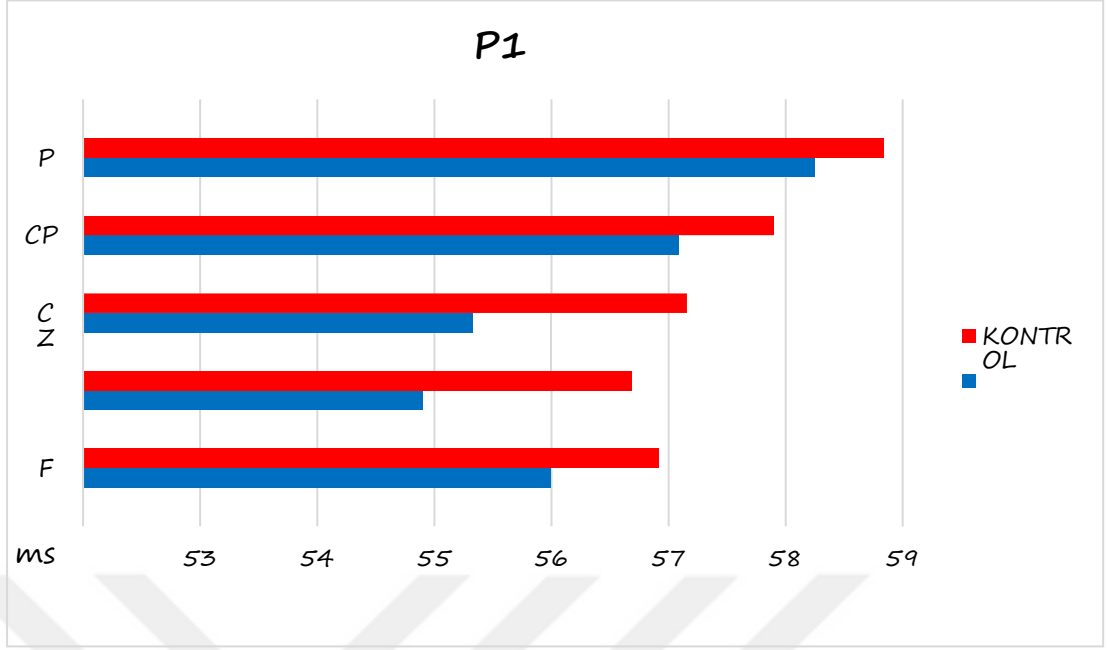
Şekil 1. PEA uyarısına karşı oluşan N1 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları.



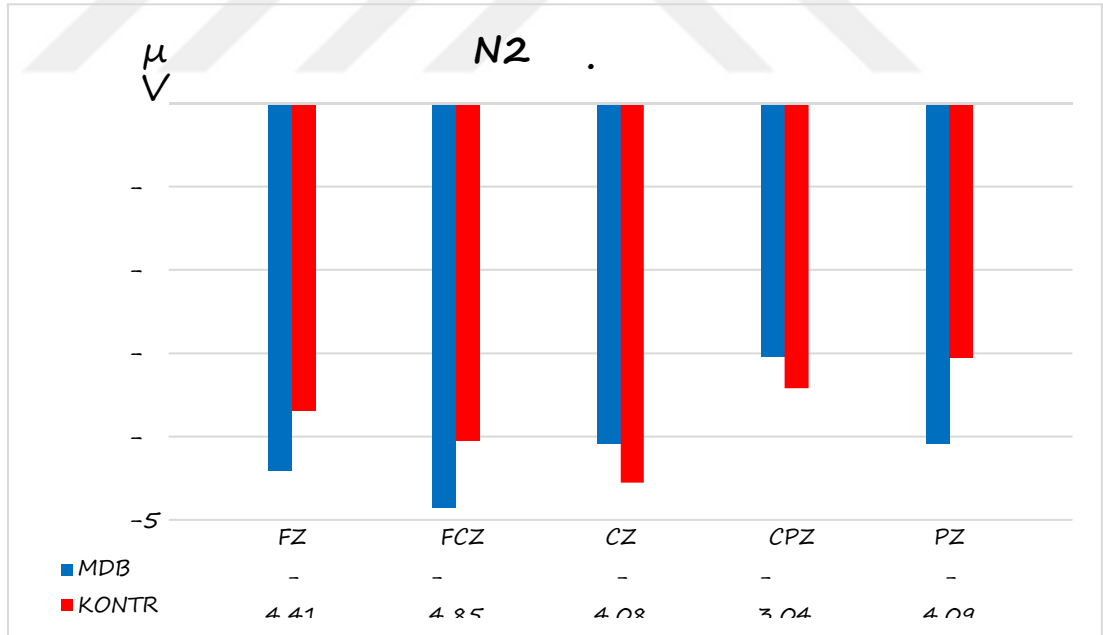


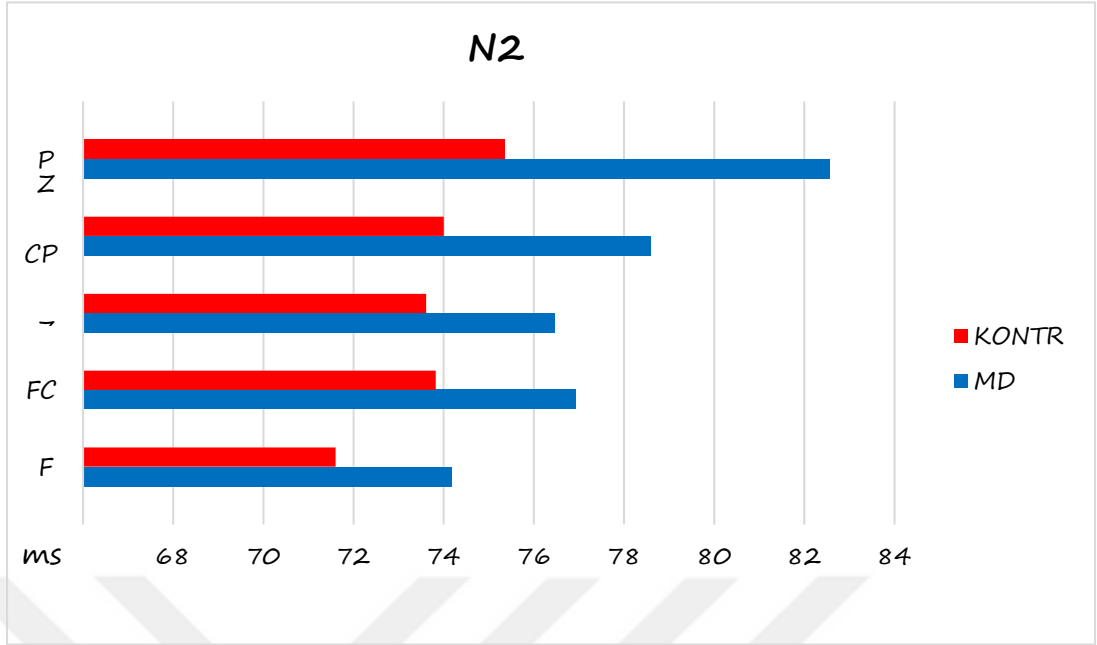
Şekil 2. PEA uyarısına karşı oluşan P1 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları.



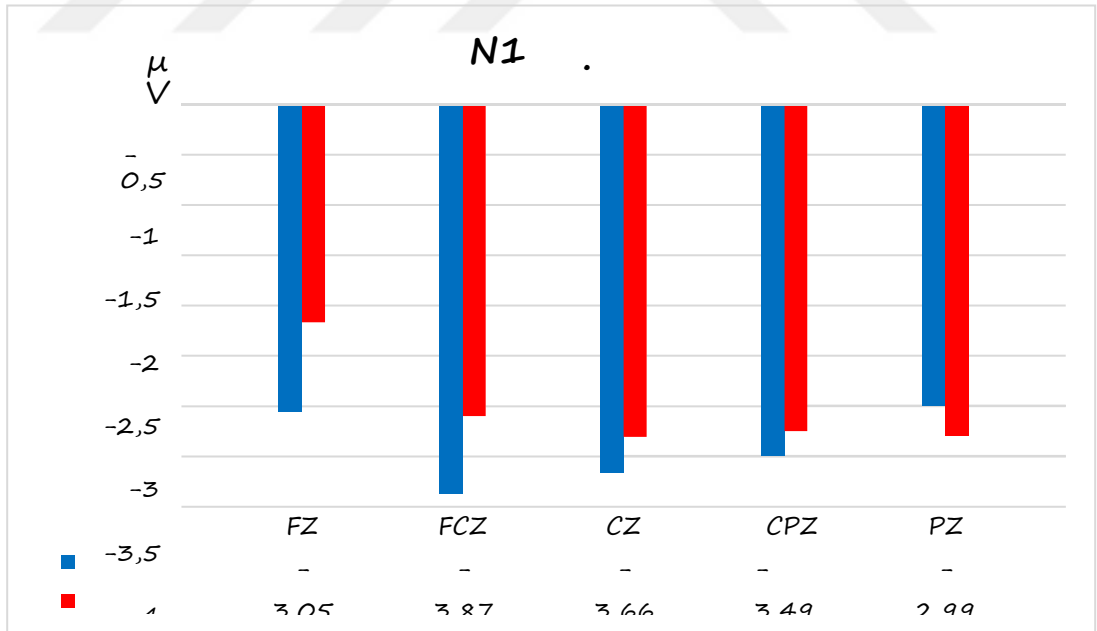


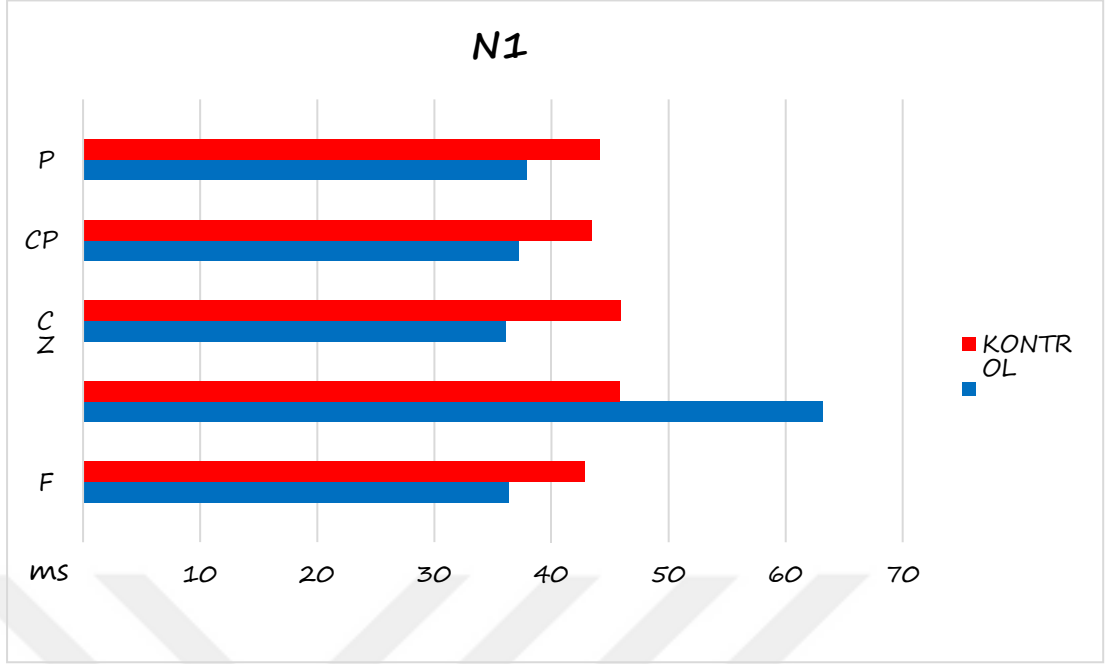
Şekil 3. PEA uyarana karşı oluşan N2 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları.



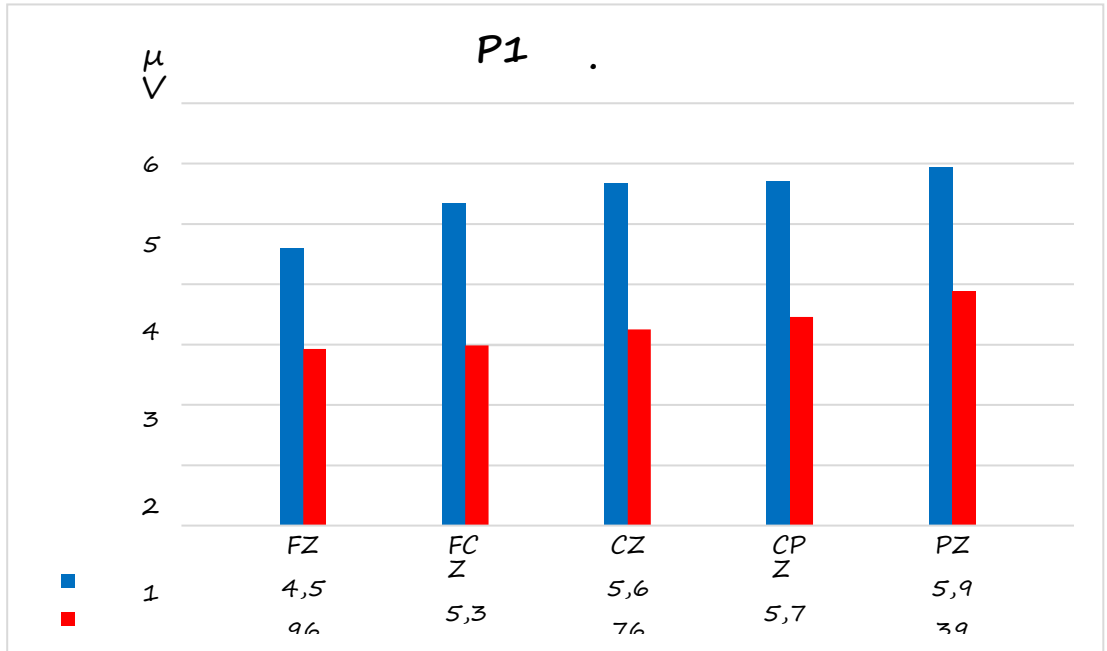


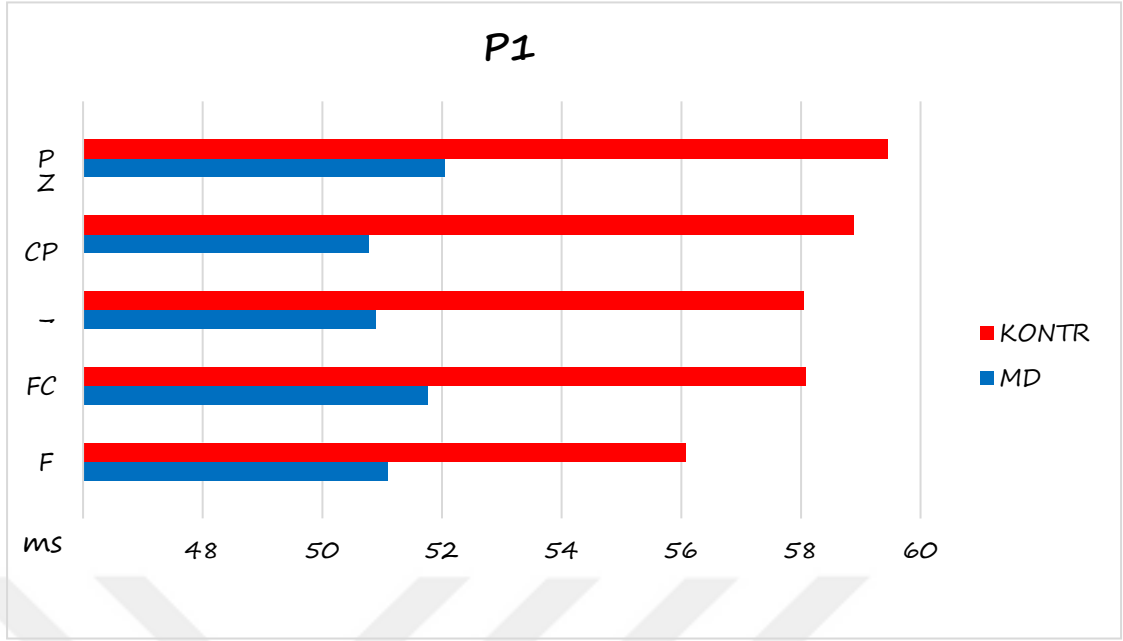
Şekil 4. CO<sub>2</sub> uyarana karşı oluşan N1 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları.



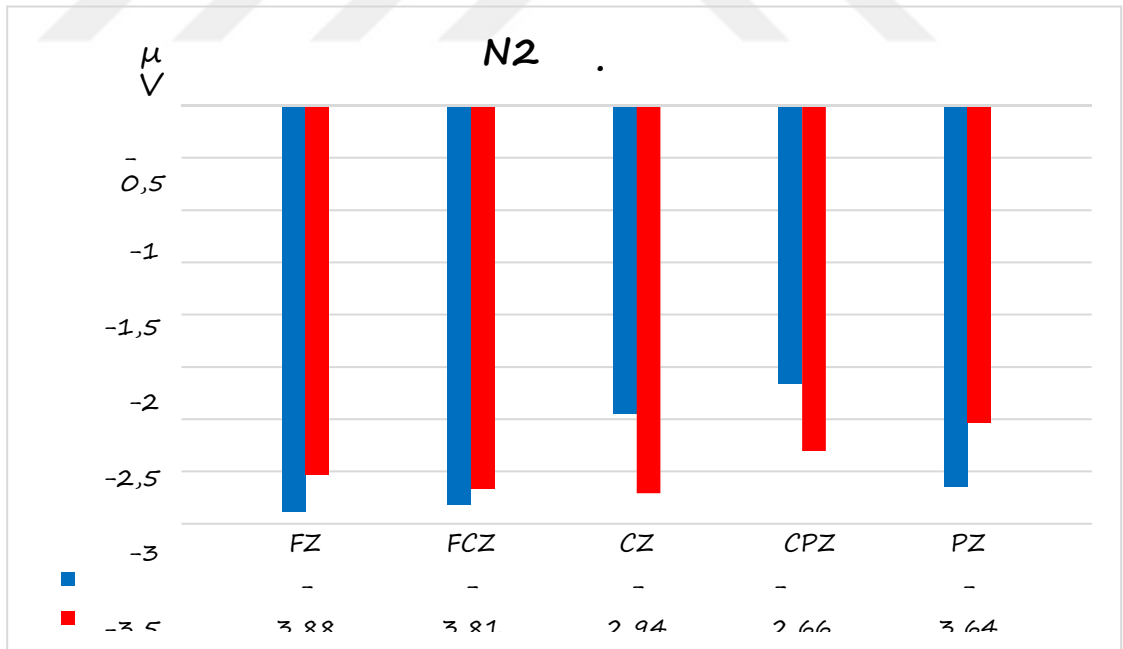


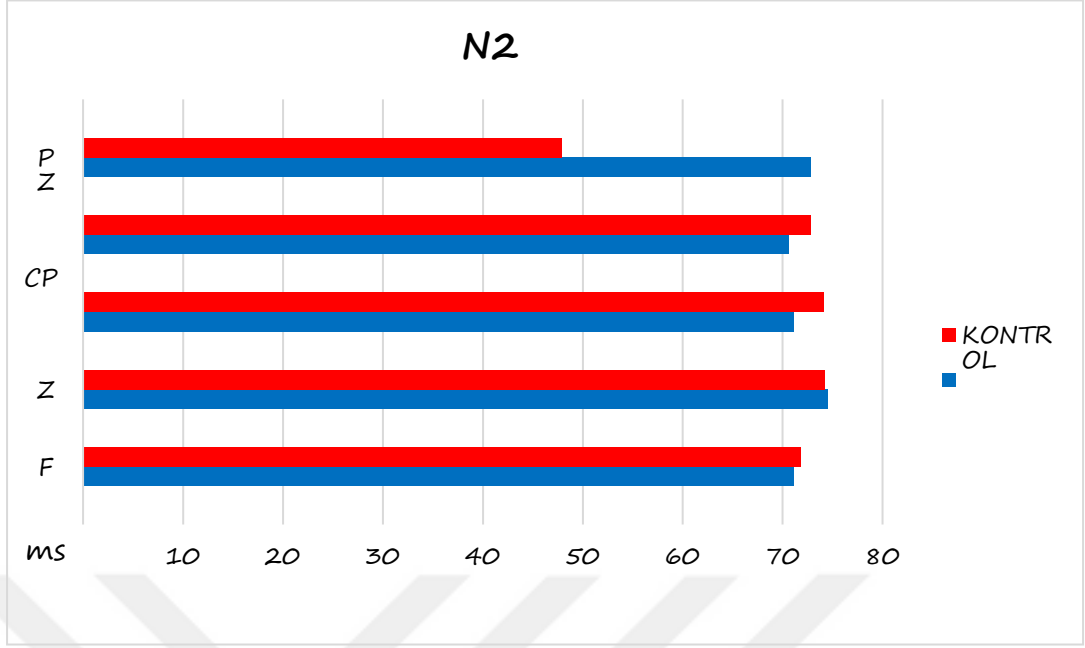
Şekil 5. CO<sub>2</sub> uyarana karşı oluşan PI yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları.





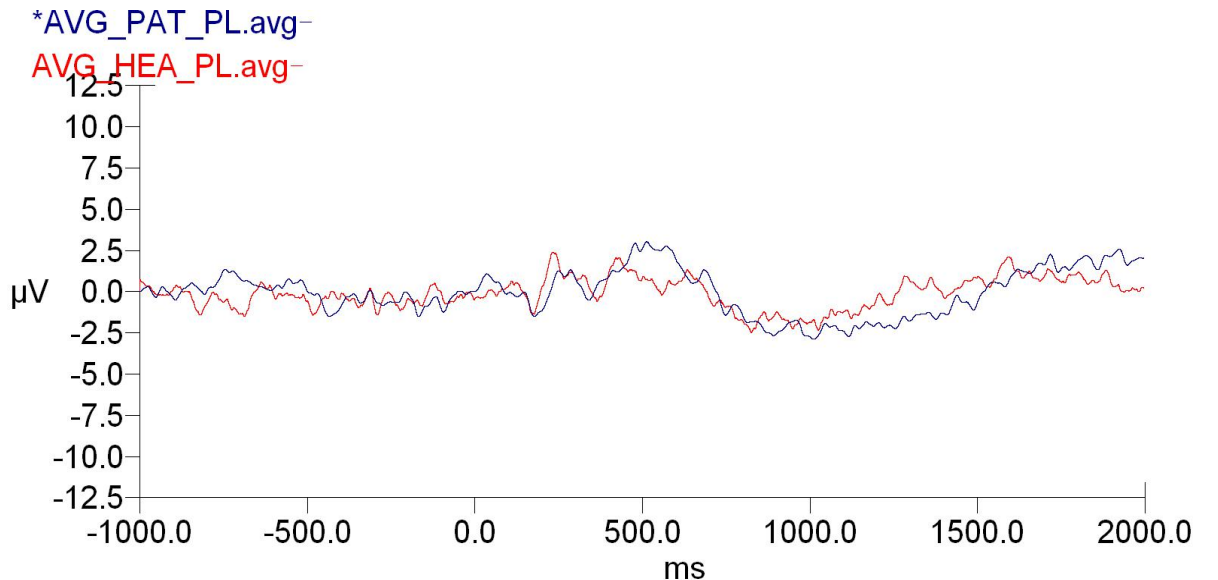
Şekil 6. CO2 uyarana karşı oluşan N2 yanıtının genlik ve ortaya çıkış zamanı ortalamaları.



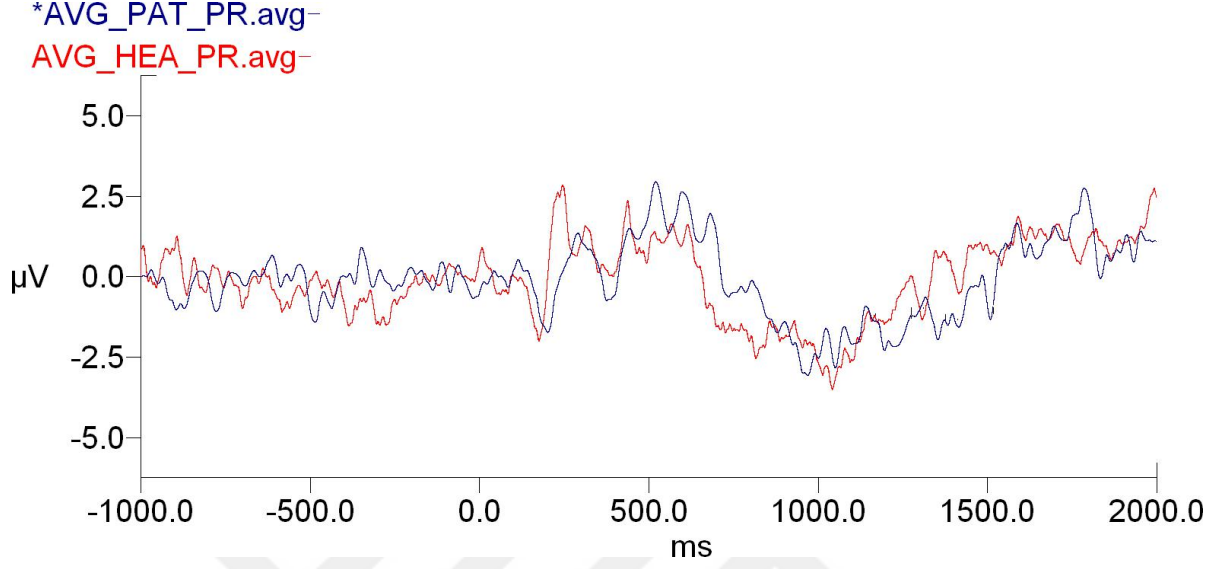


PEA ve CO2 uyarılarına karşı ortaya çıkan genlik ve latans verilerinin analizinde tekrarlı ölçümler ANOVA uygulanmıştır. Yapılan analiz sonucu hasta ve sağlıklı kontroller arasında PEA ve CO2 uyarıları için genlik ve latans değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Hasta ve sağlıklı gruplardan elde edilen sinyallerin ortalaması Şekil 7-10'da karşılaştırılmıştır.

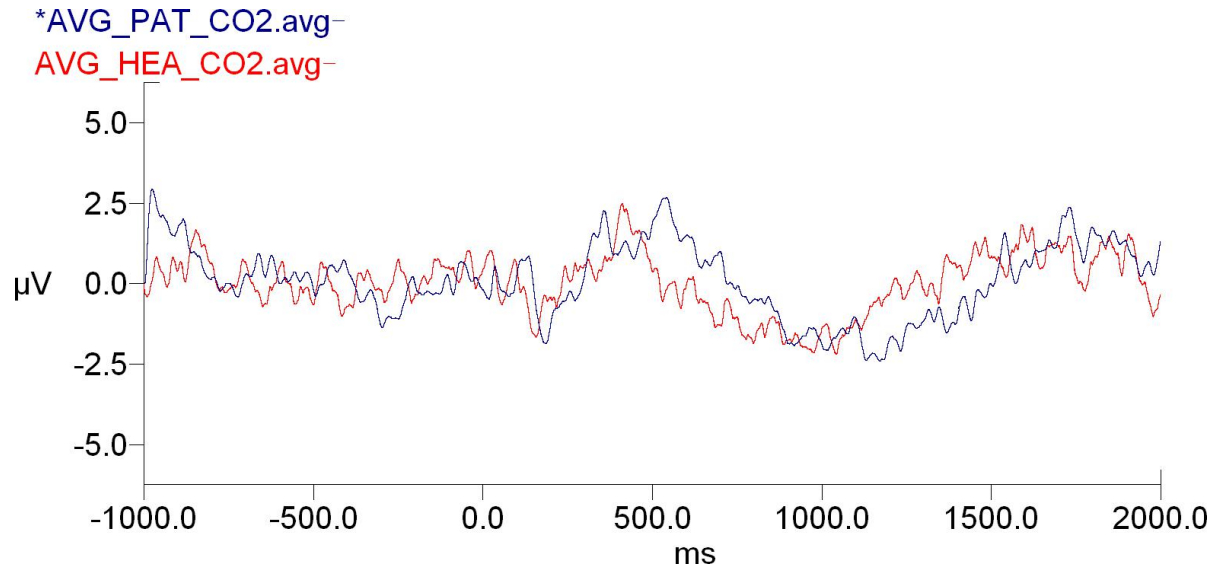
Şekil 7. Sol burun deliğine uygulanan PEA uyarısına karşı hasta ve sağlıklı kontrollerden elde edilen uyarılmış potansiyel sinyallerinin karşılaştırılması



Şekil 8. Sağ burun deliğine uygulanan PEA uyarısına karşı hasta ve sağlıklı kontrollerden elde edilen uyarılmış potansiyel sinyallerinin karşılaştırılması



Şekil 9. CO<sub>2</sub> uyarısına karşı hasta ve sağlıklı kontrollerden elde edilen uyarılmış potansiyel sinyallerinin karşılaştırılması



## 5. **TARTISMA**

Bu çalışmada majör depresif bozukluk ile koku algısı arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmamız 16 major depresyon tanısı alan katılımcı ile yaş, eğitim düzeyi ve cinsiyet olarak eşleştirilen 11 sağlıklı kontrolle yapılmıştır. Katılımcıların kognitif işlevleri, anhedoni düzeyleri ve koku algıları karşılaştırılmıştır.

Yaşam koşullarının zorlaşması, artan stres faktörleri birçok fiziksel ve ruhsal bozukluğa yol açmaktadır. Bunlardan en sık karşılaştığımız ruhsal bozukluk olan depresyon, bireylerin hem yaşam kalitesini hem de işlevselliğini olumsuz etkileyen bir toplum sağlığı sorunudur. Depresyon birçok biyokimyasal ve nöroanatomik değişime neden olmaktadır. Bu değişimlerin araştırılması büyük önem taşımaktadır.

Depresyon hastaları ve sağlıklı kontroller arasında depresyon şiddetini ölçen HAM-D puanları ve anhedoni düzeyini ölçen TEPS puanları karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır. MDB tanısı alan bireylerin HAM-D puanları sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksekken TEPS skorları sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde düşüktür. Buna göre MDB tanısı alan bireylerin anhedoni düzeylerinin sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu sonucu çıkarılmaktadır. Bu bulgular daha önce yapılan çalışmalarla da tutarlı sonuçlar vermektedir. Depresyonda, bireylerin önceden zevk aldıkları aktivitelere karşı ilgi kayıpları olduğu ve normalde hoşya gidecek nesne, durum ya da aktiviteleri olumsuz değerlendirme eğiliminde oldukları bilinmektedir (Gönül, 2012; Köroğlu, 2014).

Uzun süreli ve tekrarlayan depresyon, beyindeki çeşitli bölgelerde yapısal ve işlevsel değişikliklere neden olmaktadır ve bunun sonucunda bazı kognitif yakınmalar da ortaya çıkmaktadır. Depresyonda bilişsel işlevlerde bozulmalar sık görülmektedir. Özellikle dikkat, bellek, konsantrasyon kaybı en sık görülen bilişsel bozulmalardır (Işık ve ark., 2013; Drevets ve ark., 2008; Kaygusuz, 2010). Bunun yanında sözel bellek ve akıcılık alanlarında da bozulmalar olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Rose ve Ebmeier, 2006; Stordal ve ark., 2004). Çalışmamızda depresyon hastaları ve sağlıklı kontrollerin bilişsel işlevleri Addenbrook Kognitif Değerlendirme Bataryası ile değerlendirilmiştir. Yapılan analizlere göre hasta ve sağlıklılar arasında yalnızca Addenbrook testinden alınan toplam puanı ile bellek ve akıcılık alt bölümlerinde anlamlı fark saptanmıştır. Depresyonda akıcılık ve bellek gibi kognitif işlevlerde bozulmalar olduğu ve depresyonun şiddeti arttıkça bu kognitif bozulmaların da

arttığına dair çalışmalar bulunmaktadır (Kaygusuz, 2010; Stordal ve diğerleri, 2004; Vythilnam ve diğerleri, 2004).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda olfaktör bölgelerin amigdala ve hipokampal yapılarla direkt bağlantı halinde olması ve koku uyarımları ile emosyonların benzer yapılarda işlenmesi, depresyonun koku algısı üzerinde de değişimlere sebep olabileceğini göstermektedir (Atanasova ve diğerleri, 2008; Clepce ve diğerleri, 2010). Ayrıca olfaktör bulbusları çıkarılmış deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalar, olfaktör sistem ile depresif belirtiler arasında bir ilişki bulunduğunu ve bu sistemin davranışsal ve emosyonel tepkileri düzenlediğini göstermektedir (Kelly ve diğerleri, 1997; Song ve Leonard, 1995; Wang ve diğerleri, 2007; Wrynn ve diğerleri, 2000). Hem hayvan çalışmaları hem de depresyon, emosyonlar ve olfaktör sistemin bağlantılı olduğu nöroanatomik yapılar düşünüldüğünde depresyonun koku algısı üzerinde etkisi olabileceği sonucu çıkarılmaktadır. Koku bozukluklarının, psikiyatrik bozukluklar için bir kognitif belirteç olabileceği düşünülmektedir (Atanasova ve diğerleri, 2008; Croy ve diğerleri, 2014). Buna ek olarak Croy ve arkadaşlarına göre depresyonda bireyler daha az koku girdisi almaktadır. Azalmış bu koku girdisi amigdalanın fonksiyonlarında değişikliğe sebep olmakta ve depresif döngüyü pekiştirmektedir (Croy ve diğerleri, 2014). Negoias ve arkadaşlarının görüntüleme çalışmalarında ise depresyonda olfaktör bulbus volümlerinde sağlıklı kontrollere karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde küçülme olduğu gösterilmiş ve bunun depresyonda nöroenez baskılanması sonucunda ortaya çıkabileceği düşünülmüştür (Negoias ve diğerleri, 2010).

Çalışmamızda koku algısını değerlendirmek için Sniffin' Sticks Koku Çubukları ve olfaktometre ile elde edilen uyarılmış potansiyel sonuçları kullanılmıştır. Literatüre paralel olarak çalışmamızın sonucunda hasta ve sağlıklı kontroller arasında koku algısı açısından anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır. Kokunun alt bileşenleri olan koku eşiği, koku ayırt etme ve toplam koku puanlarının sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımız daha önce yapılan araştırmalarla tutarlı sonuçlar vermektedir. Depresyon, bireylerin koku eşiğinin azalmasına, koku hassasiyetinin düşmesine sebep olabilmektedir (Croy ve diğerleri, 2014; Lombion-Pouthier ve diğerleri, 2006; Negoias ve diğerleri, 2010; Schablitzky ve Pause, 2014). Bu farkın sebebinin hem depresyonda hem koku işleme sürecinde rol oynayan bölgelerdeki işlevsel bozulmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Düşük koku hassasiyeti ile depresyon arasındaki ilişki, özellikle amigdala ve priform korteks işlevlerindeki

bozulmalardan kaynaklanıyor olabilir. Bu bölgeler hem emosyonlar hem de olfaktör işlemede rol oynayan ortak yapılardır ve depresyonda bu bölgelerin etkilendiği bilinmektedir.

Çalışmamızda subjektif değerlendirme yaptığımız Sniffin' Sticks Koku Çubuklarının yanında objektif değerlendirme imkanı sunan olfaktometre ile elde edilen uyarılmış potansiyel sonuçları da kullanılmıştır. Yapılan analizler sonucunda depresyon hastaları ile sağlıklı kontroller arasında koku uyarılarına karşı elde edilen beyin yanıtlarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Elde ettiğimiz bu bulguların, katılımcı sayısının kısıtlılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Genlik ve latans verileri normal dağılmamaktadır ve varyans değerleri yüksektir. Bu nedenle gruplar arasında anlamlı bir fark çıkmadığı düşünülmektedir. Çalışmamızın bulgularının tersine Croy ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada dapsikoterapi öncesi MDB grupta latanslar arasında anlamlı bir fark olduğu, hasta grubun koku işleme süresinin sağlıklılardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Psikoterapi sonrası bu fark ortadan kalkmıştır (Croy ve diğerleri, 2014). Pause ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise depresyonda, sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında koku uyarılarına karşı genlik değerlerinde bir azalma görülmüştür. Genlikteki bu azalmanın, koku işleme becerisindeki ve koku hassasiyetindeki düşüşten kaynaklanıyor olabileceğini düşünülmektedir (Pause ve diğerleri, 2003).

Depresyonun çekirdek semptomlarından biri olan anhedoni, kişinin koku algısı ve kokuyu değerlendirmesi üzerinde de etkili olmaktadır. Bu etkiyi gözlemlemek amacıyla çalışmamızda TEPS Anhedoni Ölçeği ve kokunun hedonik değerlendirmesi arasındaki ilişkiyi incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda anhedoni düzeyi ile kokuların hedonik değerlendirmesi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Atanasova ve arkadaşları, negatif koku uyarılarına karşı (hoşa gitmeyen kokular) yükselmiş bir koku algısı olduğunu göstermişler ve bunu negatif koku allestezisi olarak adlandırmışlardır. MDB'de görülen negatif bilgilerin işlenmesindeki seçiciliğin, negatif koku allestezisi üzerinde etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (Atanasova ve diğerleri, 2010). Depresyonda kokunun hedonik değerlendirmesinde sağlıklı kontrollere göre değişim olduğunu, depresyonda kokuların daha az hoşa gider şeklinde değerlendirildiğini gösteren başka çalışmalar da bulunmaktadır (Atanasova ve diğerleri, 2010; Lombion-Pouthier ve diğerleri, 2006; Naudin ve diğerleri, 2012; Pause ve diğerleri, 2001). Yalnızca iki çalışma kokunun hedonik değerlendirmesinde depresyon hastaları

ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Clepece ve diğerleri, 2010; Swiecicki ve diğerleri, 2009). Bizim çalışmamızda anhedoni ile kokunun hedonik değerlendirmesi arasında anlamlı bir fark bulunamamasının sebebi hem örneklem sayımızın az olması hem de tüm hastaların ilaç kullanması olarak düşünülmektedir. Yapılan araştırmalar psikoterapi ya da ilaç tedavisi sonrası hastaların koku algılarında iyileşme olduğunu göstermiştir (Clepece ve diğerleri, 2010; Croy ve diğerleri, 2014; Naudin ve diğerleri, 2012; Negoias ve diğerleri, 2010; Pause ve diğerleri, 2001; Postolache ve diğerleri, 1999).

Nörodejeneratif hastalıklarda koku algısında özellikle koku tanımlama kabiliyetinde bozulma olduğu bilinmektedir (Connelly ve diğerleri, 2003; Güdücü, 2015; Silva ve diğerleri, 2012; Talamo ve diğerleri, 1991). Depresyonun da nörodejeneratif hastalıklarla benzer özellikleri bulunmaktadır (Hurley ve Tizabi, 2013). Bu nedenle depresyonda koku algısında bozulma olabileceği ve bu bozulmanın kognitif işlevlerle ilişki içinde olabileceği düşünülmektedir. Amigdala ve hipokampus hem koku duyusu hem de depresyonda oldukça önemli yapılardır. Özellikle hipokampusun koku depolama görevi de bulunmaktadır (Lemogne ve diğerleri, 2006). OFC de depresyonda oldukça önemli bir bölgedir ve dikkat, emosyonlar ve kognitif süreçlerle ilişkilidir. Depresyonda bu bölgedeki fonksiyonda azalma olduğu bildirilmiştir (Rogers ve diğerleri, 2004). Depresyonda görülen nöroanatomik değişiklikler ve nörodejeneratif hastalıklarla olan benzerliği kognitif işlevler ile koku algısı arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca koku tanımlama ve koku ayırt etme kabiliyetlerinin kognitif bileşenleri olması da bu düşünceyi pekiştirmektedir. Bu amaçla, çalışmamızda kognitif işlevleri değerlendirdiğimiz Addenbrook Kognitif Test Bataryası ile Sniffin' Sticks Koku Çubukları test skorları arasındaki korelasyon incelenmiştir. Elde ettiğimiz bulgulara göre kognitif alt testlerden alınan puanlar ve mini mental test skorları ile koku eşiği ve toplam koku testleri arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızla benzer bulgular Pentzek ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da görülmüştür. Alzheimer hastalarına uygulanan kognitif testler ile koku tanımlama testleri arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir (Pentzek, Grass-Kapanke ve Ihl, 2007). Benzer çalışma McCaffrey ve arkadaşları tarafından da yapılmış ve Alzheimer hastalarında mini mental test skorları ile koku testleri arasında bir korelasyon saptamışlardır fakat bu ilişki anlamlı değildir ve buna karşılık depresyon hastalarında ise mini mental test skorları ile koku testleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (McCaffrey, Duff ve Solomon, 2000). Kognitif testler ile koku testleri arasında bir ilişki bulunmamasının nedeni de hasta grubundaki katılımcıların tümünün ilaç tedavisi

alması olarak yorumlanmaktadır. Rochet ve arkadaşlarına göre antidepresan tedavisinin olfaktör fonksiyonlar ve nörojeniz üzerinde iyileştirici bir etkisi bulunmaktadır (Rochet, El-Hage, Richa, Kazour ve Atanasova, 2018).

### **5.1. Araştırmanın Güçlü Yanları Ve Kısıtlılıkları**

Koku bozukluklarının değerlendirilmesinde literatürde sıklıkla subjektif ölçüm sağlayan psikofizik testler kullanılırken, çalışmamızda hem psikofizik testlerin hem de objektif ölçüm imkanı sağlayan elektrofizyolojik testin kullanılmış olması araştırmanın güçlü yanlarından. Tanı aşamasında klinisyenler DSM-5'e göre araştırmaya dahil edilecek hasta ve sağlıklı kontrolleri belirlemişlerdir. Depresyon ve koku algısındaki değişimler, araştırılmaya açık bir alan olduğundan çalışmamız literatüre yeni bulgular sağlayacaktır.

Araştırmamızın kısıtlılıkları ise düşük sayıda katılımcı içermesi ve katılımcıların çok büyük kısmının kadın olmasıdır. Hasta grubundaki tüm katılımcılarımız ilaç tedavisi görmektedir. Antidepresan kullanımının hastalarda koku bozuklukları ve kognitif işlevler üzerindeki iyileştirici etkiye sahip olması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığını oluşturmaktadır.

## **6. SONUC VE ÖNERİLER**

Araştırmamız depresyonun sık görüldüğü ülkemiz için büyük önem arz etmektedir. Depresyon ve koku bozuklukları arasındaki ilişki, araştırılmaya devam edilmesi gereken bir konudur. Çalışmamızda majör depresif bozukluk ile koku algısını alt bileşenleri olan koku eşiği (koku hassasiyeti), koku ayırt etme ve toplam koku puanları arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Depresyondaki bireylerde koku algısının alt bileşenleri olan koku eşiği (koku hassasiyeti), koku ayırt etme ve toplam koku puanlarının sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu bulgular, depresyonun koku algısı üzerinde etkiye sahip olduğu ve depresyonda koku bozukluklarının görüldüğünü ortaya koyabilmektedir. Elektrofizyolojik test bulgularında ise PEA ve CO2 uyarılarına verilen beyin yanıtlarında genlik ve latans değerlerinin P1, N1 ve N2 bileşenlerinde hasta ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmamıştır. Kokulara karşı verilen hedonik puanlamalar ile anhedoni düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Kognitif işlevleri değerlendiren test skorları ile koku testleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Bulgularımızın daha büyük örneklem ile tekrarlanması gerekmektedir. Ayrıca hasta grubunda ilaç tedavisi uygulanmasının bulgular üzerindeki etkisi de araştırılmalıdır.

## KAYNAKÇA

- Abreu, M. S., Giacomini, A. C. V. V., Kalueff, A. V. ve Barcellos, L. J. G. (2016). The smell of “anxiety”: Behavioral modulation by experimental anosmia in zebrafish. *Physiology and Behavior*, 157, 67–71. doi:10.1016/j.physbeh.2016.01.030
- Andrade, L., Caraveo-Anduaga, J. J., Berglund, P., Bijl, R. V., De Graaf, R., Vollebergh, W., ... Wittchen, H. U. (2003). The epidemiology of major depressive episodes: Results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 12(1), 3–21. doi:10.1002/mpr.138
- APA, A. P. B. (2007). *Duygudurum Bozuklukları. DSM- IV Mental Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IVTR)*. (E. Köroğlu, Ed.) (Dördüncü B.). Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
- Aschenbrenner, K., Scholze, N., Joraschky, P. ve Hummel, T. (2008). Gustatory and olfactory sensitivity in patients with anorexia and bulimia in the course of treatment. *Journal of Psychiatric Research*, 43(2), 129–137. doi:10.1016/j.jpsychires.2008.03.003
- Atanasova, B., El-Hage, W., Chabanet, C., Gaillard, P., Belzung, C. ve Camus, V. (2010). Olfactory anhedonia and negative olfactory alliesthesia in depressed patients. *Psychiatry Research*, 176(2–3), 190–196. doi:10.1016/j.psychres.2008.11.016
- Atanasova, B., Graux, J., El Hage, W., Hommet, C., Camus, V. ve Belzung, C. (2008). Olfaction: A potential cognitive marker of psychiatric disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32(7), 1315–1325. doi:10.1016/j.neubiorev.2008.05.003
- Atımtay, A. (2004). *Kokunun Algılanması – Anatomik/Fizyolojik ve Psikofizyolojik Temelleri*.
- Aydemir, O., Devenci, A. ve İçeli, İ. (2016). Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği Yapılandırılmış Görüşme Kılavuzu Mevsimsel Duygu Durumu Bozukluğu Versiyonu'nun Güvenilirlik ve Geçerliliği. *Psychiatry in Türkiye*, 8(1).
- Berrios, G. E. (1985). “Depressive pseudodementia” or “melancholic dementia”: A 19th century view. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 48(5), 393–400. doi:10.1136/jnnp.48.5.393
- Bind, R. H., Minney, S. M., Rosenfeld, S. ve Hallock, R. M. (2013). The role of pheromone responses. *Journal of The American Association for Laboratory Animal Science*, 52(2), 124–129.
- Bremner, J. D., Narayan, M., Anderson, E. R., Staib, L. H., Miller, H. L. ve Charney, D. S. (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 157(1), 115–117. doi:10.1176/ajp.157.1.115
- Bylsma, F. W., Moberg, P. J., Doty, R. L. ve Brandt, J. (1997). Odor identification in Huntington’s disease patients and asymptomatic gene carriers. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 9(4), 598–600. doi:10.1176/jnp.9.4.598
- Carlson, N. R. (2011). *Fizyolojik Psikoloji Davranışın Nörolojik Temelleri*.

- Çelik, F. H. ve Hocaoglu, Ç. (2016). Major Depresif Bozukluk' Tanımı, Etiyolojisi ve Epidemiyolojisi: Bir Gözden Geçirme. *Journal of Contemporary Medicine*, 6(1). doi:10.16899/ctd.03180
- Chapman, L. J., Chapman, J. P. ve Raulin M L. (1976). Scales for physical and social anhedonia. *J Abnorm Psychol*, 85(4), 374–382.
- Clepce, M., Gossler, A., Reich, K., Kornhuber, J. ve Thuerauf, N. (2010). The relation between depression, anhedonia and olfactory hedonic estimates-A pilot study in major depression. *Neuroscience Letters*, 471(3), 139–143. doi:10.1016/j.neulet.2010.01.027
- Connelly, T., Farmer, J. M., Lynch, D. R. ve Doty, R. L. (2003). Olfactory dysfunction in degenerative ataxias. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74(10), 1435–1437. doi:10.1136/jnnp.74.10.1435
- Croy, I., Symmank, A., Schellong, J., Hummel, C., Gerber, J., Joraschky, P. ve Hummel, T. (2014). Olfaction as a marker for depression in humans. *Journal of Affective Disorders*, 160, 80–86. doi:10.1016/j.jad.2013.12.026
- Dileo, J. F., Brewer, W. J., Hopwood, M., Anderson, V. ve Creamer, M. (2008). Olfactory identification dysfunction, aggression and impulsivity in war veterans with post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine*, 38(4), 523–531. doi:10.1017/S0033291707001456
- Doğan, O., Gülmez, H., Ketenoğlu, C., Kılıçkap, Z., Özbek, H. ve Akyüz, G. (1995). *Ruhsal bozuklukların epidemiyolojisi*.
- Drevets, W C. (2001). Neuroimaging and neuropathological studies of depression: Implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(2), 240–249. doi:10.1016/S0959-4388(00)00203-8
- Drevets, Wayne C., Price, J. L. ve Furey, M. L. (2008). Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: Implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Structure and Function*, 213(1–2), 93–118. doi:10.1007/s00429-008-0189-x
- Elbir, M., Topbaş, Ö. A., Bayad, S., Kocabaş, T., Topak, O. Z. ve Çetin, Ş. (2019). DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Klinisyen Versiyonunun Türkçeye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 30(1), 51–6.
- Fu, C. H. Y., Williams, S. C. R., Cleare, A. J., Brammer, M. J., Walsh, N. D., Kim, J., ... Bullmore, E. T. (2004). Attenuation of the neural response to sad faces in major depression by antidepressant treatment: A prospective, event-related functional magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 61(9), 877–889. doi:10.1001/archpsyc.61.9.877
- Gard, D. E., Gard, M. G., Kring, A. M. ve John, O. P. (2006). Anticipatory and consummatory components of the experience of pleasure: a scale development study. *Journal of Research in Personality*, 40, 1086–1102.
- Gönül, A. S. (2012). Depresyon tedavisinde yeni bakış açıları. *Journal Of Mood Disorders*, 2(5), 0–0. doi:10.5455/jmood.20120925164518
- Goodwin, R. D., Jacobi, F., Bittner, A. ve Wittchen, H. U. (2006). Epidemiology of mood disorders. *Mood Disorders içinde* (ss. 33–54).

- Gorwood, P. (2008). Neurobiological mechanisms of anhedonia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 10(3), 291–299. doi:10.31887/dcms.2008.10.3/pgorwood
- Grecksch, G., Zhou, D., Franke, C., Schröder, U., Sabel, B., Becker, A. ve Huether, G. (1997). Influence of olfactory bulbectomy and subsequent imipramine treatment on 5-hydroxytryptaminergic presynapses in the rat frontal cortex: Behavioural correlates. *British Journal of Pharmacology*, 122(8), 1725–1731. doi:10.1038/sj.bjp.0701530
- Güdücü, Ç. (2015). Parkinson hastalığında kemoduyusal uyaranlara karşı beyin yanıtılığı.
- Gürpınar, D., Erol, A. ve Mete, L. (2007). Depresyon ve nöroplastisite. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*, 17(2), 100–110.
- Gürvit, H. İ. ve Baran, B. (2007). Demanslar ve Kognitif Bozukluklarda Ölçekler. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 44, 58–65.
- Guyton, A. C. (2001). Olfactory physiology. *Text Book of Medical Physiology* içinde (ss. 616–619).
- Hadley, K., Orlandi, R. R. ve Fong, K. J. (2004). Basic anatomy and physiology of olfaction and taste. *Otolaryngol Clin North Am*, 37(6), 1115–1126.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 23, 56–62.
- Herz, R. S. ve Engen, T. (1996). Odor memory: Review and analysis. *Psychonomic Bulletin and Review*, 3(3), 300–313. doi:10.3758/BF03210754
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E. ve Kobal, G. (1997). “Sniffin” sticks’. Olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chemical Senses*, 22(1), 39–52. doi:10.1093/chemse/22.1.39
- Hurley, L. L. ve Tizabi, Y. (2013). Neuroinflammation, neurodegeneration, and depression. *Neurotox Res.*, 23(2), 131–144.
- Işık, E., Işık, U. ve Taner, Y. I. (2013). *Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar*.
- Janscar, S. M. ve Leonard, B. E. (1983). No Title Behavioural and neurochemical interactions between chronic reserpine and chronic antidepressants. A possible model for detection of atypical antidepressants. *Biochem Pharmacol*, 32(10), 1569–1571.
- Jesberg, J. A. ve Richardon, J. S. (1985). Animal models of depression: parallels and correlates to severe depression in humans. *Biol Psychiatry*, 20(7), 764–784.
- Kaya, B. ve Kaya, M. (2007). 1960’lardan Günümüze Depresyonun Epidemiyolojisi, Tarihsel Bir Bakış. *Klinik Psikiyatri*, 10, 3–10.
- Kaygusuz, Ç. Ç. (2010). İlk Atak Ve Yineleyici Major Depresyonu Olan Hastaların Sosyodemografik, Klinik Ve Nöropsikolojik Değişkenler Açısından Karşılaştırılması. *Uzmanlık tezi*.
- Kelly, J. P., Wrynn, A. S. ve Leonard, B. E. (1997). The olfactory bulbectomized rat as a model of depression: An update. *Pharmacology and Therapeutics*, 74(3), 299–316. doi:10.1016/S0163-7258(97)00004-1

- Kennedy, S. H., Evans, K. R., Krüger, S., Mayberg, H. S., Meyer, J. H., McCann, S., ... Vaccarino, F. J. (2001). Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression. *American Journal of Psychiatry*, 158(6), 899–905. doi:10.1176/appi.ajp.158.6.899
- Kohler, C. G., Moberg, P. J., Gur, R. E., O'Connor, M. J., Sperling, M. R. ve Doty, R. L. (2001). Olfactory dysfunction in schizophrenia and temporal lobe epilepsy. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 14(2), 83–88.
- Köroğlu, E. (2014). *Anksiyete Bozuklukları ve Tedavisi*.
- Kotan, Z., Sarandöl, A., Eker, S. S. ve Akkaya, C. (2009). Depresyon, Nöroplastisite ve Nörotrofik Faktörler. = Depression, neuroplasticity and neurotrophic factors. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 1(1), 22–35.
- Küey, L. (1998). Birinci Basamakta Depresyon: Tanıma, Ele Alma, Yönlendirme. *Psikiyatri Dünyası*, 1, 5–12. <http://www.cty.com.tr/files/journals/4/7.pdf> adresinden erişildi.
- Laudien, J. H., Küster, D., Sojka, B., Ferstl, R. ve Pause, B. M. (2006). Central odor processing in subjects experiencing helplessness. *Brain Research*, 1120(1), 141–150. doi:10.1016/j.brainres.2006.08.090
- Lemogne, C., Piolino, P., Friszer, S., Claret, A., Girault, N., Jouvent, R., ... Fossati, P. (2006). Episodic autobiographical memory in depression: Specificity, auto-noetic consciousness, and self-perspective. *Consciousness and Cognition*, 15(2), 258–268. doi:10.1016/j.concog.2005.07.005
- Lledo, P. M., Gheusi, G. ve Vincent, J. D. (2005). Information processing in the mammalian olfactory system. *Physiological Reviews*, 85(1), 281–317. doi:10.1152/physrev.00008.2004
- Lombion-Pouthier, S., Vandell, P., Nezelof, S., Haffen, E. ve Millot, J. L. (2006). Odor perception in patients with mood disorders. *Journal of Affective Disorders*, 90(2–3), 187–191. doi:10.1016/j.jad.2005.11.012
- Mar, A., Spreekmeester, E. ve Rochford, J. (2002). Fluoxetine-induced increases in open-field habituation in the olfactory bulbectomized rat depend on test aversiveness but not on anxiety. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 73(3), 703–712. doi:10.1016/S0091-3057(02)00881-X
- Martzke, J. S., Kopala, L. C. ve Good, K. P. (1997). Olfactory dysfunction in neuropsychiatric disorders: Review and methodological considerations. *Biological Psychiatry*, 42(8), 721–732. doi:10.1016/S0006-3223(96)00442-8
- Masini, C. V., Holmes, P. V., Freeman, K. G., Maki, A. C. ve Edwards, G. L. (2004). Dopamine overflow is increased in olfactory bulbectomized rats: An in vivo microdialysis study. *Physiology and Behavior*, 81(1), 111–119. doi:10.1016/j.physbeh.2004.01.003
- Mathwes, A. ve MacLeod, C. (1994). Cognitive approaches to emotion and emotional disorders. *Annu Rev. Psychol*, 45, 25–50.
- McCaffrey, R. J., Duff, K. ve Solomon, G. S. (2000). Olfactory dysfunction discriminates probable Alzheimer's dementia from major depression: A cross-validation and

- extension. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 12(1), 29–33. doi:10.1176/jnp.12.1.29
- Morales-Medina, J. C., Iannitti, T., Freeman, A. ve Caldwell, H. K. (2017). The olfactory bulbectomized rat as a model of depression: The hippocampal pathway. *Behavioural Brain Research*, 317, 562–575. doi:10.1016/j.bbr.2016.09.029
- Morales-Medina, J. C., Juarez, I., Venancio-García, E., Cabrera, S. N., Menard, C., Yu, W., ... Quirion, R. (2013). Impaired structural hippocampal plasticity is associated with emotional and memory deficits in the olfactory bulbectomized rat. *Neuroscience*, 236, 233–243. doi:10.1016/j.neuroscience.2013.01.037
- Morris, R. (1984). Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *Journal of Neuroscience Methods*, 11(1), 47–60. doi:10.1016/0165-0270(84)90007-4
- Mudunkotuwa, N. T. ve Horton, R. W. (1996). Desipramine administration in the olfactory bulbectomized rat: Changes in brain  $\beta$ -adrenoceptor and 5-HT<sub>2A</sub> binding sites and their relationship to behaviour. *British Journal of Pharmacology*, 117(7), 1481–1486. doi:10.1111/j.1476-5381.1996.tb15310.x
- Must, A., Szabó, Z., Bódi, N., Szász, A., Janka, Z. ve Kéri, S. (2006). Sensitivity to reward and punishment and the prefrontal cortex in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 90(2–3), 209–215. doi:10.1016/j.jad.2005.12.005
- Naudin, M., El-Hage, W., Gomes, M., Gaillard, P., Belzung, C. ve Atanasova, B. (2012). State and Trait Olfactory Markers of Major Depression. *PLoS ONE*, 7(10). doi:10.1371/journal.pone.0046938
- Negoias, S., Croy, I., Gerber, J., Puschmann, S., Petrowski, K., Joraschky, P. ve Hummel, T. (2010). Reduced olfactory bulb volume and olfactory sensitivity in patients with acute major depression. *Neuroscience*, 169(1), 415–421. doi:10.1016/j.neuroscience.2010.05.012
- Noble, R. E. (2005). Depression in women. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 54(5 SUPPL.), 49–52. doi:10.1016/j.metabol.2005.01.014
- Olchanski, N., McInnis Myers, M., Halseth, M., Cyr, P. L., Bockstedt, L., Goss, T. F. ve Howland, R. H. (2013). The Economic Burden of Treatment-Resistant Depression. *Clinical Therapeutics*, 35(4), 512–522. doi:10.1016/j.clinthera.2012.09.001
- Öniz, A., Erdoğan, İpek, İkiz, A. O., Evirgen, N. ve Özgören, M. (2013). Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Izmir, Turkey 2 Medical Park Hospital, Izmir, Turkey 3 Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Ear Nose Throat and Head & Neck Surgery, Izmir, Turkey, (2).
- Ozgoren, M., Erdogan, U., Bayazit, O., Taslica, S. ve Oniz, A. (2009). Brain asymmetry measurement using EMISU (embedded interactive stimulation unit) in applied brain biophysics. *Computers in Biology and Medicine*, 39(10), 879–888. doi:10.1016/j.compbiomed.2009.07.001
- Özpoyraz N. (2002). Depresyonda nöroanatomik bağlantılar. *Klinik Psikiyatri*, 4, 68–72.
- Pariante, C. M. ve Lightman, S. L. (2008). The HPA axis in major depression: classical

- theories and new developments. *Trends in Neurosciences*, 31(9), 464–468.  
doi:10.1016/j.tins.2008.06.006
- Patel, R. M. ve Pinto, J. M. (2014). Olfaction: Anatomy, physiology, and disease. *Clinical Anatomy*, 27(1), 54–60. doi:10.1002/ca.22338
- Pause, B. M., Miranda, A., Göder, R., Aldenhoff, J. B. ve Ferstl, R. (2001). Reduced olfactory performance in patients with major depression. *Journal of Psychiatric Research*, 35(5), 271–277. doi:10.1016/S0022-3956(01)00029-2
- Pause, B. M., Raack, N., Sojka, B., Göder, R., Aldenhoff, J. B. ve Ferstl, R. (2003). Convergent and divergent effects of odors and emotions in depression. *Psychophysiology*, 40(2), 209–225. doi:10.1111/1469-8986.00023
- Pentzek, M., Grass-Kapanke, B. ve Ihl, R. (2007). Odor identification in Alzheimer's disease and depression. *Aging Clinical and Experimental Research*, 19(3), 255–258. doi:10.1007/BF03324698
- Poellinger, A., Thomas, R., Lio, P., Lee, A., Makris, N., Rosen, B. R. ve Kwong, K. K. (2001). Activation and habituation in olfaction - An fMRI study. *NeuroImage*, 13(4), 547–560. doi:10.1006/nimg.2000.0713
- Pollatos, O., Albrecht, J., Kopietz, R., Linn, J., Schoepf, V., Kleemann, A. M., ... Wiesmann, M. (2007). Reduced olfactory sensitivity in subjects with depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 102(1–3), 101–108. doi:10.1016/j.jad.2006.12.012
- Postolache, T. T., Doty, R. L., Wehr, T. A., Jimma, L. A., Han, L., Turner, E. H., ... Rosenthal, N. E. (1999). Monorhinal odor identification and depression scores in patients with seasonal affective disorder. *Journal of Affective Disorders*, 56(1), 27–35. doi:10.1016/S0165-0327(99)00027-0
- Postolache, T. T., Wehr, T. A., Doty, R. L., Sher, L., Turner, E. H., Bartko, J. J. ve Rosenthal, N. E. (2002). Patients with seasonal affective disorder have lower odor detection thresholds than control subjects. *Archives of General Psychiatry*, 59(12), 1119–1122. doi:10.1001/archpsyc.59.12.1119
- Primeaux, S. D. ve Holmes, P. V. (1999). Role of aversively motivated behavior in the olfactory bulbectomy syndrome. *Physiology and Behavior*, 67(1), 41–47. doi:10.1016/S0031-9384(99)00027-X
- Rochet, M., El-Hage, W., Richa, S., Kazour, F. ve Atanasova, B. (2018). Depression, olfaction, and quality of life: A mutual relationship. *Brain Sciences*, 8(5). doi:10.3390/brainsci8050080
- Rogers, M. A., Kasai, K., Koji, M., Fukuda, R., Iwanami, A., Nakagome, K., ... Kato, N. (2004). Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: A review of neuropsychological and imaging evidence. *Neuroscience Research*, 50(1), 1–11. doi:10.1016/j.neures.2004.05.003
- Rose, E. J. ve Ebmeier, K. P. (2006). Pattern of impaired working memory during major depression. *Journal of Affective Disorders*, 90(2–3), 149–161. doi:10.1016/j.jad.2005.11.003
- Rosenthal, N. E., Williams, J. B. W., Amira, L. ve Terman, M. (2000). Structured Interview

Guide for the Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorder Version (SIGH-SAD), (January).

- Rottstaedt, F., Weidner, K., Strauß, T., Schellong, J., Kitzler, H., Wolff-Stephan, S., ... Croy, I. (2018). Size matters – The olfactory bulb as a marker for depression. *Journal of Affective Disorders*, 229(December 2017), 193–198. doi:10.1016/j.jad.2017.12.047
- Schablitzky, S. ve Pause, B. M. (2014). Sadness might isolate you in a non-smelling world: Olfactory perception and depression. *Frontiers in Psychology*, 5(FEB), 1–20. doi:10.3389/fpsyg.2014.00045
- Segalàs, C., Labad, J., Alonso, P., Real, E., Subirà, M., Bueno, B., ... Menchón, J. M. (2011). Olfactory identification and discrimination in obsessive-compulsive disorder. *Depression and Anxiety*, 28(10), 932–940. doi:10.1002/da.20836
- Silva, A. M., Santos, E., Moreira, I., Bettencourt, A., Coutinho, E., Gonçalves, A., ... Cavaco, S. (2012). Olfactory dysfunction in multiple sclerosis: Association with secondary progression. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(5), 616–621. doi:10.1177/1352458511427156
- Sinyor, M., Rezmovitz, J. ve Zaretsky, A. (2016). Screen all for depression. *BMJ (Online)*, 352(March), 1–2. doi:10.1136/bmj.i1617
- Snaith, P. (1993). What do depression rating scales measure? *British Journal of Psychiatry*, 163(SEPT.), 293–298. doi:10.1192/bjp.163.3.293
- Sobel, N., Prabhakaran, V., Desmond, J. E., Glover, G. H., Goode, R. L., Sullivan, E. V. ve Gabriell, J. D. E. (1998). Sniffing and smelling: Separate subsystems in the human olfactory cortex. *Nature*, 392(6673), 282–286. doi:10.1038/32654
- Song, C. ve Leonard, B. E. (1995). The effect of olfactory bulbectomy in the rat, alone or in combination with antidepressants and endogenous factors, on immune function. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 10(1), 7–18. doi:10.1002/hup.470100103
- Song, C. ve Leonard, B. E. (2005). The olfactory bulbectomised rat as a model of depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29(4–5), 627–647. doi:10.1016/j.neubiorev.2005.03.010
- Stordal, K. I., Lundervold, A. J., Egeland, J., Mykletun, A., Asbjørnsen, A., Landrø, N. I., ... Lund, A. (2004). Impairment across executive functions in recurrent major depression. *Nordic Journal of Psychiatry*, 58(1), 41–47. doi:10.1080/08039480310000789
- Sweazey, R. D. (1997). Olfaction and taste. *Fundamental Neuroscience*, 321–327. Swiecicki, L., Zatorski, P., Bzinkowska, D., Sienkiewicz-Jarosz, H., Szyndler, J. ve Scinska, A. (2009). Gustatory and olfactory function in patients with unipolar and bipolar depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 33(5), 827–834. doi:10.1016/j.pnpbp.2009.03.030
- Talamo, B. R., Feng, W. H., Perez-Cruet, M., Adelman, L., Kosik, K., Lee, V. M. Y., ... Kauer, J. S. (1991). Pathologic changes in olfactory neurons in Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 640, 1–7. doi:10.1111/j.1749-6632.1991.tb00182.x

- Taylor Tavares, J. V., Clark, L., Cannon, D. M., Erickson, K., Drevets, W. C. ve Sahakian, B. J. (2007). Distinct Profiles of Neurocognitive Function in Unmedicated Unipolar Depression and Bipolar II Depression. *Biological Psychiatry*, 62(8), 917–924. doi:10.1016/j.biopsych.2007.05.034
- TC Sağlık Bakanlığı. (2013). *Ulusal Hastalık Yükü Çalışması. Journal of Chemical Information and Modeling* (C. 53).
- Teller, C. ve Dennis, C. (2012). The effect of ambient scent on consumers' perception, emotions and behaviour: A critical review. *Journal of Marketing Management*, 28(1–2), 14–36. doi:10.1080/0267257X.2011.560719
- Topuzoğlu, A., Binbay, T., Ulaş, H. ve Elbi, H. (2015). The epidemiology of major depressive disorder and subthreshold depression in Izmir, Turkey: Prevalence, socioeconomic differences, impairment and help-seeking. *Journal of Affective Disorders*, 181, 78–86.
- Üstün, T. B., Ayuso-Mateos, J. L., Chatterji, S., Mathers, C. ve Murray, C. J. L. (2004). Global burden of depressive disorders in the year 2000. *British Journal of Psychiatry*, 184(MAY), 386–392. doi:10.1192/bjp.184.5.386
- Van de Velde, S., Bracke, P. ve Levecque, K. (2010). Gender differences in depression in 23 European countries. Cross-national variation in the gender gap in depression. *Social Science and Medicine*, 71(2), 305–313. doi:10.1016/j.socscimed.2010.03.035
- Van Der Stelt, H. M., Breuer, M. E., Olivier, B. ve Westenberg, H. G. M. (2005). Permanent deficits in serotonergic functioning of olfactory bulbectomized rats: An in vivo microdialysis study. *Biological Psychiatry*, 57(9), 1061–1067. doi:10.1016/j.biopsych.2004.12.040
- van Riezen, H. ve Leonard, B. E. (1990). Effects of psychotropic drugs on the behavior and neurochemistry of olfactory bulbectomized rats. *Pharmacol Ther*, 47, 21–34.
- Vythilnam, M., Vermetten, E., Anderson, G. M., Luckenbaugh, D., Anderson Eric R, Snow, J., ... Bremner Douglas J. (2004). Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: effects of treatment. *Biol Psychiatry*, 56(2), 101–112.
- Wang, D., Noda, Y., Tsunekawa, H., Zhou, Y., Miyazaki, M., Senzaki, K. ve Nabeshima, T. (2007). Behavioural and neurochemical features of olfactory bulbectomized rats resembling depression with comorbid anxiety. *Behavioural Brain Research*, 178(2), 262–273. doi:10.1016/j.bbr.2007.01.003
- Winston, J. S., Gottfried, J. A., Kilner, J. M. ve Dolan, R. J. (2005). Integrated neural representations of odor intensity and affective valence in human amygdala. *Journal of Neuroscience*, 25(39), 8903–8907. doi:10.1523/JNEUROSCI.1569-05.2005
- Wright, J. H. ve Beck, A. T. (1983). Cognitive therapy of depression: Theory and practice. *Hosp Community Psychiatry*, 34(12), 1119–1127.
- Wrynn, A. S., Mac Sweeney, C. P., Franconi, F., Lemaire, L., Pouliquen, D., Herlidou, S., ... De Certaines, J. D. (2000). An in-vivo magnetic resonance imaging study of the olfactory bulbectomized rat model of depression. *Brain Research*, 879(1–2), 193–199. doi:10.1016/S0006-8993(00)02619-6
- Yalvaç, H. D. (2012). Depresyonun Epidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri*, 5(2), 7–13.

[https://www.researchgate.net/profile/Dilek\\_Yalvac/publication/281030545\\_Depresyonu\\_n\\_Epidemiyolojisi/links/55d1b16108aee5504f68eba5/Depresyonun-Epidemiyolojisi.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Dilek_Yalvac/publication/281030545_Depresyonu_n_Epidemiyolojisi/links/55d1b16108aee5504f68eba5/Depresyonun-Epidemiyolojisi.pdf) adresinden erişildi.

- Zakzanis, K. K., Leach, L. ve Kaplan, E. (1998). On the nature and pattern of neurocognitive function in major depressive disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, *11*(3), 111–119.
- Zald, D. H. ve Pardo, J. V. (2000). Functional neuroimaging of the olfactory system in humans. *International Journal of Psychophysiology*, *36*(2), 165–181. doi:10.1016/S0167-8760(99)00110-5
- Zatorre, J. R., Jones-Gotman, M. ve Rouby, C. (2000). Neural mechanisms involved in odor pleasantness and intensity judgments. *NeuroReport*, *11*(12), 2711–2716. doi:10.1097/00001756-200008210-00021
- Zucco, G. M. ve Bollini, F. (2011). Odour recognition memory and odour identification in patients with mild and severe major depressive disorders. *Psychiatry Research*, *190*(2–3), 217–220. doi:10.1016/j.psychres.2011.08.025

## **8. EKLER**

### **VERİ KAYIT FORMU**

#### **1. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER**

Ad-Soyad:

Yaş:

Cinsiyet:

Medeni durum:

Eğitim durumu:

Meslek:

#### **2. ÖZGEÇMİŞ**

Tıbbi hastalık öyküsü:

Geçirilmiş cerrahi öyküsü:

Kullanılmakta olunan ilaç tedavileri:

Sigara:

Alkol:

Madde:

#### **3. SOYGEÇMİŞ**

Tıbbi hastalık öyküsü:

Psikiyatrik hastalık öyküsü:

#### 4. PSİKİYATRİK HASTALIKLAR

\*SCID-5 görüşmesi sonrası psikiyatrik tanılar:

- 1.
- 2.
- 3.

\*İlk depresif epizod tarihi:

\*Geçirilmiş depresif epizodların sayısı:

\*Geçmiş dönemde kullanılan ilaç tedavileri:



**HAMILTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ  
MEVSİMSEL DUYGUDURUM BOZUKLUĞU VERSİYONU İÇİN  
YAPILANDIRILMIŞ GÖRÜŞME KILAVUZU  
(SIGH-SAD)**

**GÖZDEN GEÇİRME:** Geçen (hangi gün ise onu belirterek) beri, son bir hafta ile ilgili bazı sorular sormak istiyorum. O zamandan bu yana kendinizi nasıl hissediyordunuz?

- H1 (Kendinizi iyi hissettiğiniz zamana göre) geçtiğimiz hafta içinde ruh haliniz nasıldı?**
- Kendinizi mutsuz ya da çökkün hissediyor muydunuz?
- Üzgün? Ümitsiz? Çaresiz? Değersiz?
- Geçtiğimiz haftada, hangi sıklıkta (hastanın ifadesiyle eşdeğer) hissettiniz? Her gün? Gün boyu?
- Hiç ağlıyor muydunuz?
- Eğer 1-4 üzerinde puan almışsa, sorun: Ne zamandır böyle hissediyorsunuz?**
- H2 Eğer ayaktan hasta ise: Bu hafta (evde ya da ev dışında) çalışabildiniz mi?**
- Eğer hayır ise: Neden çalışamadınız?
- Eğer çalışmaktaysa: (İyi hissettiğiniz zamandaki gibi) her zaman yapabildiğiniz miktarda iş yapabiliyor muydunuz?
- (İş dışında) geçtiğimiz hafta içinde zamanınızı nasıl geçiriyordunuz?**
- (Belirttiği şeyleri) yapmaktan zevk alıyor muydunuz, yoksa yapmak için kendinizi zorluyor muydunuz?
- Eskiden yapıp şu anda yapmayı bıraktığınız şeyler var mı? EĞER EVET İSE: Neden?
- Olmasını beklediğiniz herhangi bir şey var mı?
- A1 Geçtiğimiz hafta, kendinizi iyi hissettiğiniz zamana göre insanlarla daha az zaman geçiriyor muydunuz ya da daha az sohbet ediyor muydunuz?**
- EĞER EVET İSE: İnsanlarla birlikte olma konusu daha mı az ilginizi çekiyor ya da gerçekten bu konuya daha mı az zaman harcıyorsunuz? Ailenizle daha mı az ilişki içindeydiniz? Ya iş yerinizdeki arkadaşlarımızla? Bu sizin için ne derece büyük bir değişikliklidir?
- EĞER HAYIR İSE: İnsanlarla ilişki içinde olsanız bile, insanlarla ilişki içinde olmak daha az ilginizi çekiyor mu?
- DEPRESİF RUH HALİ** (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. **YALNIZCA ÜSTÜ ÖRTÜLÜ OLARAK:** sözel ya da sözel olmayan iletişimde kendiliğinden izleniyor.
- ÇALIŞMA VE AKTİVİTELER**
0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak yetersizlik duyguları ya da düşünceleri
2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da kayıtsız, kararsız ya da mütereddit olmasından anlaşılıyor (işine ya da aktivitelerine kendini vermesi gerektiğini düşünüyor).
3. Aktivitelerine harcadığı süre ya da üretkenlik azalmış. Hastanede yatarken klinik işlerinin dışında her gün 3 saatten daha az zaman harcıyor.
4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermiyor ya da servis işlerini bile yardımsız yapamıyor.
- KENDİNİ TOPLUMDAN SOYUTLAMA**
- 0- Her zamanki gibi başka insanlarla ilişki içindedir
- 1- Başka insanlarla ilişki içinde olma konusuyla çok istekli değildir ama kurmayı sürdürür
- 2- Sosyal (isteğe bağlı) ortamlarda başka insanlarla daha az ilişki içindedir
- 3- İş ya da aile ortamlarında (gerekli olduğu zaman) başka insanlarla daha az ilişki içindedir
- 4- İş ya da aile ortamlarında başkalarından belirgin olarak kendini soyutlar

H3 **Normal durumunuza göre, geçtiğimiz hafta cinsel isteğiniz nasıldı?** (Yalnızca cinsel ilişkide bulunup bulunmadığınızı değil, aynı zamanda cinselliğe olan ilginizi de soruyorum – ne ölçüde aklınıza geliyordu.)

Cinselliğe olan ilginizde herhangi bir değişiklik oldu mu? (çökkün olmadığınız döneme göre)?

Cinsellik aklınıza sıkça takılan bir konu mudur? Eğer hayır ise: İyi hissettiğiniz zamana göre, bu sizin için farklı bir durum mu? (Biraz daha mı az, yoksa çok daha mı az?)

H4 **Geçtiğimiz hafta içinde iştahınız nasıldı?** (Normal iştahınızla kıyasladığımız zaman?)

Yemek için kendinizi zorluyor muydunuz?

Çevrenizdeki insanlar yemeniz için sizi zorluyorlar mıydı? (Öğün atlıyor muydunuz?)

Mide ya da barsak rahatsızlığınız oluyor muydu? (Bunlar için herhangi bir şey almak zorunda kaldınız mı?)

H5 **Çökkün ya da moralsiz hissettiğinizden beri, hiç kilo verdiniz mi?**

EĞER EVET İSE: Son bir hafta içinde hiç kilo verdiniz mi? (Çökkün hissettiğiniz için miydi?) Ne kadar verdiniz?

Emin değilseniz: Giysilerinizin artık bol geldiğini düşünüyor musunuz?

**GENİTAL SEMPTOMLAR** (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)

0. Yok / Anlaşılmadı
1. Hafif
2. Şiddetli

**SOMATİK SEMPTOMLAR GASTROİNTESTİNAL:**

0. Yok.
1. İştahsız, ancak ısrar olmaksızın yiyor.
2. Başka biri zorlamasa yemek yemiyor. Gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

**ZAYIFLAMA (A ya da B'yi doldurunuz)**

A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)

0. Kilo kaybı yok.
1. Varolan hastalığına bağlı olası zayıflama.
2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı
3. Değerlendirilemedi

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
2. Haftada 1 kg'dan daha fazla zayıflama
3. Değerlendirilemedi

**Kaydedin: Eğer olanaklıysa, 3 puan vermektten kaçının.**

A2 **Son bir hafta içinde kilo aldınız mı? EĞER EVET İSE: Çökkün ya da mutsuz hissetmeniz yüzünden miydi? Ne kadar aldınız?**

**KİLO ALIMI**

- 0-kilo alımı yok
- 1-varolan depresyona bağlı olası kilo alımı
- 2-(hastaya göre) depresyona bağlı kesin kilo alımı

A3 **Geçtiğimiz hafta içinde, kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre iştahınız arttı mı? EĞER EVET İSE: Kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre, biraz fazla, oldukça fazla ya da çok daha fazla mı yemek yemek istiyordunuz?**

**İŞTAH ARTIŞI**

- 0-iştahta artış yok
- 1-her zamankinden biraz daha fazla yemek istiyor
- 2-her zamankinden oldukça fazla yemek istiyor
- 3-her zamankinden çok daha fazla yemek istiyor

A4 **Geçtiğimiz hafta içinde, kendinizi iyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre daha mı çok yemek yiyordunuz? EĞER EVET İSE: Kendinizi iyi ya da**

**YEMEDE ARTIŞ**

- 0-her zamankinden fazla yemiyor
- 1-her zamankinden biraz fazla yiyor
- 2-her zamankinden oldukça fazla yiyor

normal hissettiğiniz zamana göre, biraz fazla, oldukça fazla ya da çok daha fazla mı?

3-her zamankinden çok daha fazla yiyor

## A5 ÖNCESİ SORULACAK SORULAR

**Geçtiğimiz hafta içinde, daha çok hamur işi ya da tatlı gıdaları canınız çekiyor muydu ya da yiyor muydunuz?**

EĞER EVET İSE:

1- Temel olarak hamur işi mi yoksa tatlı mı? Özellikle hangi gıdaları canınız çekiyordu?

Liste:

2- Hamur işi ya da tatlı gıdaları daha çok yiyor muydunuz, yoksa yalnızca canınız mı çekiyordu?

3- Bu (can çekmesi ya da yeme) çoğu kez günün belli bir zamanında mı ortaya çıkıyordu?  
(saat.....)

**Değerlendirmeci: Eğer karbonhidrat aşermesi ya da yemesi yoksa, (aşağıdaki) A5 maddesine “0” puanı verin ve soruyu atlayın.**

A5 **İyi ya da normal hissettiğiniz zamana göre daha fazla hamur işi ya da tatlı gıda (yiyor muydunuz / canınız çekiyor muydu), bu çok daha mı fazlaydı yoksa sizin için karşı konulamaz mıydı?**

H6 **Geçtiğimiz haftadaki uykunuz ile ilgili bazı sorular sormak istiyorum.**

**İlk yattığınızda uykuya dalmada güçlük çekiyor muydunuz?** (Yatağa hemen yattıktan sonra uykuya dalmak ne kadar sürüyordu?)

Bu hafta kaç gece uykuya dalmada güçlük çektiniz?

H7 **Geçtiğimiz hafta boyunca, gece yarısı uykudan uyanıyor muydunuz?** EĞER EVET İSE: Yataktan kalkıyor muydunuz? Kalkınca ne yapıyordunuz? (Yalnızca tuvalete mi gidiyordunuz?)

Yeniden yattığınızda hemen uykuya dalabiliyor muydunuz? Bazı geceler uykunuzun rahatsız ya da huzursuz olduğunu hissettiniz mi?

Birini ya da ikisini işaretleyin:

temelde hamur işi

temelde tatlı

Birini ya da ikisini işaretleyin:

aşerme

yeme

**Alışılmış aşerme ya da yeme zamanı:**

0-değişik zamanlarda ortaya çıkıyor

1-çoğu kez sabah

2-çoğu kez öğleden sonra ya da akşam

3-üstü örtülü olarak hemen her zaman

**Değerlendirmeci: Eğer hem aşerme hem de yeme var ise, yeme zamanını puanlayın. Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.**

**KARBONHİDRAT YEME YA DA AŞERME** (yenilen ya da arzu edilen toplam gıda miktarıyla ilişkili olarak)

0- gıda seçiminde ya da tüketiminde değişiklik yok

1- eskiye göre daha fazla karbonhidrat (hamur işi ya da tatlı) aşerme ya da yeme

2- eskiye göre çok daha fazla karbonhidrat aşerme ya da yeme

3- tatlı ya da hamur işi gıdaları karşı koyulmaz biçimde aşerme ya da yeme

**UYKUYA DALAMAMA**

0. Uykuya dalmada zorluk çekmiyor.

1. Bazen gece yattığında uyuyamadığından yakınıyor- yarım saatten fazla süreli.

2. Her gece uykuya dalma güçlüğünden yakınıyor.

**GECE SIK UYANMA**

0. Herhangi bir sorunu yok.

1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan yakınıyor.

2. Gece yarısı uyanıyor- yataktan kalkma (tuvalet gereksinimi hariç).

H8 **Geçtiğimiz hafta sabahları en geç saat kaçta uyanıyordunuz?** (Uyanma saati:.....)

Eğer erken ise: Çalar saat ile mi, yoksa kendiliğinizden mi uyanıyordunuz? Normalde saat kaçta uyanırsınız (yani kendinizi iyi hissettiğiniz zaman)?

A6 **Geçtiğimiz hafta her zamankinden daha mı fazla uyuyordunuz? Saat kaçta uykuya dalıyordunuz?** (Uykuya dalma saati: )  
**Gündüz şekerlemesi yapıyor muydunuz?** (Günde kaç kez.....)  
**Hafta sonu uyku süreniz değişiklik gösteriyor muydu? Yani geçtiğimiz hafta boyunca günde toplam.....saat uyudunuz?** (onaylatın.)

Kendinizi iyi hissederken normalde kaç saat uyursunuz?

**Değerlendirmeci: H8 ve A6 maddelerinin yanıtlarını da göz önünde bulundurun.**

**Geçtiğimiz hafta, sabahları uyanmakta ne kadar güçlük çekiyordunuz?** Çalar saatle mi uyanmak zorunda kalıyordunuz? Tamamen kendinize gelmek ne kadar zamanınızı alıyordu?

(Uyandığınızda kendinizi zinde mi yoksa uykulu mu hissediyordunuz? Yataktan kalkmakta ne kadar güçlük çekiyordunuz? Çalar saati boş verip yeniden uyuyor muydunuz? Peki ya hafta sonları nasıldı?)

H9 **Geçtiğimiz hafta, gücünüz-kuvvetiniz nasıldı?**

EĞER ENERJİ EKSİKLİĞİ VARSA: Kendinizi yorgun hissediyor muydunuz? (Zamanın ne kadarında? Ne denli kötü bir durumdu?)

Bu hafta herhangi bir ağrı ya da sızınız var mıydı? (Ya bel ağrısı, baş ağrısı ya da kas ağrıları?)

Kol ve bacaklarınızda, belinizde ya da başınızda ağırlık hissediyor muydunuz?

A7 **ÖNCEKİ MADDEDE EĞER YORGUN OLDUĞUNU İFADE EDİYORSA:** Zamanın ne kadarında kendinizi yorgun hissediyordunuz? (Her gün mü? Her gün günün ne kadarında?)

Çok yorgun mu, yoksa yalnızca biraz mı?

### SABAH ERKEN UYANMA

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

**AŞIRI UYKU (Hipomanik uyku miktarıyla değil, ötimik zamandaki uyku miktarı ile karşılaştırın. Eğer bunu sağlayamazsanız, uykuyu 8 saat değerlendirin):**

- 0-uyku miktarında artış yok
- 1-uyku miktarında en az 1 saatlik artış
- 2-2 saat üzeri artış
- 3- 3 saat üzeri artış
- 4- 4 saat üzeri artış

Temel alınan uyku süresi (birini işaretleyin)  
Ötimik (.....) 8 saat

### UYANMADA GÜÇLÜK (hafta sonları dahil)

- 0- güçlük yok
- 1- istenen zamanda uyanmak için çalar saate gerek duyar. 30 dakika içinde tamamen uyanır
- 2- çalar saatten en az 30 dakika sonra hala kendini uykulu hissediyor
- 3- yataktan kalkmak büyük çaba gerektirir, çalar saatten en az 3 saat sonra hala uykulu hissediyor
- 4- çalar saatten sonra çoğunlukla uykuya dalar, en az 5 saat sonra hala uykulu hissediyor.

Çalar saat zamanı:..... (24 saatlik kadranda)

**Değerlendirmeci: Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.**

### SOMATİK 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

**KOLAY YORULMA (ya da enerji eksikliği, ya da ağırlık hissi, külçe gibi olma):**

- 0-her zamankinden daha yorgun hissetmez
- 1-her zamankinden daha yorgun hissediyor ama işlevselliğini belirgin olarak bozmadı; madde 2'den daha seyrek
- 2-her zamankinden daha yorgun hissediyor; günde en az bir saat; haftada en az üç gün
- 3-çoğu gün günün çoğu zamanı yorgun hissediyor

4-hemen her zaman yorgun hisseder

H10 Geçtiğimiz hafta bazı şeyleri yanlış yaptığımızı ya da başka insanları hayal kırıklığına uğrattığımızı hissederek kendinizi eleştiriyor muydunuz?  
EĞER EVET İSE: Düşünceleriniz neydi?

Yaptığınız ya da yapmadığınız herhangi bir şey konusunda suçluluk hissediyor musunuz? Ya çok uzun zaman önce olmuş şeyler konusunda?

(BU DEPRESYONU) bir biçimde kendi başınıza kendinizin getirdiğinizi düşünüyor musunuz?

Hastalanmanızın size cezalandırma olduğunu hissediyor musunuz?

H11 **Geçtiğimiz hafta hayatın yaşamaya değer olmadığına dair düşünceleriniz oldu mu?**  
EĞER EVET İSE: Peki ya keşke ölmüş olsaydım biçiminde düşünceler? Kendinize zarar verme ya da öldürme düşünceleri oldu mu?

EĞER EVET İSE: Neler düşündünüz? Gerçekten kendinize zarar verecek bir şey yaptınız mı?

H12 **Geçtiğimiz hafta kendinizi özellikle gergin ya da sinirli hissediyor muydunuz?**  
EĞER EVET İSE: Peki bu, çökkün ya da üzgün olmadığınız zamankinden daha mı fazla?

Alışık olmadık biçimde kavgacı ya da sabırsız mıydınız?

Normalde kaygılanmayacağınız önemsiz küçük şeyler için çok fazla kaygılandığınız oldu mu?  
EĞER EVET İSE: Örneğin ne gibi?

H13 **Geçtiğimiz hafta, bazen ruhsal endişeyle birlikte görülen okuyacağım bedensel belirtilerden herhangi biri var mıydı? Ben size listeyi yavaş okuyacağım - eğer belirtilerden biri varsa, lütfen kesip belirtin. (VAROLAN BELİRTİLERİ SAĞ TARAFTA DAİRE İÇİNE ALIN.)**  
**ağz kuruluğu, hazımsızlık, gaz, ishal, mide krampı, geğirme, çarpıntı, baş ağrısı, soluk soluğa kalma, yüksek sesle iç çekme, sık idrara çıkma, terleme**

Bunlar yalnızca kendinizi çökkün ya da mutsuz hissetmekteyken mi ortaya çıkıyordu?  
EĞER EVET İSE: Geçtiğimiz hafta bunlar sizi ne ölçüde rahatsız etti? (Ne ölçüde rahatsızlık yarattı? Bunlar zamanın ne kadarında ya da ne sıklıkta vardı?)

#### SUÇLULUK DUYGULARI

0. Yok
1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
2. Geçmişteki hatalarından ya da günahlarından dolayı suçluluk düşünceleri ya da düşünce uğraşları.
3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırma değildir. Suçluluk sanrıları.
4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel varsanılar görüyor.

#### İNTİHAR

0. Yok.
1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.
3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.
4. İntihar girişiminde bulunmuş.

#### RUHSAL ANKSİYETE

0. Herhangi bir sorun yok.
1. Subjektif gerilim ve iritabilite.
2. Küçük şeylere üzümlüyor.
3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

#### SOMATİK ANKSİYETE

(anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar:  
Gastrointestinal - Ağz kuruluğu, hazımsızlık, gaz, ishal, mide krampı, geğirme  
Kardiyovasküler - Çarpıntı, baş ağrısı  
Solunumla ilgili - hiperventilasyon, iç çekme  
Sık idrara çıkma  
Terleme)

0. Yok.
1. Hafif
2. İlmli
3. Şiddetli
4. Aşırı şiddetli

Herhangi bir bedensel hastalığınız var mı ya da bu belirtilere yol açabilecek herhangi bir ilaç alıyor musunuz?

(EĞER EVET İSE: Bedensel hastalığı ya da ilacı kaydedin, ama her durumda belirtileri puanlayın: .....)

H14 **Geçtiğimiz hafta, düşünceleriniz ne ölçüde beden sağlığınıza ya da bedeninizin nasıl çalıştığına odaklanıyordu (normal düşüncelerinizle kıyaslayınca)?** (Hasta olmaktan ya da hastalanmaktan çok evhamlanıyor muydunuz? Gerçekten bununla meşgul oluyor muydunuz?)

Geçtiğimiz hafta, bedensel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz konusunda çok yakınırdı mıydınız?

Gerçekten kendinizin yapabileceği şeyler konusunda başkalarından yardım ister misiniz? EĞER EVET İSE: Örneğin ne gibi? Ne sıklıkta oldu?

H15 **Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın.**

H16 **Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın.**

**EĞER TELEFON GÖRÜŞMESİ İSE: Konuşmanızın ya da bedensel hareketlerinizin ağırlaştığını hissediyor musunuz? Hiç sizde bu durumu fark edip belirten oldu mu?**

H17 **Görüşme sırasındaki gözleminize dayanarak puanlayın.**

**EĞER TELEFON GÖRÜŞMESİ İSE: Konuştuğumuz gibi, kıpır kıpır hareket halinde ya da oturduğunuz yerde oturamaz durumda mısınız? Örneğin ellerinizle oynamak, saçınızı çekiştirmek ya da ayağınızı vurmak gibi şeyler yapıyor musunuz? Huzursuz olduğunuzu başkaları da fark ediyor mu?**

#### **HİPOKONDRIYAZİS**

0. Yok.
1. Kuruntulu (sağlığı konusunda)
2. Aklını sağlık konularına takmış durumda.
3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
4. Hipokondriyak sanrılar

#### **İÇGÖRÜ**

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

#### **RETARDASYON** (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)

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

#### **AJİTASYON**

0. Yok.
1. Kıpır kıpır olma
2. Elleriyle oynama, saçını çekiştirme vb.
3. Hareket etme, sakin biçimde oturamama
4. Elini ovuşturma, tırnak yeme, saçını yolma, dudaklarını ısırma.

**17 Maddeli Hamilton Depresyon Ölçeği Toplam Puanı (işaretleli maddeler dışında):**

.....

**Geçtiğimiz hafta boyunca, uyandıktan sonraki ilk saatlerde, akşam yeniden yatmadan önceki zamana göre kendinizi daha iyi mi, daha kötü mü, yoksa aynı mı hissediyordunuz?**

#### **GÜN İÇİ DEĞİŞKENLİK TİP A:**

- A. Belirtilerin uyandıktan sonra mı yoksa yatmadan önce mi daha kötü olduğunu kaydedin. Eğer gün içi değişkenlik yoksa, yok diye işaretleyin:  
0-değişkenlik yok ya da şu anda depresyonda değil  
1-uyandıktan sonra daha kötü  
2-yatmadan önce daha kötü

**Değerlendirmeci: Bu puanı ölçek toplam puanı içinde saymayın.**

H18 **EĞER DEĞİŞKENLİK VAR İSE: (SABAH YA DA AKŞAM) kendinizi ne kadar daha kötü hissediyorsunuz? EĞER EMİN DEĞİLSENİZ: Biraz daha kötü ya da çok daha kötü?**

- B. Var ise: değişkenliğin şiddetini kaydedin:  
0-yok  
1-hafif  
2-şiddetli

A8 **Bu hafta öğleden sonra ya da akşam saatlerinde düzenli biçimde, ruh halinizde ya da enerjinizde bir düşüş oluyor muydu? (Bu “düşüş” ile, bir zaman sonra enerjinizin yerine gelmesini ve gücünüzü yeniden toplamanızı kastediyorum.)**

#### **GÜN İÇİ DEĞİŞİKLİK TİP B**

- 0-hayır  
1- evet, hafif düzeyde  
2- evet, orta düzeyde  
3- evet, şiddetli düzeyde

**EĞER EVET İSE: Çoğunlukla ruh halinizde mi yoksa enerjinizde mi oluyordu? Her gün oluyor muydu? Genellikle saat kaçta düşüş başlıyordu? (SAAT.....). Ne zaman bitiyordu? Yatmadan en az bir saat önce bitiyor muydu? Ne ölçüde bir düşüş yaşıyordunuz – bunun için genellikle hafif, orta ya da şiddetli mi diye belirtebilirsiniz?**

- Birini ya da ikisini işaretleyin  
Ruh hali düşüşü

Enerji düşüşü

**Kaydedin: Yatmadan önce, en az bir saatlik ruh hali ya da enerjide düzelmeyen izlediği düşüşler var ise puanlayın.**

H19 **Geçtiğimiz hafta, birdenbire sanki her şeyin gerçek dışı olduğu, ya da bir rüyada olduğunuz, ya da diğer insanların garip bir biçimde sizden koptuğu gibi bir hisse kapıldığınız oldu mu? Boşluk hissi oldu mu?**

#### **DEPERSONALİZASYON VE DEREALİZASYON**

- (gerçek dışı duygular ve nihilistik düşünceler gibi)  
0-yok  
1-hafif  
2-orta  
3-şiddetli  
4- işlevini bozucu

**EĞER EVET İSE: Biraz anlatır mısınız? Ne denli rahatsızlık verdi? Bu hafta bu durum ne sıklıkta ortaya çıktı?**

H20 **Geçtiğimiz hafta, birinin sizinle uğraştığını ya da size zarar vermek istediğini düşündüğünüz oldu mu?**

#### **PARANOİD BELİRTİLER**

- 0-yok  
1-kuşkulu  
2- alınma düşünceleri  
3- alınma ve kötülük görme sanrıları

Ya sizin hakkınızda arkanızdan konuşan?

**EĞER EVET İSE: Biraz anlatır mısınız?**

H21 **Geçtiğimiz hafta, kapının kilidini defalarca kontrol etmek ya da elinizi yıkamak gibi tekrar tekrar yapmak zorunda kaldığınız şeyler oldu mu? EĞER EVET İSE: Bir örnek verebilir misiniz?**

#### **OBSESİF VE KOMPULSİF BELİRTİLER**

- 0-yok  
1-hafif  
2-şiddetli

**Sizin için herhangi bir anlamı olmayan ama aklınızdan atamadığınız düşünceler oldu mu? EĞER EVET İSE: Bir örnek verebilir misiniz?**

21 MADDELİ HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ TOPLAM PUANI (işaretli olmayan maddeler): .....  
.....

8 MADDELİ TOPLAM ATİPİ PUANI (yalnızca işaretli maddeler): ..... .....

29 MADDELİ SIGH-SAD TOPLAM PUANI: ..... .....

ATİPİ DENGE PUANI (8 maddeli toplam atipi puanının

SIGH-SAD toplam puanına bölünüp 100 ile çarpılması): ..... .....

**Not:** Eğer hasta depresif değil ise ve toplam puan birincil olarak hipomani ile uyumlu belirtilerden (örn. madde H4, H5, H6, H7, H8, H12, H17) elde edilmişse, hipomani için ölçek uygulayın ve her iki toplam puanı da bildirin.



## TEPS-TR

	Hiç katılmıyorum	Katılmıyorum	Çok az katılıyorum	Kısmen katılıyorum	Katılıyorum	Tamamen katılıyorum
1 Hayatımda . heyecan verici bir olay olacağımda onu sabırsızlıkla beklerim.						
2 Şömineden . (veya sobadan) gelen çatırdayan odun sesi çok rahatlatıcıdır.						
3 En sevdiğim . yiyeceği düşündüğümde tadının ne kadar iyi olduğunu neredeyse <i>damağımda hissediyorum.</i>						
4 Sıcacık . yatağımda uzanırken pencerelelere vuran yağmur sesini severim.						
5 Yeni biçilmiş . çim kokusunu hoş bulurum.						
6 Dışarıda . yürüyüş yaparken taze havayı derin derin içime çekmekten hoşlanırım.						

7 Dışarıda . yemek yemek gibi şeyleri heyecanla beklemem.						
8 Soğuk bir . sabahta sıcak bir fincan kahve ya da çay bence çok tatmin edici dir.						
9 İnsanların . saçım la oynamasını severim.						

10. İyi bir esnemenin verdiği histen gerçekten hoşlanırım.						
11. Lunaparka gitmek üzere yoldayken, bir an önce dönme dolaba ya da çarpışan arabalara binmek için sabırsızlanırım.						
12. Büyük bir tatile çıkmadan veya memleketime ziyarete gitmeden önceki gece heyecandan uyuyamam.						
13. Yeni yağmış karın güzelliğini takdir ederim.						
14. Ne zaman çikolatalı kurabiye gibi lezzetli bir şey düşünürsem kendimi bir tane yemek zorunda hissederim.						

15. Keyif verici bir deneyimi sabırsızlıkla beklemenin kendisi bile keyif vericidir.						
16. Hayatta olmasını dört gözle beklediğim birçok şey vardır.						
17. Menüde olmayan, zevkime özel hazırlanmış, bir şey sipariş vereceğim zaman tadının ne kadar güzel olacağını hayal ederim.						
18. En sevdiğim aktörün yeni bir filmde başrolde oynayacağını duyduğumda filmi						
görmek için sabırsızlanırım.						
19. Takip ettiğim programın (dizi/spor/müzik) yeni sezonu geldiğinde ilk bölümü izlemek için sabırsızlanırım.						

ADDENBROOK KOGNİTİF MUAYENESİ – ACE-R  
Son Gözden Geçirilmiş Versiyon A (2005)

İsim: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_\_

Doğum Yılı: \_\_\_\_\_

Muayene eden: \_\_\_\_\_

El Tercihi: \_\_\_\_\_

Eğitim (yıl): \_\_\_\_\_

Meslek: \_\_\_\_\_

**ORYANTASYON**

Gün	Tarih	Ay	Yıl	Mevsim	[Skor 0-5]
_____ □	_____ □	_____ □	_____ □	_____ □	
Ülke	Kent	Hastane	Bölüm	Kat	[Skor 0-5]
_____ □	_____ □	_____ □	_____ □	_____ □	

**KAYIT**

Mavi □	Şahin □	Lale □	Deneme sayısı _____	[Skor 0-3]
--------	---------	--------	---------------------	------------

**DİKKAT ve KONSANTRASYON**

93	86	79	72	65	[Skor 0-5]
_____ □	_____ □	_____ □	_____ □	_____ □	
A	Y	N	Ü	D	
_____ □	_____ □	_____ □	_____ □	_____ □	

**BELLEK - Hatırlama**

Mavi □	Şahin □	Lale □	[Skor 0-3]
--------	---------	--------	------------

**BELLEK – Anterograd Bellek**

1. Deneme Mahir Çelik _____ Arpaçay mah. Hisar Yokuşu sok, no:73 Ereğli _____	2. Deneme _____ _____ _____	3. Deneme _____ _____ _____	[Skor 0-7]
---	--------------------------------------	--------------------------------------	------------






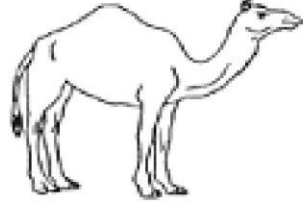

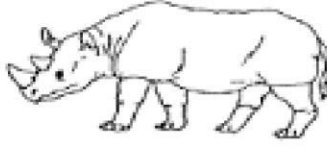


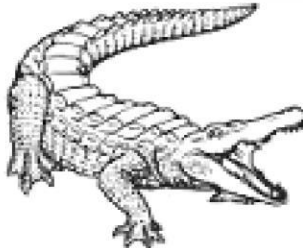

**BELLEK – Retrograd Bellek**

Başbakanın adı _____ □	[Skor 0-4]
Türkiye'nin eski kadın başbakanının adı _____ □	
Cumhurbaşkanının adı _____ □	
Türkiye'nin 1960'larda idam edilen başbakanının adı _____ □	

DİKKAT ve ORYANTASYON

BELLEK

SÖZEL AKICILIK – “K” harfi ve hayvanlar						AKICILIK	
K harfi					[Skor 0-7]		
				>17 14-17 11-13 8-10 6-7 4-5 2-2 <2 Toplam	7 6 5 4 3 2 1 0 Doğru		
Hayvanlar					[Skor 0-7]		
				>21 17-21 14-16 11-13 9-10 7-8 5-6 <5 Toplam	7 6 5 4 3 2 1 0 Doğru		
DİL -Anlama						DİL	
Okuma					[Skor 0-1]		
GÖZLERİNİZİ KAPAYIN							
3 basamaklı emir					[Skor 0-3]		
“Kağıdı sağ elinize alın. <input type="checkbox"/> Ortadan ikiye katlayın. <input type="checkbox"/> Ayağınızın dibine bira							
					in. <input type="checkbox"/> ”		
DİL - Yazma						DİL	
					[Skor 0-1]		

DİL - Tekrarlama				DİL	
Şereflikoçhisar <input type="checkbox"/>	Kavrayışsızlık <input type="checkbox"/>	2 1 0	4 3 0-2		[Skor 0-2]
Zavalılık <input type="checkbox"/>	İstatistikçi <input type="checkbox"/>				[Skor 0-1]
“Üstünde, ötesinde ve altında” <input type="checkbox"/>					[Skor 0-1]
“Eğer gelmiş olsaydı belki anlayabilirdik” <input type="checkbox"/>				[Skor 0-1]	
DİL -Adlandırma					
			[Skor 0-2] Kalem + saat	[Skor 0-10]	
					
					
					

**DİL - Anlama**

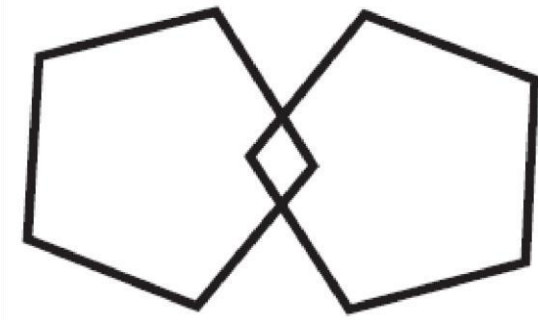
- Krallıkla ilgili olanı gösterin \_\_\_\_\_
- Hangisi keseli bir hayvandır, gösterin \_\_\_\_\_
- Hangisi Antarktika'da yaşar, gösterin \_\_\_\_\_
- Hangisi denizcilikle ilgili bir nesnedir, gösterin \_\_\_\_\_

[Skor  
0-4]**DİL - Okuma**Vahşet Tedavi Serdengeçti 

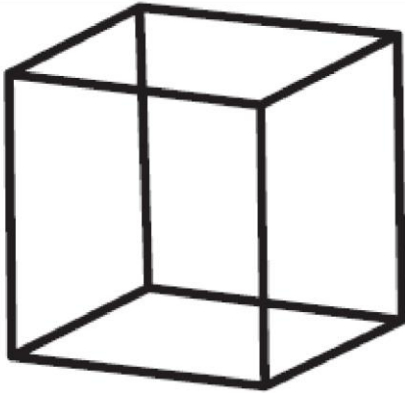
[Skor 0-1]

Sabahın köründe gitmiş. Geldiğini görmemişim. **GÖRSEL-MEKANSAL YETENEKLER**

[Skor 0-1]



[Skor 0-2]

SKOR 0-  
5

SAAT

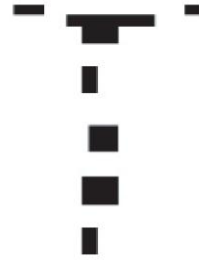
DİL

GÖRSEL-MEKANSAL İŞLEMLER

**ALGISAL YETENEKLER**

[Skor 0-4]

GÖRSEL-MEKANSAL YETENEKLER

**HATIRLAMA**

Mahir Çelik  
Arpaçay mah.  
Hisar Yokuşu sok., no:73 Ereğli

[Skor 0-7]

BELLEK

**TANIMA**

Tahir Çelik	Mahir Çelik	Mahir Çetin	hatırladı	[Skor 0-5]
Bostanlık mah.	Arpaçay mah.	Narlıçeşme mah.	hatırladı	
Eskihisar sok.	Kale Yokuşu sok.	Hisar Yokuşu sok.	hatırladı	
No: 37	No: 73	No: 76	hatırladı	
Ereğli	Eğridir	Salihli	hatırladı	

**GENEL SKORLAR**

	<b>MMSE</b>	/30	<b>SKOR</b>
	<b>ACE-R</b>	/100	
<b>ALTSKORLAR</b>			
	<b>Dikkat ve Oryantasyon</b>	/18	
	<b>Bellek</b>	/26	

	<b>Akıcılık</b>	/14
	<b>Dil</b>	/26
	<b>Görsel-Mekansal</b>	/16



## SNİFFİN STİCKS EŞİK BELİRLEME TESTİ DEĞERLENDİRMESİ

Her iki taraf testi

Dilüsyon																				
1																				
2																				
3																				
4																				
5																				
6																				
7																				
8																				
9																				
10																				
11																				
12																				
13																				
14																				
15																				
16																				

**Sonuçlar** (son dört dönüş puanının ortalaması)

Her iki taraf

## SNİFFİN STİCKS KOKU AYIRT ETME TESTİ DEĞERLENDİRMESİ

Her iki taraf  
testing

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Kırmızı																
Yeşil																
Mavi																

**Sonuçlar** (Doğru Discriminations\* toplamı)

her iki taraf

\* yeşil doğru

## SNİFFİN STİCKS KOKU TANIMLAMA TESTİ DEĞERLENDİRMESİ

(•) işaretli olanlar doğru yanıtları göstermektedir.

1	Portakal (•)	Çilek	Böğürtlen	Ananas
2	Duman	Deri (•)	Uhu	Çim
3	Bal	Çikolata	Vanilya	Tarçın (•)
4	Sarımsak	Kök nar	Nane (•)	Soğan
5	Hindistan cevizi	Ceviz	Muz (•)	Kiraz
6	Şeftali	Limon (•)	Elma	Greyfurt
7	Meyan kökü (•)	Nane	Kiraz	Kurabiye
8	Hardal	Mentol	Kauçuk	Terebentin (•)
9	Soğan	Sarımsak (•)	Lahana turşusu	Havuç
10	Sigara	Şarap	Kahve (•)	Duman
11	Kavun	Portakal	Şeftali	Elma (•)
12	Karanfil (•)	Tarçın	Biber	Hardal
13	Armut	Şeftali	Erik	Ananas (•)
14	Papatya	Gül (•)	Frambuaz	Kiraz
15	Anason (•)	Bal	Rom	Kök nar
16	Ekmek	Peynir	Balık (•)	Jambon

	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5
	Korku nç bir koku, nefret ettim	Çok kötü bir koku, hiç sevmedi m	Kötü bir koku, sevme d im	Güzel bir koku değil	Kokuy u pek sevmed im	Ne sevdim ne sevmedi m	Kokuy u biraz sevdi m	Kokuy u sevdi m	Güzel bir koku, sevdi m	Çok güzel bir koku, çok sevdim	Muhte ş em bir koku, bayıld ı m
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											

## HASTA GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

*Çalışma Başlığı: " Majör Depresif Bozuklukta Koku Algısı ve Kokunun Hedonik Değerlendirmesi"*

*Hastane veya Enstitü: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı*

### **LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!**

**Size majör depresif bozukluk tanısı konmuş bulunmaktadır. Bu nedenle yukarıda adı bildirilen majör depresif bozukluk ile ilgili bu çalışmaya katılmaya davet ediyoruz. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.**

### *Araştırmanın Amacı Nedir?*

*Majör Depresif Bozukluk ya da yaygın kullanılan adıyla depresyon; en az iki hafta süreyle hemen her gün, günün büyük bölümünde mutsuzluk, yaşamdan zevk alamama, isteksizlik gibi belirtilerin olduğu, kişinin günlük işlerini yapmasını engelleyen bir ruhsal hastalıktır. Bu alanda pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar bize koku algısındaki değişimler ile depresyon arasında ilişki olabileceğini göstermektedir.*

*Bu araştırmada depresyonu olan ve olmayan bireylerin, koku algısındaki*

değişiklikleri ve kokuları hedonik değerlendirmelerindeki farkları görmeyi hedefliyoruz.

Bu amaçla, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı

Kliniğine başvuran 50 majör depresif bozukluk hastası ve 50 sağlıklı birey çalışmaya dahil edilecektir. Çalışmamızın 01/05/2019'da başlaması ve 01/05/2020'de sonlanması beklenmektedir.

**Nasıl Bir Uygulama Yapılacaktır?**

- Öncelikle sizinle ilgili bazı genel ve sağlık bilgilerini görüşme yoluyla edinmeyi planlıyoruz. Bu görüşmeler, görüşme konusunda eğitim almış görüşmeciler tarafından

yapılacaktır. Bu giriş görüşmesinde kimlik bilgilerinizin yanı sıra, yaşadığınız bölge, eğitim durumunuz, maddi durumunuz, genel sağlık durumunuz, alışkanlıklarınız, geçmiş hastalık öykünüz ve ailenize yönelik bazı sorular sorulacaktır.

- Ardından görüşmeci psikiyatri hekimi tarafından psikiyatrik hastalıkların tanımlanması için bir görüşme yapılacak ve sonrasında sizden 19 sorudan oluşan bir ölçeği doldurmanız istenecektir. Bu görüşmelerin yaklaşık 60 dakika sürmesi planlanmaktadır. Daha sonra bilişsel işlevlerinizi değerlendirmek amacıyla 26 maddeden oluşan bir test doldurmanız istenecektir. Bu test yaklaşık 20 dakika sürmektedir.
- Elektroensefalografi denen ve beyindeki elektriksel aktiviteyi ölçen bir yöntemle koku testleriniz Biyofizik Anabilim Dalında yapılacaktır. Bu bölüme gidişiniz esnasında size bir araştırmacı eşlik edecektir. Kayıt sırasında herhangi bir ağrı ve/veya acı hissedilmemektedir. Elektrotlar, saçlı deri ve yüz derisine bu alanda kullanılan özel jel ve macunlar yardımı ile yapıştırılacaktır. İşlem sonrasında saçlı deride kalan jelleri temizlemek için saç yıkama ve kurutma imkanı sağlanacaktır. Bu işlem ağrı/acıya neden olmayan bir yöntemdir.
- *Koku uyaranlarının gönderilmesi için olfaktometre cihazı kullanılacaktır. Olfaktometreden çıkan hortum burun içine yerleştirilecektir. Bu işlem sırasında herhangi bir ağrı ve/veya acı hissedilmeyecektir. Kayıtlar her türlü dış uyardan arındırılmış izole bir odada alınmaktadır. Kayıt işlemi 3 oturumdan oluşmaktadır. Her oturum yaklaşık olarak 10 dakika sürmektedir. Oturumlar sırasında olfaktometreden çıkan hortum burun içine 1 cm girecek şekilde yerleştirilecek ve oturum boyunca aralıklarla bu hortumdan kokular gönderilecektir. Sizden, koku geldiğini hissettiğinizde elinizde bulunan butona basmanız ve kokunu neye benzediğini tanımlamanız istenecektir. Oturumlar arası yaklaşık 5 dakika mola verilecektir. Son oturumda olfaktometreden gönderilen kokuların bir kısmı hafif yanma hissi verecektir. Bu yanma hissi sizin eşik değerinize göre belirlenecektir ve bu sayede herhangi bir ağrı/acıya neden olmayacaktır. Bu testin toplam süresi yaklaşık 30-45 dakikadır.*
- *Koku testi için kullandığımız diğer yöntem olan koku çubukları, herhangi bir sağlık problemine sebep olmayan kokular içermektedir. Koku çubukları*

burun deliklerinden 2 cm uzaklıkta tutulacak, üç saniye süresince sağa sola hareket ettirilecek ve böylece kokunun burun içine ve her iki burun deliğine doğru geçişi sağlanacaktır. Her bir koku çubuğu uygulanmadan önce beş saniye beklenmelidir. Test sırasında herhangi bir acı/ ağrı hissedilmeyecektir. Bu test 3 bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde 16 adet üçlü set halinde koku çubuğu kullanılacaktır. Size koklatılan hedef kokuya en çok benzediğini düşündüğünüz kokuyu üçlü set içinde seçmeniz istenecektir. Hedef koku çubuğunun kapak rengini görmemeniz için göz bandı ile gözleriniz kapatılacaktır. Bu işlem 16 set için tekrarlanacaktır. Testin ikinci bölümünde yine 16 adet üçlü set halinde koku çubukları bulunmaktadır. Üçlü setler içinde iki koku birbirinin aynısıyken bir koku diğerlerinden farklıdır. Sizden her üçlü set içindeki farklı kokuyu bulmanız istenecektir. Test sırasında koku çubuklarındaki kapak renklerini görmemeniz için göz bandı ile gözleriniz kapatılacaktır. Testin üçüncü bölümünde 16 adet koku çubuğu bulunmaktadır ve günlük

hayatta karşılaştığınız kokuları içermektedir. Teste başlamadan önce dört farklı koku isminin yazdığı bir liste gösterilecek ve koku çubuğu koklatılacaktır. Sizden bu dört seçenek arasında hangisinin koku çubuğundaki kokuyla eşleştiğini bulmanız istenecektir.

- Koku çubukları kullanılarak yapılacak bir diğer testte ise son bölümdeki koku çubukları tekrar kullanılacaktır. Bu kez sizden, koku çubuklarından aldıkları kokuyu 'hoşa giden' ve 'hoşa gitmeyen' olarak değerlendirmeleri istenecektir. Kokuları 1 ve 10 arasında puanlandırmanız istenecektir. Koku çubuklarıyla yapılan dört test yaklaşık 30 dakika sürecektir.
- Bu çalışmada size herhangi bir ilaç verilmeyecektir.
- Bu çalışmaya katılmanız, gelecekteki tıbbi bakımınızı herhangi bir şekilde etkilemeyecektir.
- Bu çalışmaya katıldığınız için size bir ücret ödenmeyecek, sizden de hiçbir ücret talep edilmeyecektir.
- Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçmeniz durumunda herhangi bir olumsuzluk ya da yaptırım ile kesinlikle karşılaşmayacaksınız.
- Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığı'na açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir.
- Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

**Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda 05064317587 numaralı telefondan Ezgi Seray Erdoğan'a ulaşabilirsiniz.**

**ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI**

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum (veya bu metin bana okundu). Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Vereceğim kan örneklerinin ve bilgilerinin:

**Evet Hayır**

✓ *Bu çalışmada ve bundan sonraki psikiyatri ile ilgili çalışmalarda*



*kullanılmasına izin veriyorum.*

✓ *Bu çalışmada ve tekrar iznimi almak şartı ile bundan sonraki psikiyatri ile ilgili çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.*

✓ *Sadece bu araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.*

**Hastanın,**

Adı Soyadı:

Telefon Numarası:

Tarih:

İmzası:

**Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin;**

Adı Soyadı:

Telefon Numarası:

Tarih:

İmzası:

**Araştırmayı Yapan Araştırmacının;**

Adı Soyadı:

Telefon Numarası:

Tarih:

İmzası:

## SAĞLIKLI GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Çalışma Başlığı: " Majör Depresif Bozuklukta Koku Algısı ve Kokunun Hedonik

Değerlendirmesi" Hastane veya Enstitü: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı

### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Sizi yukarıda adı bildirilen majör depresif bozukluk ile ilgili bu çalışmada **sağlıklı kontrol grubuna** katılmaya davet ediyoruz. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

### Araştırmanın Amacı Nedir?

Majör Depresif Bozukluk ya da yaygın kullanılan adıyla depresyon; en az iki hafta süreyle hemen her gün, günün büyük bölümünde mutsuzluk, yaşamdan zevk alamama, isteksizlik gibi belirtilerin olduğu, kişinin günlük işlerini yapmasını engelleyen bir ruhsal hastalıktır. Bu alanda pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar bize koku algısındaki değişimler ile depresyon arasında ilişki olabileceğini göstermektedir.

Bu araştırmada depresyonu olan ve olmayan bireylerin, koku algısındaki değişiklikleri ve kokuları hedonik değerlendirmelerindeki farkları görmeyi hedefliyoruz.

*Bu amaçla, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı*

*Kliniğine başvuran 50 majör depresif bozukluk hastası ve 50 sağlıklı birey çalışmaya dahil edilecektir. Çalışmamızın 01/05/2019'da başlaması ve 01/05/2020'de sonlanması beklenmektedir*

### *Nasıl Bir Uygulama Yapılacaktır?*

- Öncelikle sizinle ilgili bazı genel ve sağlık bilgilerini görüşme yoluyla edinmeyi planlıyoruz. Bu görüşmeler, görüşme konusunda eğitim almış görüşmeciler tarafından yapılacaktır. Bu giriş görüşmesinde kimlik bilgilerinizin yanı sıra, yaşadığınız bölge, eğitim durumunuz, maddi durumunuz, genel sağlık durumunuz, alışkanlıklarınız, geçmiş hastalık öykünüz ve ailenize yönelik bazı sorular sorulacaktır.

- Ardından görüşmeci psikiyatri hekimi tarafından psikiyatrik hastalıkların tanımlanması için bir görüşme yapılacak ve sonrasında sizden 19 sorudan oluşan bir ölçeği doldurmanız istenecektir. Bu görüşmelerin yaklaşık 60 dakika sürmesi planlanmaktadır. Daha sonra bilişsel işlevlerinizi değerlendirmek amacıyla 26 maddeden oluşan bir test doldurmanız istenecektir. Bu test yaklaşık 20 dakika sürmektedir.

- Elektroensefalografi denen ve beyindeki elektriksel aktiviteyi ölçen bir yöntemle koku testleriniz Biyofizik Anabilim Dalında yapılacaktır. Bu bölüme gidişiniz esnasında size bir araştırmacı eşlik edecektir. Kayıt sırasında herhangi bir ağrı ve/veya acı hissedilmemektedir. Elektrotlar, saçlı deri ve yüz derisine bu alanda kullanılan özel jel ve macunlar yardımı ile yapıştırılacaktır. İşlem sonrasında saçlı deride kalan jelleri temizlemek için saç yıkama ve kurutma imkanı sağlanacaktır. Bu işlem ağrı/acıya neden olmayan bir yöntemdir.

- Koku uyaranlarının gönderilmesi için olfaktometre cihazı kullanılacaktır.

Olfaktometreden çıkan hortum burun içine yerleştirilecektir. Bu işlem sırasında herhangi bir ağrı ve/veya acı

hissedilmeyecektir. Kayıtlar her türlü dış uyardan arındırılmış izole bir odada alınmaktadır. Kayıt işlemi 3 oturumdan oluşmaktadır. Her oturum yaklaşık olarak 10 dakika sürmektedir.

Oturumlar sırasında olfaktometreden çıkan hortum burun içine 1 cm girecek şekilde yerleştirilecek ve oturum boyunca aralıklarla bu hortumdan kokular gönderilecektir. Sizden, koku geldiğini hissettiğinizde elinizde bulunan butona basmanız ve kokunu neye benzediğini tanımlamanız istenecektir.

Oturumlar arası yaklaşık 5 dakika mola verilecektir. Son oturumda olfaktometreden gönderilen kokuların bir kısmı hafif yanma hissi verecektir. Bu yanma hissi sizin eşik değerinize göre belirlenecektir ve bu sayede herhangi bir ağrı/acıya neden olmayacaktır. Bu testin toplam süresi yaklaşık 30-45 dakikadır.

- Koku testi için kullandığımız diğer yöntem olan koku çubukları, herhangi bir sağlık problemine sebep olmayan kokular içermektedir. Koku çubukları burun deliklerinden 2 cm uzaklıkta tutulacak, üç saniye süresince sağa sola

hareket ettirilecek ve böylece kokunun burun içine ve her iki burun deliğine doğru geçişi sağlanacaktır. Her bir koku çubuğu uygulanmadan önce beş saniye beklenacaktır. Test sırasında herhangi bir acı/ ağrı hissedilmeyecektir. Bu test 3 bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde 16 adet üçlü set halinde koku çubuğu kullanılacaktır. Size koklatılan hedef kokuya en çok benzediğini düşündüğünüz kokuyu üçlü set içinde seçmeniz istenecektir. Hedef koku çubuğunun kapak rengini görmemeniz için göz bandı ile gözleriniz kapatılacaktır. Bu işlem 16 set için tekrarlanacaktır. Testin ikinci bölümünde yine 16 adet üçlü set halinde koku çubukları bulunmaktadır. Üçlü setler içinde iki koku birbirinin aynısıyken bir koku diğerlerinden farklıdır. Sizden her üçlü set içindeki farklı kokuyu bulmanız istenecektir. Test sırasında koku çubuklarındaki kapak renklerini görmemeniz için göz bandı ile gözleriniz kapatılacaktır. Testin üçüncü bölümünde 16 adet koku çubuğu bulunmaktadır ve günlük hayatta karşılaştığınız kokuları içermektedir. Teste başlamadan önce dört farklı koku isminin

yazdığı bir liste gösterilecek ve koku çubuğu koklatılacaktır. Sizden bu dört seçenek arasında hangisinin koku çubuğundaki kokuyla eşleştiğini bulmanız istenecektir.

- Koku çubukları kullanılarak yapılacak bir diğer testte ise son bölümdeki koku çubukları tekrar kullanılacaktır. Bu kez sizden, koku çubuklarından aldıkları kokuyu 'hoşa giden' ve 'hoşa gitmeyen' olarak değerlendirmeleri istenecektir. Kokuları 1 ve 10 arasında puanlandırmanız istenecektir. Koku çubuklarıyla yapılan dört test yaklaşık 30 dakika sürecektir.
- Bu çalışmada size herhangi bir ilaç verilmeyecektir.
- Bu çalışmaya katılmanız, gelecekteki tıbbi bakımınızı herhangi bir şekilde etkilemeyecektir.
- Bu çalışmaya katıldığınız için size bir ücret ödenmeyecek, sizden de hiçbir ücret talep edilmeyecektir.
- Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçmeniz durumunda herhangi bir olumsuzluk ya da yaptırım ile kesinlikle karşılaşmayacaksınız.
- Bu çalışmada yer aldığımız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığı'na açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir.
- Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

*Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda 05064317587 numaralı telefondan Ezgi Seray Erdoğan'a ulaşabilirsiniz.*

**ARAŞTIRMAYA KATILMA ONAYI**

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum (veya bu metin bana okundu). Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Vereceğim kan örneklerinin ve bilgilerin:

Evet Hayır

✓ *Bu çalışmada ve bundan sonraki psikiyatri ile ilgili çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.*

✓ *Bu çalışmada ve tekrar iznimi almak şartı ile bundan sonraki psikiyatri ile ilgili çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.*

✓ *Sadece bu araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.*

**Sağlıklı gönüllünün,**

Adı Soyadı:

Telefon Numarası:

Tarih:

İmzası:

**Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin;**

Adı Soyadı:

Telefon Numarası:

Tarih:

İmzası:

**Araştırmayı Yapan Araştırmacının;**

Adı Soyadı:

Telefon Numarası:

Tarih:

İmzası:

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Majör Depresif Bozuklukta Koku Algısı ve Kokunun Hedonik Değerlendirmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	474-SBKAEK

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi Dekanlık Binası Kat:2 Inciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
	TELEFON	0 232 4122254 - 0 232 4122258
	FAKS	0232 4122243
	E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Neşe Direk TECİRLİ	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Psikiyatri	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D	
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-	
	DESTEKLEYİCİ	-	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-	
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>
FAZ 4		<input type="checkbox"/>	
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>	
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>	
	İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>	
Diğer ise belirtiniz			
TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>		COK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	
		ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	
		ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

<b>DEĞERLEN DİRİLEN BELGELER</b>	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
<b>DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER</b>	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
Diğer:	<input checked="" type="checkbox"/>	-Çalışmanın sorumlu araştırmacısı Doç.Dr.Neşe Direk Tecirli'nin kurumdan ayrılması nedeniyle sorumlu araştırmacı görevini Prof.Dr.Tunç Alkın'a devredilmesi					

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Pembe Keskinoğlu  
İmza:

*Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.*

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Majör Depresif Bozuklukta Koku Algısı ve Kokunun Hedonik Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-
ETİK KURUL PROTOKOL NUMARASI	474-SBKAER

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No:202104-15	Tarih:28.01.2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuruyu dayanağı ile ilgili sorumlu araştırmacı tarafından gönderilen dilekçeye ilişkin: Çalışmanın sorumlu araştırmacısı Doç.Dr.Neşe Dinek Tecirli'nin karardan ayrılması nedeniyle sorumlu araştırmacı görevini Prof.Dr.Tunç Altın'a devredilmesi ile ilgili belgeler incelenecek uygun bulunmuştur.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Ülkemizde Yürütülük, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Pembe Keskinoğlu

Uzman/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Çalıştır		Araştırma ile İlgili		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof.Dr.Pembe KESKİNOĞLU	Biyoistatistik	DEU Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilimler A.D	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.M.Cenk ECEVİT	KİBH	DEU Tıp Fakültesi KİBH A.D	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ayşe KARCI	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEU Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ender YAKA	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji A.D	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Uluç YİĞİT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Çocuk Nöroloji)	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ender ELLİDOKUZ	İç Hastalıkları Gastroenteroloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D Gastroenteroloji B.D	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ayşe GELAL	Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji A.D	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Uğur Örsel TÜRK	Kardiyoloji	İzmir Ekonomi Üniversitesi Kardiyoloji A.D	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Yasemin ERAÇ	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.İlkay AKSU	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Cemal Hüseyin GÜVERCİN	Tıp Tarihi ve Etik	DEU Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik A.D	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Av.Nevra ÖZBEK TANIR	Hukuk	Avukat	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hayat ALBAYRAK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Emekli	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

\*Toplamda Bulunma

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Pembe Keskinoğlu  
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzaya yer almadığı her sayfaya imza atmamalıdır.

# ÖZGEÇMİŞ

## Ezgi Seray Erdoğan

### EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	İzmir Üniversitesi	Fen Edebiyat Fakültesi	Psikoloji	Lisans	2016

### AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi

### UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları

### YAYINLARI

SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler

--

Diğer dergilerde yayınlanan makaleler

--

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

--