

**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İLK ATAK VE YİNELEYİCİ MAJOR DEPRESYONU OLAN
HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK, KLİNİK VE
NÖROPSİKOLOJİK DEĞİŞKENLER AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Çiğdem ÇİFCİ KAYGUSUZ
UZMANLIK TEZİ**

BOLU-2010

**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İLK ATAK VE YİNELEYİCİ MAJOR DEPRESYONU OLAN
HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK, KLİNİK VE
NÖROPSİKOLOJİK DEĞİŞKENLER AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Çiğdem ÇİFCİ KAYGUSUZ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Yard. Doç. Dr. Özden Arısoy**

BOLU-2010

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince eğitimimde emeği geçen başta Prof. Dr. Mustafa Sercan olmak üzere, Yard. Doç. Dr. Hamid Boztaş'a, Yard. Doç. Dr. Özden Arısoy'a; Prof. Dr. Cengiz Kılıç'a ve rotasyonel olarak çalıştđđım kliniklerdeki hocalarıma; tezimi hazırlamama özveriyle katkıda bulunan danışmanım Yard. Doç. Dr. Özden Arısoy'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam sırasında destek olan Uzm. Psk. Özlem Şeyda Uluğ'a; birlikte çalıştđđım asistan ve tüm ekip arkadaşlarıma; ve sevgili hastalarıma bana kattıkları her şey için teşekkürler.

Dr. Çiğdem ÇİFCİ KAYGUSUZ
2010-Bolu

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	viii
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2. 1. Depresyonun Tarihçesi	4
2. 2. Depresyonun Tanımlanması ve Klinik Belirtiler	6
2. 3. Depresyonun Epidemiyolojisi	9
2. 4. Depresyon ve Komorbidite	10
2. 5. Major Depresyon Alt Tipleri	11
2. 5. 1. Melankolik Depresyon	11
2. 5. 2. Psikotik Depresyon	12
2. 5. 3. Atipik Depresyon	12
2. 5. 4. Reaktif Depresyon	13
2. 5. 5. Mevsimsel Özellikli Major Depresyon	13
2. 5. 6. Kronik Nevrotik Depresyon ya da Distimi	13
2. 6. Depresyon ve Yeti Yitimi	14
2. 7. Depresyonun Seyri	15
2. 8. Depresyon Etiyolojisiyle İlgili Modeller	15
2. 9. Depresyonla İlişkili Nöral Devreler	16
2. 9. 1. Depresyonda Beynin Genel Yapısı ile İlgili Değişiklikler	16
2. 9. 2. Depresyonda Hipokampus Yapı ve İşlevindeki Değişiklikler	17
2. 9. 3. Depresyonda Amigdala Yapı ve İşlevindeki Değişiklikler	17
2. 9. 4. Depresyonda Frontal Lob Yapı ve İşlevindeki Değişiklikler	18
2. 9. 5. Depresyonda Temporal Lob Yapı ve İşlevindeki Değişiklikler	18

2. 10. Kognitif İşlevler ve İlişkili Nöral Devreler	20
2. 10. 1. Prefrontal Asosiyasyon Alanı	21
2. 10. 2. Pariyetooksipitotemporal Asosiyasyon Alanı	23
2. 10. 3. Limbik Asosiyasyon Alanı	24
2. 11. Kognitif İşlevlerin Değerlendirilmesi	27
2. 11. 1. Yürütücü İşlevlerin Değerlendirilmesi	27
2. 11. 2. Öğrenme, Dil, Bilişsel İşlevler, Belleğin Değerlendirilmesi	29
2. 11. 3. Görsel-Uzaysal İşlevler ve Belleği Değerlendiren Testler	29
2. 12. Depresyonda Kognitif İşlevler	30
2. 12. 1. İlk Atak Major Depresyonda Kognitif Bozukluklar	30
2. 12. 2. Yineleyici Majör Depresyonda Kognitif Bozukluklar	38
2. 12. 3. Depresyondaki Kognitif Bozukluklarla İlgili Uzunlamasına İzlem Çalışmaları	40
3. GEREÇ ve YÖNTEM	45
3. 1. Hastaların Seçimi	45
3. 2. Çalışmaya Alınma Kriterleri	45
3. 3. Çalışma Dışı Kalma Kriterleri	45
3. 4. Veri Toplama Araçları	46
3. 4. 1. Sosyodemografik Bilgi Formu	46
3. 4. 2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I)	46
3. 4. 3. Beck Depresyon Envanteri (BDE)	46
3. 4. 4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)	47
3. 4. 5. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A)	47
3. 4. 6. İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (IGD)	47
3. 4. 7. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)	48
3. 4. 8. Stroop Testi (Spreen ve Strauss, 1991)	48
3. 4. 9. Benton Yüz Tanıma Testi (BYT) (Benton 1993)	50
3. 4. 10. Boston Adlandırma Testi (BAT)	50
3. 4. 11. Sözel Akıcılık Testleri	51
3. 5. Uygulama	52
3. 6. Verilerin İstatiksel Analizi	53
4. BULGULAR	54
4. 1. Örneklemin Demografik ve Klinik Özellikleri	54

4. 2. İlk Atak Ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Karşılaştırılması	54
4. 3. İlk Atak Depresyon Hastalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması	59
4. 4. Yineleyici Depresyon Hastalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması	64
4. 5. Tüm Örneklem Cinsiyete Göre Karşılaştırılması	68
4. 6. Tüm Örneklem Depresyon Şiddetine Göre Karşılaştırılması	73
4. 7. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Karşılaştırılması	78
4. 8. Korelasyon Analizleri	82
4. 9. Regresyon Analizi	89
5. TARTIŞMA	94
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	121
7. KAYNAKLAR	122
8. EKLER	136
Ek-1. Bilgilendirilmiş Olur	136
Ek-2. Sosyodemografik ve Klinik Veri	137
Ek-3. Beck Depresyon Envanteri (BDE)	139
Ek-4. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D)	141
Ek-5. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A)	142
Ek-6. İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi Ölçeği (IGD)	143

SİMGELER VE KISALTMALAR

ARAS	Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem
AVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test (Rey Sözel İşitsel Öğrenme Testi)
BAT	Boston Adlandırma Testi
BDE	Beck Depresyon Envanteri
BDNF	Brain Derived Neurotrophic Factor
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BYT	Benton Yüz Tanıma Testi
CRH	Corticotropin Releasing Hormone (Kortikotrofin Salgılatıcı Hormon)
DLPFK	Dorso Lateral Prefrontal Korteks
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı 4)
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DST	Deksametazon Süpresyon Testi
ECA	Epidemiological Catchment Area (Epidemiyolojik Havza)
EKT	Elektrokonvulzif Tedavi
F-MRI	Functional Magnetic Resonance Imaging (Fonksiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme)
HAM-D	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
HAM-A	Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği
HIAA	Hidroksiindolasetikasit
HPA	Hipotalamik-Pitiuter-Adrenal Aks
HVA	Homovalinik Asit
ICD-8	The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 8th Revision (Hastalıkların ve Bunlarla İlişkili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflandırması 8.bs.)
IQ	Intelligence Quotient
İGD	İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi
KAS	K, A, S harfiyle başlayan kelimeler (sözel akıcılık testi)
LKT	Londra Kulesi Testi
MAOI	Monoaminoksidaz İnhibitörleri
MD	Major Depresyon
MDB	Major Depresif Bozukluk
MFC	Medial frontal korteks
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NCS	National Comorbidity Survey (Ulusal Komorbidite Taraması)
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NEMESİS	Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (Hollanda Ruh Sağlığı Araştırma ve İnsidans Çalışması)
NPT	Nöropsikolojik Test
OFK	Orbitofrontal Korteks
OKB	Obsesif-Kompulsif Bozukluk
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
REM	Rapid Eye Movements (Hızlı göz hareketlerinin olduğu uykunun 2. fazı)

SBST	Sözel Bellek Süreçleri Testi
SCID-I	Structured clinical interview for DSM-IV Axis 1 disorders (DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme)
SNRI	Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor
SPECT	Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler İstatistik Programı)
SSRI	Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitor
SS	Standart Sapma
STAR-D	Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression
TSSB	Travma Sonrası Stres Bozukluğu
VMPFK	Ventromedial Prefrontal Korteks
WKET	Winsconsin Kart Eşleme Testi
WBS	Wechsler Bellek Skalası
YY Yüzyıl	

ŞEKİLLER

Şekil Sıra No Sayfa No

Şekil 2. 1. Bölgesel Merkez Sinir sistemi (MSS) Disfonksiyonuna Bağlı Gelişen Belirtilerden Oluşan Depresyon Modeli	20
Şekil 2. 2. Asosiyasyon Alanları	21
Şekil 2. 3. Tümleşik Kognisyon	27

TABLÖLÖR

Tablo Sıra No Sayfa No

Tablo 1. Araştırmanın Örnek Grubu	54
Tablo 2. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Sosyodemografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması	54
Tablo 3. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Özgeçmiş Özelliklerinin Karşılaştırılması	55
Tablo 4. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Şu Anki Depresif Atak Özellikleri Açısından Karşılaştırılması	56
Tablo 5. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Soygeçmiş Özellikleri Açısından Karşılaştırılması	56
Tablo 6. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Psikiyatrik Ölçek Puanları Açısından Karşılaştırılması	57
Tablo 7. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Nöropsikolojik Test Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması	58
Tablo 8. İlk Atak Depresyon Hastalarının Sosyodemografik Özellikler Açısından Cinsiyete Göre Karşılaştırılması	59
Tablo 9. İlk Atak Depresyon Hastalarının Özgeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	60
Tablo 10. İlk Atak Depresyon Hastalarının Şu Anki Depresif Atak Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	61
Tablo 11. İlk Atak Depresyon Hastalarının Soygeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	61
Tablo 12. İlk Atak Depresyon Hastalarının Psikiyatrik Ölçek Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	62

Tablo 13. İlk Atak Depresyon Hastalarının Nöropsikolojik Test Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	63
Tablo 14. Yineleyici Depresyon Hastalarının Sosyodemografik Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	64
Tablo 15. Yineleyici Depresyon Hastalarının Özgeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	64
Tablo 16. Yineleyici Depresyon Hastalarının Şu Anki Depresif Atak Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	65
Tablo 17. Yineleyici Depresyon Hastalarının Soygeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	66
Tablo 18. Yineleyici Depresyon Hastalarının Psikiyatrik Ölçek Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	66
Tablo 19. Yineleyici Depresyon Hastalarının Nöropsikolojik Test Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	67
Tablo 20. Tüm Örneklem Sosyodemografik Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	68
Tablo 21. Tüm Örneklem Özgeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	69
Tablo 22. Tüm Örneklem Şu Anki Depresif Atak Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	69
Tablo 23. Tüm Örneklem Soygeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	70
Tablo 24. Tüm Örneklem Psikiyatrik Ölçek Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	70

Tablo 25. Tüm Örneklem Nöropsikolojik Test Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması	71
Tablo 26. İlk Atak, Yineleyici Grup ve Tüm Örneklem Cinsiyete Göre Karşılaştırılmasında Çoklu Ki Kare Yöntemiyle Elde Edilen Anlamlı Bulgulara Ait Tablo	72
Tablo 27. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Sosyodemografik Özellikleri	73
Tablo 28. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Özgeçmiş Özelliklerinin Karşılaştırılması	74
Tablo 29. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Şu Anki Depresif Atak Özellikleri Açısından Karşılaştırılması	75
Tablo 30. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Soygeçmiş Özellikleri Açısından Karşılaştırılması	75
Tablo 31. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Psikiyatrik Ölçek Puanları Açısından Karşılaştırılması	76
Tablo 32. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Nöropsikolojik Test Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması	77
Tablo 33. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Sosyodemografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması	78
Tablo 34. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Özgeçmiş Özelliklerinin Karşılaştırılması	79
Tablo 35. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Şu Anki Depresif Atak Özellikleri Açısından Karşılaştırılması	80
Tablo 36. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Soygeçmiş Özellikleri Açısından Karşılaştırılması	80

Tablo 37. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Psikiyatrik Ölçek Puanları Açısından Karşılaştırılması	81
Tablo 38. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Nöropsikolojik Test Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması	82
Tablo 39. Örneklem Grubunda KAS Toplam Puanı Belirleyicileri	90
Tablo 40. Örneklem Grubunda BAT Toplam Puanı Belirleyicileri	91
Tablo 41. Örneklem Grubunda SBST Anlık Bellek Puanı Belirleyicileri	93

ÖZET

Çiğdem Çifci Kaygusuz, İlk atak ve yineleyici major depresyonu olan hastaların sosyodemografik, klinik ve nöropsikolojik değişkenler açısından karşılaştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi, BOLU, 2010

Major depresyon ruhsal hastalıklar içinde en fazla görülenlerden birisidir. Kronikleşme ve yineleme oranlarındaki yükseklikle beraber ciddi yeti kayıplarına yol açtığı bilinmektedir. Nöropsikolojik disfonksiyon major depresif bozukluğun yeti yitimine yol açan önemli nedenlerinden birisidir ve giderek daha fazla fark edilmeye başlanmıştır.

Görüntüleme tekniklerindeki gelişmelerle birlikte depresyonda beynin çeşitli alanlarında farklılık ve yapısal değişiklikler olduğuna dair bilgiler giderek artmaktadır. Bu alanların işlevlerini değerlendirmede kullanılan nöropsikolojik test yöntemleriyle de bu bölgelerin yönettiği bilişsel fonksiyonların etkilendiğine dair kanıtlar vardır. Ancak birbiriyle çelişen verilerle de karşılaşmakta olup bunun hastalığın heterojen doğasıyla mı yoksa alta yatan daha farklı mekanizmalarla mı ilgili olduğu kesin olarak anlaşılamamıştır.

Literatürde yinelemenin sık görülmesini belirleyen faktörlerle ilgili çok sayıda araştırma olmakla birlikte depresyonun heterojen doğası yinelemeyi belirlemeyi veya öngörecektmenleri bulmayı güçleştirmektedir. Bu nedenle bu çalışmada hastalığa özgü sık yinelemeyle ilişkili olabilecek çeşitli değişkenlerin etkisini incelemek, ayrıca ilk atak ve yineleyici depresyonun nörobilişsel olarak birbirinden farklı olup olmadığını araştırmak hedeflenmiştir.

İlk defa ve yineleyici depresyon yaşayan hastaların çeşitli sosyodemografik faktörler, klinik özellikler ve bilişsel işlevler yönünden karşılaştırıldığı bu çalışma sonucunda ilk atak grubunda hastalık başlangıç yaşının yineleyici gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu, ilk atak ve yineleyici grupta kadın hastaların ağırlıkta olduğu ancak yinelemeyle birlikte cinsiyete özgü farklılıkların azaldığı görülmüştür. Erkek hastaların örneklemedeki sayısının düşük, melankolik özellikli depresyon oranlarının kadınlara kıyasla daha yüksek olması erkeklerin ancak daha ağır nitelikte hastalık durumunda yardım arama davranışı gösteriyor olabileceğini düşündürmüştür.

Nöropsikolojik işlevler açısından ise yineleyici grupta daha fazla nörokognitif işlevlerle ilgili kayıp beklenirken bazı alanlarda (sözel akıcılık KAS toplam puanı, BAT kendiliğinden adlandırılan ve toplam nesne sayısı) yineleyici grubun daha iyi

performans gösterdiği saptanmış olup bunu belirleyen birincil olarak yineleyici gruptaki eğitim düzeyinin yüksekliği olduğu yapılan ileri analizlerde saptanmıştır.

Yaş faktörüyle ilgili olarak ise yaş arttıkça sözel akıcılık testlerinden meyve isim ve hayvan sayma puanında düşme, SBST öğrenme puanında ve Benton Yüz Tanıma puanında düşme, Stroop renkli kelimelerin rengini okuma süresinde ve Stroop süre farkında ise uzama şeklinde korelasyonlar saptanmıştır. Bu durum, yürütücü işlevlerin, dikkatin ve öğrenmenin yaşla birlikte bozulabileceğini göstermiştir.

Cinsiyete göre gruplar değerlendirildiğindeyse ilk atak depresyon hastalarında Benton yüz tanıma testi puanının kadınlarda erkeklere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu, yineleyici grupta kadınlarda BAT kendiliğinden adlandırılan ve toplam kelime sayısının erkeklerden anlamlı olarak daha yüksek olduğu, tüm örnekleme ise kadınlarda sözel akıcılık meyve isim puanının, BAT toplam puanının ve SBST öğrenme puanının erkeklerden anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. BAT toplam puanının belirleyicilerini değerlendirmek için yapılan regresyon analizlerinde ise her aşamada cinsiyet ve eğitim en anlamlı belirleyiciler olarak ortaya çıkmıştır. Ancak cinsiyetle ilgi verilerde eşlikçi faktörlerin etkisinin yeterli değerlendirilemesine bağlı olarak ortaya çıkan farkın gerçekten cinsiyete bağlı özellikler mi yoksa ikincil etkiler mi olduğu konusu net değildir. Yine de nöropsikolojik testlerle ilgili grup karşılaştırmalarında cinsiyet eşleştirmelerine dikkat etmek uygun olabilir.

Çalışmada ayrıca depresyon şiddeti arttıkça BAT kendiliğinden adlandırılan nesne sayısı puanında azalma, SBST anlık bellek puanında azalma, Stroop kelimele- rin rengini okuma süresinde uzama olduğu izlenmiştir. Bu veriler adlandırma becerisinin, basit dikkatin, sürdürülebilir dikkatin ve yürütücü işlevlerin depresyon şiddetinden etkilendiğini gösterebilir. Toplam hastalık süresinin artmasıyla da sözel akıcılık hayvan sayma alt testinin perseverasyon puanında artış şeklinde bir korelasyon saptanmıştır. Bu da depresyona maruziyet arttıkça yürütücü işlevlerin olumsuz etkilendiği şeklinde yorumlanabilir. Yineleyici grup atak sayısına göre ikiye ayrıldığında ise daha fazla atak geçiren grubun (3 ve üzeri) daha az atak geçiren gruptan nöropsikolojik işlevler bakımından farklılaşmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak, depresyon şiddeti arttıkça literatürle de uyumlu olarak prefrontal bölgede bir disfonksiyondan ve hastalık süresi uzadıkça yürütücü işlevlerde ve bu işlevlerle ilgili prefrontal disfonksiyonda bir artış olduğundan söz edilebilir. Ancak bu çalışmada çalışma grupları nöropsikolojik işlevleri belirgin olarak etkilediği görülen yaş, cinsiyet ve eğitim açısından bir eşleştirme yapılmamış olduğu için

ortaya çıkan bu farklılıkların depresyonun doğasından ve niteliğinden kaynaklanıp kaynaklanmadığına dair eşleştirilmiş gruplarla yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca ortaya çıkan bu değişikliklerin depresyon ortadan kalktıktan sonra düzelişip düzelmediğine dair de yine uzunlamasına izlem çalışmalarının yapılması uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: depresyon, ilk atak, yineleyici, nörokognitif işlevler

ABSTRACT

Çiğdem Çifci Kaygusuz, Comparison of first episode depression and recurrent depression in terms of sociodemographic, clinical and neuropsychological variables, Dissertation Thesis, BOLU, 2010

Major depression is one of the most frequent psychiatric disorders. It can cause serious disability due to high risk of chronicity and recurrence. Neurocognitive dysfunction seen in major depression is one of the most important causes of disability and it is being recognized more and more each day.

Due to developments in neuroimaging it is discovered that several brain areas are affected in depression. Neurocognitive testing methods used to evaluate the function of these areas showed that cognitive functions related to these areas are affected in depression. But the findings are controversial and it is not known whether this controversy is due to the heterogenous nature of depression or due to any different underlying mechanism of depression.

Although there are many studies in the literature about the factors underlying recurrence, the heterogenous nature of depression makes it difficult to precisely discriminate the risk factors of recurrence in depression. Because of this, in this study it is aimed to investigate the effect of several factors on risk of recurrence and to find out if there is a sociodemographic, clinical and neurocognitive difference between first episode depression and recurrent depression.

As a result of this comparison it was found out that first episode patients had a higher age of onset than recurrent depression group. There were more female patients in both groups but this sex difference disappeared as depression became recurrent. There was a small number of males in the study group and it was seen that male patients in overall was more melancholic than female patients and this was interpreted as a probable way of male patients to seek for help only in severe cases like melancholic depression.

As for the neurocognitive functions, although recurrent group was expected to have a worse performance, it was found out that recurrent group had a better performance than the first episode group especially in verbal fluency subtest (total KAS score) and Boston naming test (total number of spontaneously named items and total number of named items). In regression analysis this difference was found out to be predicted by especially the high education level of the recurrent depression group.

It was also found that the scores of fruit-name and animal name counting subtest of verbal fluency, the learning score of verbal memory test and the total score of Benton facial recognition test showed a decrease as age increased while Stroop reading time of the colour of colored words and Stroop time difference showed an increase as age increased. These data showed that the executive functions, attention and learning is negatively affected from age.

When the groups were evaluated according to sex, it was seen that in the first attack group female patients showed a better performance in Benton face recognition test, in the recurrent group they showed a better performance in Boston naming test and in the whole group they were better in terms of Boston naming test, verbal fluency fruit naming subtest and in learning score of verbal memory test compared to male patients. In regression analysis Boston naming test score was best predicted by female sex and education. But it is difficult to interpret this sex difference since there could be other unevaluated variables associated with sex. So, matching according to sex seems important in neuropsychological testing.

It was also found that Boston naming test score, immediate memory score of the verbal memory test and Stroop reading time of the colour of the words were affected negatively from depression severity as measured by Hamilton depression rating scale indicating that naming ability, simple attention, sustained attention and executive functions were adversely affected from depression severity. Also, it was seen that the perseveration scores of animal counting subtest of verbal fluency tended to show an increase as the total time of depression increased indicating that the executive functions could get worse as exposure to depressive period increases. When the recurrent depression group was divided into two subgroups according to the number of depressive attacks, no neurocognitive difference could be found between the groups of 3 or more depressive attacks and less than 3 depressive attacks.

As a result, in this study it was seen that depression severity affected especially the neuropsychological tests related to naming, attention and executive functions all associated with prefrontal lobe and that it was seen that this prefrontal dysfunction tended to show an increase as time with depression increased. But since no matching could be made according to age, sex and level of education which were shown to significantly affect the neurocognitive function, it could not be possible to precisely discriminate the probable variables specific to depression. So, in the future,

studies should be designed controlling for these factors in order to discriminate variables specific to the nature and type of depression and longitudinal studies should be planned to see if neurocognitive dysfunction resolves with the recovery of depression or not.

Key words: depression, first episode, recurrent, neurocognitive function

1. GİRİŞ

Depresyon, yaygın görülmekle beraber çağımızda bu yaygınlığın giderek ivme kazanması ve sebep olduğu doğrudan ve dolaylı kayıplarla önemi her geçen gün biraz daha artan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Bir yandan tedavi için başvuru oranlarının düşüklüğü, öte yandan tanı güçlükleri içermesi, kronikleşme riskinin yüksekliği depresyon araştırmalarının önemini arttırmaktadır (1, 2). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2001 yılı raporlarına göre 2020 yılına varıldığında, depresyonun iş yaşamını etkileyen hastalıklar arasında birinci sırayı alacağı, stres ve kardiyovasküler komplikasyonlar nedeniyle ölüme yol açan hastalıkların arasında ikinci sırada olacağı ön görülmektedir (3). Tedavisiz kalmanın hastalıkta kronik bir gidişe ve yinelemeye eğilim yarattığı bildirilmektedir (4).

Depresif bozukluklar geniş bir kategori olup DSM-IV'e göre majör depresif bozukluk, distimik bozukluk, başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluk, tıbbi duruma bağlı ve madde kullanımına bağlı depresif bozukluğu kapsar (5). Farklı klinik belirtilerle kendini göstermesi, alta yatan mekanizmaların çeşitliliği ve daha birçok etmenle ilişkili olması günümüze kadar pek çok alt tiplendirmelerin yapılmasına yol açmıştır.

Depresyona ait bulguların çoğu, artıp azalan belirti, işlev bozuklukları ve bunlarla ilişkili nöral alt yapıdaki yatkınlığı artmış, klinik alevlenmeler sırasında işlevleri daha da bozulmuş alanların varlığı ile karakterizedir (6).

Gen ve stres etkileşmesinin nörotrofik faktörleri de etkileyerek bunların genetik ifadesini (ekspresyonu) ve buna bağlı olarak da beynin nöroanatomik organizasyonunu değiştirebildiğini düşündürmüştür (7).

Nörogörüntüleme çalışmaları da depresyonda yineleme veya uzun süreli depresyonda beynin çeşitli alanlarında yapısal değişiklikler oluşturduğunu dair veriler sunmaktadır. Belirli beyin bölgelerinin hastalığıdaki rolü ve etkilenmesi konusunda giderek daha fazla bilgi edinilmeye başlanmış olup bu belirti ve bulguların bazı nörobiyolojik süreçlerdeki işlev bozukluklarına benzerlik gösterdiği görülmüştür. Ağır depresyon hastalarındaki bellek ve dikkat bozuklukları, sorun çözmedeki güçlükler, olumsuz düşünceler, sanrı ve varsanılar gibi bazı bulgular bazı özgül kortikal alanların işlevlerinin bozulmasında da görülmektedir. Yine depresif hastalarda görülen psikomotor yavaşlama ya da psikomotor ajitasyon, prefrontal korteks, talamus ve bazal ganglion lezyonlarında da gözlenmektedir (6).

Macqueen ve arkadaşları (2003) ilk atak depresyon hastalarının normallerden farklı olmayan hipokampus hacimlerinin yineleyici depresyonda farklılaşarak küçüldüğünü göstermişlerdir (8). Son yıllardaki çalışmalar tedavisiz kalma ve hastalık süresinin kronisite ve atrofik belirtilerle ilişkisine işaret etmektedir (9, 10).

İlk atak depresyonu olanlarda yineleyici depresyonu olanlara göre daha fazla dikkat, bellek ve yürütücü işlev bozukluğu olduğu gösterilmiştir (11-13).

Yönlendirilmiş dikkat ve kısa süreli bellekteki değişikliklerin tespit edilmesinin yeni başlayacak bir depresyonun erken teşhisi veya işlevselliği bozan, akut ataktan kalan residüel belirtilerin belirlenmesi için ya da nüks sinyali olarak klinikte kullanılabilceğini düşündürmüştür (14).

Yeni veriler özellikle dikkat ve yürütücü işlev bozukluğu gibi bazı bozuklukların bir grup hastada tam olarak düzelmediğini ve yineleyen ataklarla depresyon uzadıkça daha da artabileceğini düşündürmektedir. Bu veriden yola çıkan araştırmacılar, düzelmiş major depresyon hastalarındaki bu kalıcı performans bozukluğunun genetik bir özellik (trait) olabileceğini öne sürmüştür.

Müller ve arkadaşlarının çalışmasında kadın cinsiyete ilaveten, depresif atakların uzun sürmesi, atak sayısının fazla olması, hiç evlenmemiş olma gibi faktörlerin de depresyon yinelemesi için belirleyici özellikler olduğu ortaya çıkmıştır (15).

Genetik olarak endişeli bekleyişi olanlarda depresyon tanısının daha fazla olduğu, aynı zamanda bu grup hastalarda yineleme oranlarının da yüksek olduğu ileri sürülmüştür (16).

Yine ilk kez depresif atak yaşayanların hastalık öncesinde yineleyici gruptakilere göre daha ciddi stres verici olay yaşadıklarını bildiren araştırmalar bulunmaktadır (17).

Bu çalışmaların sonuçları depresyon ve yineleme riski altındaki gruplarının tanınmasını ve koruyucu yaklaşımların geliştirilmesinde katkısı olacak araştırmaların yapılmasına olan ihtiyacı işaret etmektedir.

Bu çalışmada ilk atak depresyon ve yineleyen depresyon yaşamakta olan hastaların çeşitli sosyodemografik faktörler ve nörokognitif işlevler açısından karşılaştırılması ve geçirilmiş depresif atakların iz bırakıcı etkilerinin olup olmadığı, varsa bunun yinelemeyi yordayan etmenler açısından araştırılması ve depresyon-nörokognitif işlev ilişkilerini araştırılan az sayıdaki çalışmaya bir yenisini ekleyerek ciddi yeti kaybı ve ekonomik kayıplara neden olan depresyon tedavisinde yinelemeye öncülük edebilecek etmenlerin saptanması amaçlanmıştır.

Özetle, literatürde özellikle nörokognitif kayıplar ve doğası hakkında az sayıda ve birbiriyle uyuşmayan sonuçların varlığı da dikkate alındığında bu alandaki bilgilere bir yenisini ekleyerek literatüre katkı sağlanması açısından bu çalışma planlanmıştır. Araştırmada yineleyen depresyonda çeşitli nörokognitif işlevler ve bunlarla ilintili yeti kaybının ilk atak depresyondan daha belirgin olduğu, tekrarlayan atakların “iz bırakıcı etkisi” olduğu varsayılmakta olup, yinelemeyi öngörebilecek çeşitli sosyodemografik farklılıkların da saptanabileceği düşünülmüştür. Söz konusu hipotezlerin değerlendirilmesi araştırmanın ana amacını oluşturmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Depresyonun Tarihçesi

Duygudurum bozuklukları üzerine olan çalışmalar yaklaşık 2500 yıl öncesine kadar gider. Bunun öncesinde sadece Tevrat'ta ve Hindu kaynaklarında öfke, sevinç veya keder patlamaları ya da psikotik depresyon gibi görünen kısa dönemler yaşayan insanlara dair yazılar bulunabilmiştir (18). Babil, eski Mısır ve İbrani kültürlerinde duyguların doğaüstü, ilahi güçlerle bağlantılı olarak yorumlandığı, MÖ 2800'e inen ilk Çin tıp metinlerinde doğadaki her şeyin dört element olan toprak, ateş, su ve havadan oluştuğu ve duyguların bu doğa olaylarından etkilendiğinden söz edildiği ve ilk kez MÖ 2600'de eski Mısır yazılarında "Melankoli" teriminin geçtiği anlaşılmaktadır (18, 19).

Hipokrat ise (MÖ 460-357) melankoliyi (kara safra) "iştahsızlık, ümitsizlik, uykusuzluk, çabuk sinirlenme ve huzursuzluk hali" olarak tanımlamıştır (20). Efesli Soranus ise öfke, hırs, yas, anksiyete gibi psikososyal faktörlere odaklanarak kara safra varsayımını reddetmiş ve melankoliyi "kara öfke" olarak tanımlamıştır. Diğer yandan Kapadokyalı Aretaeus da "burada ne gaz ne kara safra vardır; yalnızca öfke, yas ve zihnin kederi" demiş ve öfke, melankoli ve intihar arasında bir ilişki olduğundan söz etmiştir. Ayrıca mani ve hipomani benzeri tabloları yaşayanların melankoliye eğilimli olduklarından söz ederek bu tabloları birbiriyle ilişkilendirmiştir (19).

İslamın yayılmasını izleyen dönemde Yunan-Roma tıbbına ait bu bilgiler yakın doğu ve İran'daki Müslüman hekimlere geçmiştir. İbni Sina sonraki 500 yıl için standart kaynak halini alan Tıbbın Kanunu adlı eserinde duygudurum bozukluklarının sıvı teorisini daha ileri taşıyarak dört sıvının temsil ettiği mizacın çeşitli bileşimlerinin farklı tablolar ortaya çıkardığını belirtmiş ve altta yatan kişilik özelliklerinin rolünü vurgulamıştır (18, 19). Doğuda akıl hastalıklarına insancıl yaklaşım ilerlerken Avrupa'da rönesansa kadar katı yaklaşımlar devam etmiş ve ancak 16- 17. yüzyılda (yy) akıl hastalıkları ile ilgili biyolojik yaklaşımlar ağırlık kazanmıştır (21).

1621'de geçmiş yüzyılların önemli tıbbi ve felsefi birikiminin değerlendirmesinin yapıldığı Burton'un "Melankolinin Anatomisi" adlı eserinde nedensiz melankolilerden, aşk melankolisinden ve yastan da söz edilerek nedensellik ile ilgili önemli bir kavramsallaştırma yapılmıştır (20).

Jean Philippe Esquirol 1840'da depresyonun çoğu türünün ve bağlantılı psikozların temelinde, birincil olarak bir duygudurum bozukluğu olduğunu öne süren ilk modern psikiyatrist olmuştur. İngiliz psikiyatrist Henry Maudsley (1835--1918) ise

ilk kez Anglo Sakson bir terim olan “Duygulanım Bozukluğu” terimini kullanmıştır. 1850’lerde Jean- Pierre Falret hem manik hem de depresif kutupları sirküler delilik olarak tanımlamıştır (20). Delasiauve ise 1860’da ilk kez melankoli yerine ruhsal bir düşkünlük hali, cesaret ve inisiyatif eksikliği, karamsar düşüncelere eğilim, heyecansal fonksiyonlarda düşüklük, genel hareketlerde azalma anlamında “mental depresyon” terimini kullanan kişidir (22).

20. yy. başlarında Alman psikiyatrist Emil Kraepelin depresyonu bir semptom olarak değil, depresif durumlar başlığı içinde bir kategori olarak kullanmıştır (22). Kraepelin 1899-1915 arasındaki uzunlamasına ve titiz izlemleri sonucunda tüm melankoli ve mani biçimlerini manik depresif hastalık başlığında birleştirmiştir. Kraepelin, bu hastalığın herediter olduğunu ve beyindeki fizyolojik işlevlerdeki değişikliklere bağlı olarak ortaya çıktığı ileri sürmüştür (20). Ayrıca bu bozukluğa ek olarak, biyolojik etkenlerin yerinin olmadığı, dış olaylarla ilişkili bir de psikolojik depresyonun bulunduğunu ileri sürmüş ve eksojen-endojen duygudurum bozuklukları kavramını ortaya atmıştır. 1957’de Karl Leonard, 1966’da Jules Angst, 1966’da Carlo Peris, 1969’da George Winokur, Paula Clayton ve Theodore Reich dört farklı ülkede birbirinden bağımsız olarak manik ya da hipomanik nöbetler olmadan da seyredabilen unipolar depresyondan söz etmişler ve unipolar depresyon ile manik depresif bozukluk arasındaki en büyük farkın manik depresif bozuklukta ailesel yükünlüğün daha fazla olması olarak açıklamışlardır (20).

Endojen-eksojen, unipolar-bipolar kavramları ve duygudurum bozukluklarında psikolojik faktörlerin yeri konuları 20. yy içinde tartışma alanını önemli ölçüde işgal etmeye devam etmiştir. Bu yıllarda Adolf Meyer (1866-1950) psikobiyoloji kavramını oluşturarak, gerek depresyonun gerekse diğer ruhsal bozuklukların gelişiminde hem psikolojik hem de biyolojik faktörlerin katkıda bulunabileceğini ileri sürmüş ve çeşitli yapısal, biyolojik faktörlerin döllenenmeden itibaren çeşitli yaşam olayları ile etkileşerek depresyonu ortaya çıkardığını düşünmüştür. Günümüzde depresyon teriminin üzüntüden uyum bozukluklarına, klinik depresyondan iki uçlu bozukluğa kadar çok geniş bir yelpazede kullanılması Meyer’in bir mirasıdır (20).

1952’deki DSM-I’de Meyer ve Freud’un ağırlığı hissedilmiş ve manik-depresif tepkiden söz edilirken, psikiyatrik hastalıkların açıklamalarında savunma mekanizmalarına atıflar sıkça yer almıştır. DSM-II ve ICD-8’de ise, manik-depresif hastalığın bir tepki olmaktan çok biyolojik faktörlerle ilgili olduğu vurgulanmaya başlanmış ve hem psikotik depresyon hem depresif nevroz kategorilerinden bahse-

dilmiştir. 1970'lerde, Feigner ve Spitzer'in belirti ve bulguları tanımlama ve hastalık tanısı için içleme ve dışlama ölçütlerini getirme çabası 1980'de DSM-III'ün ortaya çıkmasına yol açarak duygudurum bozukluklarına günümüzdeki bakış açısının gelişmesini başlatmıştır (20, 21). Günümüzdeki modern anlayış psikanalitik, davranışçı ve bilişsel yaklaşımları birleştirerek psikolojik ve biyolojik modeller arasında bağlantı kurmaya çalışmaktadır. Özellikle 1980 sonrası gelişen teknolojinin katkısı ile genetik, beyin biyokimyası, elektrofizyolojik ve radyolojik çalışmalarla psikiyatrik bozuklukların ve depresyonun tanımlanması yepyeni bir boyut kazanmıştır (22).

2. 2. Depresyonun Tanımlanması ve Klinik Belirtiler

20. yy'a kadar geçen dönemde doğaüstü açıklamalardan, psikobiyolojik görüşe kadar depresyon hakkında çeşitli nozolojik ve kavramsal açıklamalar ve tanımlamalar yapılmış olmakla birlikte günümüzde psikiyatri pratiğinde psikiyatrik bozuklukların tanımlanması için yaygın bir şekilde DSM-IV kullanılmaktadır. DSM-IV'e göre major depresif atak aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır (23).

DSM-IV'e Göre Major Depresif Atak Tanı Ölçütleri:

A-İki haftalık süre boyunca, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki belirtilerden en az 5'i ya da daha fazlasının bulunmuş olması ve bu belirtilerden en az birinin ya depresif duygudurum ya da ilgi kaybı veya zevk alamama olması gerekir.

(1) Hastanın öznel bildirim (örn. kendisini üzgün ya da boş hissediyor) ya da başkalarının gözlemine dayanan (örn. ağlamaklı görünüm), hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum.

(2) Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere ya da çoğuna karşı ilgi ve zevk kaybı (hastanın bildirim ya da başkalarının gözlemine dayanan).

(3) Diyet uygulamazken belirgin kilo kaybı, ya da kilo alımı (örn. 1 ayda beden ağırlığının % 5'inden fazla oranında) ya da hemen her gün iştahta azalma ya da artma.

(4) Hemen her gün uykusuzluk (insomnia) ya da aşırı uyku (hipersomnia).

(5) Hemen her gün psikomotor ajitasyon ya da retardasyon (yalnızca öznel huzursuzluk ya da yavaşlama hisleri yeterli değildir, başkaları tarafından da gözleniyor olmalıdır).

(6) Hemen her gün yorgunluk, bitkinlik ya da enerji kaybı.

(7) Hemen her gün değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (yalnızca hasta olmaktan ötürü kendini kınama ya da suçlama şeklinde değildir, suçluluk sanrısız da olabilir).

(8) Hemen her gün düşünme ya da yoğunlaşma yeteneğinde azalma ya da kararsızlık (hastanın öznel bildiri mi ya da başkalarının gözlemine bağlı).

(9) Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özgül bir plan olmaksızın yineleyici özkıyım düşünceleri ya da özkıyım girişimi veya özkıyımda bulunmak üzere özgül bir plan.

B- Belirtiler bir karma dönem için ölçütleri karşılamaz

C- Belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki ya da diğer önemli alanlarda bozulmaya neden olur.

D- Belirtiler bir madde kullanımının (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi amaçlı kullanılan bir ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi duruma (örn. hipotiroidizm) bağlı değildir.

E- Belirtiler yas tutma ile daha iyi açıklanamaz (örneğin sevilen birinin yitimi ardından, belirtiler 2 aydan daha uzun süre içinde çıkmış olmalıdır).

Major Depresif Bozukluğun (Major depresif bozukluk) başlıca özelliği, bir ya da birden çok major depresif atağın bulunmasıyla belirli bir klinik gidişin olmasıdır. Major depresif bozukluk 'nin DSM IV'teki tanısal kodu 296. 'dır. Tanısal kodun dördüncü basamağı bunun tek atak mı yoksa yineleyici (yineleyici) mi olduğunu gösterir. Beşinci basamağı ise söz konusu bozukluğun o sıradaki durumunu gösterir. O sıradaki majör depresif atağı tanımlamak için hafif/ orta/ psikotik özellikleri olmayan ağır/ psikotik özellikleri olan ağır / kısmi remisyonunda / tam remisyonunda / kronik / katatonik özellikler gösteren / melankolik özellikler gösteren / atipik özellikler gösteren / postpartum başlangıçlı gibi çeşitli belirleyiciler kullanılır. Ayrıca atakların yapısı ve Major depresif bozukluk (yineleyici) için ataklar arasında belirtilerin olup olmadığını göstermek amacıyla ek olarak uzunlamasına gidiş belirleyicileri (ataklar arasında tam düzelme olan ya da olmayan / mevsimsel yapı gösteren) de kullanılabilir.

DSM IV'e Göre Majör depresif Bozukluk, Tek Atak İçin Tanı Ölçütleri:

A- Tek bir majör depresif atağın varlığı

B- Bu majör depresif atak şizoaffektif bozukluk olarak daha iyi açıklanamaz ve şizofreni, şizofreniform bozukluk, hezeyanlı bozukluk ya da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş değildir.

C- Daha önce bir manik atak, bir mikst atak ya da bir hipomanik atak geçirilmemiştir. (bütün manik benzeri, mikst benzeri ya da hipomanik benzeri ataklar madde kullanımına bağlı ya da tedavi sonrası ortaya çıkmışsa ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı ise bu dışlama ölçütü uygulanmaz).

DSM IV'e Göre Majör Depresif Bozukluk, Yineleyici İçin Tanı Ölçütleri:

A. İki ya da daha fazla majör depresif atağın olması (atakların ayrı ataklar olarak kabul edilmesi için, major depresyon tanı ölçütlerinin karşılanmadığı aralarında en az iki aylık bir ara dönem olmalıdır).

B. Bu major depresif ataklar, şizoaffektif bozukluk olarak daha iyi açıklanamazlar ve şizofreni, şizofreniform bozukluk, hezeyanlı bozukluk ya da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş değildirler.

C. Daha önce bir manik atak, bir karma atak ya da bir hipomanik atak geçirilmemiştir (bütün manik benzeri, karma benzeri ya da hipomanik benzeri ataklar madde kullanımına bağlı ya da tedavi sonucu ortaya çıkmış ataklarsa ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı iseler bu dışlama ölçütü uygulanmaz).

Çoğu hastada akut atakların seyri iyi olsa da depresyon geçiren her üç hastadan birinde yinelemeler yaşam boyu görülebilir. Atakların yinelemesiyle ilişkili saptanan temel risk faktörleri kadın cinsiyet, hiç evlenmemiş olma, ailesel yatkınlık, depresif atakların uzun sürmesi, atak sayısının fazla olması (% 64. 9), aile içi çatışma (52. 9%) ve son zamanlarda yaşanan yaşam olaylarıdır (45. 1%) (15, 24, 25). Ayrıca, erken dönemde duygudurum atakları daha çok çeşitli psiko-sosyal zorlayıcı ile tetiklenirken, ilerleyen dönemlerde herhangi bir stresör olmadan kendiliğinden de ortaya çıkabilmektedir. Özetle, hem unipolar hem de bipolar duygudurum bozukluğu yineleme ve giderek ivme kazanma eğiliminde olan hastalıklar olup hastalık başlangıcında iyilik dönemleri daha uzunken bu dönemler yinelemeler oldukça giderek kısaltmaya ve ataklar sıklaşmaya başlar (26).

Yineleyici depresyonla ilgili epidemiyolojik veriler hastalığın ortalama başlangıç yaşının 30-35 olduğunu göstermiştir ancak aile öyküsü bulunmayanlarda ilk atak genellikle birkaç yıl daha geç başlamaktadır (27). 1500 depresif hastayla yapılan STAR-D çalışması yineleyici depresyonun daha erken yaşta başladığını ve bu kişilerde daha fazla aile öyküsünün bulunduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, ilk atak depresyon hastalarıyla kıyaslandığında atak sürelerinin yineleyici depresyon hastalarında daha kısa sürdüğü görülmüştür. Tüm bu veriler yineleyici depresyonun uzun süren

kronik depresyondan ayrı bir bozukluk olduğunu ortaya koymakta olup yineleyici depresyon ilk atak depresyona göre daha şiddetli seyretmektedir. Bu hastalar altta yatan hazırlayıcı biyolojik nedenler açısından da daha yüksek risk taşıyan hastalar olarak kabul edilmektedir (28).

2. 3. Depresyonun Epidemiyolojisi

Major depresif bozukluk , en sık görülen duygudurum bozukluğudur. ECA (Epidemiologic Catchment Area) çalışması Major depresif bozukluk 'nin yaşam boyu ve yıllık yaygınlığını sırasıyla % 4.5 ve % 2.7 olarak bildirmiştir. NCS'de (National Comorbidity Survey) kullanılan farklı metodolojiye bağlı olarak ise oranlar % 17.1 ve % 10.3 olarak çıkmıştır. Amerika Birleşik devletleri (ABD) ve Avrupa'da gerçekleştirilmiş sekiz geniş ölçekli çalışmaya göre ise Major depresif bozukluk 'nin yaşam boyu, bir yıllık ve nokta yaygınlıkları sırasıyla % 5-17, % 3-10 ve % 2-7'dir. Major depresif bozukluk 'nin yaşam boyu yaygınlığı 45 yaş öncesi grupta daha yüksektir (27).

De Graaf ve arkadaşları (2003) Hollanda Ruh Sağlığı Araştırma ve İnsidans Çalışmasında (NEMESIS) kadınlarda başlangıç yaşını erkeklere kıyasla daha erken (29.9 yaş) saptamışlardır (29). Major depresif bozukluk 'nin sıklık ve yaygınlığı üzerine yapılan çalışmalardan elde edilen en tutarlı bulgu kadınlarda yaklaşık olarak iki kat daha fazla görülmesidir. Biyolojik ve hormonal farklılıkların yanı sıra kadınların strese duyarlılıklarının artmış olması, sıklıkla bozuk uyumlu (maladaptif) başa çıkma yöntemleri geliştirmeleri, birden fazla soysal rol yüklenmeleri ve depresyonu maskeleyebilecek madde kullanım bozukluklarının daha az olması kadınlardaki oranların yüksekliği ile ilişkili faktörler olarak bildirilmektedir (27). Klose ve Jakobi (2004) ise kadınların yaşam boyunca daha fazla travmatik olayla karşılaştığını belirterek kadınlarda görülen yüksek oranları bununla ilişkilendirmişlerdir (30).

Epidemiyolojik çalışmalar halen evli olanlarla karşılaştırıldığında hiç evlenmemiş ya da geçmişte evlenmiş ancak halen evli olmayanların depresyon oranlarının daha yüksek olduğunu bulmuştur (2). Sosyoekonomik düzeyin düşük olması ve depresif belirtiler arasında ilişki olduğu saptanmış olsa da çoğu araştırmada Major depresif bozukluk ile sosyoekonomik düzeyin düşük olması arasında zayıf bir ilişki gösterilmiştir. ECA çalışmasında ise yaşam boyu depresyon oranının yüksek sosyoekonomik düzey grupları arasında daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (2) Ancak NCS'de Major depresif bozukluk oranı işsizlerde çalışanlara göre yaklaşık 3 kat daha fazla saptanmıştır (27). Gilman ve arkadaşları (2003) da çalışmalarında çocuk-

luk çağındaki yoksulluğun bile erişkinlikteki depresyon riskini arttırdığını bulmuşlardır (31). Ülkemizde de Doğan ve arkadaşları (1995) depresyonu en yüksek oranda düşük gelir düzeyindeki kişilerde saptamıştır (32).

Batı toplumlarında gerçekleştirilen pek çok çalışma Major depresif bozukluk 'nin kentlerde kırsal kesime oranla daha yüksek olduğunu göstermiştir (27).

Ayrıca, pek çok aile çalışmasından elde edilen veriler aile öyküsünün Major depresif bozukluk riskini belirgin olarak arttırdığı şeklindedir (33).

Olumsuz yaşam olayları ve depresyon ilişkisine dair yapılan gözden geçirme çalışmalarında tutarlı bir şekilde yaşam olayları ile depresyon arasında güçlü bağlantılar olduğu belirtilmiştir (34, 35, 36).

2. 4. Depresyon ve Komorbidite:

Major depresif bozukluk tanısı konan hastaların % 75'inden fazlasında ek psikiyatrik bozukluk saptanmıştır (37). En sık görülenler alkol kötüye kullanımı veya bağımlılığı, panik bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) ve sosyal anksiyete bozukluğudur. Erken başlangıçlı depresyon, kronik depresyon, distimi, atipik depresyon ve çifte depresyonda kişilik bozukluğu sıklığı artmaktadır (38). Madde kullanım bozukluğu ve anksiyete bozukluğu bulunan bireylerde de yaşam boyu ve komorbid Major depresif bozukluk görülme riski yüksektir (27). Sağlık kurumlarındaki hastalarda yapılan bir çalışmada sadece anksiyete bozukluğu olanlar (% 12.8) ve sadece depresif bozukluğu olan (% 10.3) olgulardan daha yüksek sayıda komorbid anksiyete ve depresyon (% 19.2) ve karma anksiyeteli depresyonu olan hasta bulunmuştur (39). Depresyonda anksiyete komorbiditesinin dışında yoğun somatik ve psişik anksiyete belirtilerinin bulunduğu bildirilmiştir (40). Yapılan çalışmalar depresyon ve anksiyete bozukluklarının sendrom ve semptom düzeyindeki örtüşmesinin belirgin düzeyde olduğunu göstermiştir (41). Ayrıca anksiyete ve depresyonun örtüşen belirtilerinde, ortak genetik ailesel özellikler, benzer kişilik profilleri, hastalığı ortaya çıkaran benzer yaşam olayları ve ilaç yanıtları mevcuttur.

Major depresif bozukluk 'nin kendini duygudurum belirtileri yerine somatik şikayetlerle göstermesi de sıkça görülür (42). Bedensel yakınmalar bazen depresyonun en önde gelen belirtileri olabilir ve bu sebeple psikiyatri dışı sağlık birimlerine başvurular daha fazla olabilir. Vücutta ağrılar ve sızılar, barsak düzensizlikleri ve sindirim sorunları sık görülür. Birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran depresif hastalar, hüznün ve çökkünlük yerine sıklıkla baş ağrısı, epigastrik ağrı, göğüste baskı hissi gibi bedensel yakınmalardan bahsederler (43, 44). Komorbid durumlarda hasta-

lık daha şiddetli seyreder ve kronikleşme ihtimali artar ve işlevsellikte daha ciddi bozulmalar görülebilir (45).

2. 5. Major Depresyon Alt Tipleri

Depresif bozukluklar geniş bir kategori olup DSM IV'e göre major depresif bozukluk, distimik bozukluk, başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluk, tıbbi duruma bağlı ve madde kullanımına bağlı depresif bozukluğu kapsar (5). Yine DSM-IV, Major depresif bozukluğu psikotik özellikler gösteren, kronik, katatonik özellikler gösteren, melankolik özellikler gösteren, atipik özellikler gösteren, mevsimsel yapı gösteren ve postpartum başlangıçlı alt tiplere ayırır. DSM-IV'te yer almamakla birlikte halen sıkça kullanılan başka alt tipler de vardır ancak günümüzde klinik alttıpleme asıl olarak DSM IV baz alınarak yapılmaktadır.

Gerçekte depresyonun klinik görüntüleri belirli yanlarıyla kültürler arasında farklılık gösterir. Bu anlamda var olan alt tipler kültürlere özgü farklılıkları yeterince yansıtamamaktadır. Aşkın ve arkadaşlarının buna yönelik olarak, Türkiye'de 1994 yılında iki şehirde, üç ayrı klinikte gerçekleştirdikleri araştırmada major depresyon atağının klinik yönden, başlıca psikotik, retarde, ajite ve maskeli olarak ayrışmakta olduğu belirtilmiştir (46). Bazıları DSM IV'te yer almamakla birlikte üzerinde en çok durulan alt tipler aşağıdakilerdir.

2. 5. 1. Melankolik Depresyon

Melankolik depresyonun başlıca özelliği tüm etkinliklerden ya da bu etkinliklerin çoğundan artık hiç zevk alamıyor olma veya hoşça gidecek uyaranlara tepkisiz kalmadır. Kişinin depresif duygudurumu iyi bir şey olduğunda geçici olarak bile düzelmez. DSM-IV ölçütlerine göre, bu durum ile birlikte depresif duygudurumun ayrı bir niteliğinin olması, depresyonun düzenli olarak sabahları daha kötü olması, sabah erken uyanma, psikomotor retardasyon ya da ajitasyon, belirgin bir iştahsızlık ya da kilo kaybı ve aşırı veya uygunsuz suçluluk duyguları semptomlarından en az üçünün bulunması tanı için gereklidir (23). Öte yandan endojen ya da melankolik depresyonda biyolojik etiyojinin öne çıktığı ve psikomotor yavaşlamanın esas olduğu belirtilmektedir (47). Zimmerman ve arkadaşları melankolik depresyonun nitelik olarak değil sadece nicelik olarak farklılık gösterdiğini, yani daha şiddetli bir depresyon olduğunu ileri sürmektedir (48).

DSM-IV'e göre melankolik tip depresif hastalar, premorbid kişilik bozukluğu daha az olan, atak öncesi presipitan olaya daha az rastlanan, antidepresan ilaçlara ve elektrokonvulzif tedaviye (EKT) daha iyi cevap veren, biyolojik değişikliklerin

(deksametazon süpresyon testi [DST] baskılanma yetersizliği, hiperadrenokortikolizm, REM uykusu azalması [REM latensi]) sık olan hastalardır (49). Klinik çalışmalarda melankolik depresyonu olan hastaların melankolik olmayanlara göre daha yaşlı hastalar oldukları saptanmıştır (50). Tedaviye yanıtla ilgili olarak Peselow ve arkadaşları melankolik depresyonda plasebo yanıtlarının daha düşük olduğunu bulmuşlardır (51). Aile çalışmalarından elde edilen verilerde ise melankolik hastaların akrabalarında Major depresif bozukluk oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (48, 52).

2. 5. 2. Psikotik Depresyon

Major depresif atağın sürecinde sanrılar ve/ veya varsanların ortaya çıkmasıyla karakterizedir. Psikotik belirtiler ağırlıklı olarak duyguduruma uygun olmakla birlikte duyguduruma uygun olmayan nitelikte de olabilir. Psikotik olmayan depresyonda daha fazla hipotalamik-pitiuter-adrenal eksen (HPA) aktivitesi, daha fazla dopaminerjik aktivite, görüntüleme ventrikül/beyin oranında artış, REM uykusunda azalma, daha yüksek beyin omurilik sıvısı (BOS) homovalinik asit (HVA)/hidroksiindolasetikasit (HIAA) oranı, tedaviye ve plaseboya düşük yanıt görülür (53). Beş Avrupa ülkesinde yaklaşık 19000 kişiyi kapsayan bir çalışmada % 20 gibi bir psikotik özellikli depresyon oranı gözlenmiştir (54). ECA çalışmasından elde edilen bilgiler, Major depresif bozukluk hastalarının % 14'ünde psikotik özelliklere rastlandığını göstermiştir (55).

Psikotik major depresyonu olan hastaların, psikotik olmayan major depresyon hastalarına kıyasla depresif belirtilerinin daha şiddetli olduğu belirtilmiştir (56). NEMESIS çalışmasında depresyonun şiddetinden bağımsız bir şekilde işlevselliğin en fazla psikotik özellikli depresyonda azaldığı bildirilmiştir (57). Birtakım çalışmalarda psikotik major depresif bozukluğu olanların psikotik olmayanlara kıyasla nörobilişsel işlevlerde daha fazla bozulma yaşadıkları gösterilmiştir. Psikotik major depresif bozukluğu olanların görsel işlevsel süreçlerde şizofreni hastalarınınkine benzer ancak daha hafif nitelikte bozulma gösterdikleri bildirilmiştir (58). Ayrıca bu olgularda sözel tanıma belleğinin psikotik olmayanlara göre daha fazla bozulduğu gözlenmiştir (59). Genel olarak psikotik depresyonda bilişsel işlevlerdeki bildirilen en tutarlı bozukluk, sözel bellek, yönetsel işlevler ve psikomotor hızda gözlenmiştir (60).

2. 5. 3. Atipik Depresyon

DSM-IV'e göre A tanı ölçütü olarak duygudurumda tepkisellik, B tanı ölçütleri arasında ise iştahta artış ya da kilo alma, hipersomni, ağır paralizi (külçe gibi olma) ve reddedilmeye duyarlılık bulunmaktadır. Tanı için bu belirtilerden en az ikisinin varlığı gereklidir. Atipik depresyon bir tanı grubu olarak kabul görmüştür. Atipik depresyonun tedavisinde monoaminoksidaz inhibitörleri (MAOI) trisiklik antideresanolardan daha üstün bulunmuştur (61).

2. 5. 4. Reaktif Depresyon

Eski tanı sistemlerinde psikososyal stres faktörüyle ortaya çıkan depresyonu tanımlamak için kullanılmıştır (47). Reaktif depresyonlu bireylerin kavgacı, suçlayıcı, anksiyeteli ve alıngan olduklarından, insanlarla ilişkilerinde sık sorun yaşadıklarından bahsedilerek sıklıkla karakter özelliklerine vurgu yapılır ve daha erken yaşlarda başladığından söz edilir (62, 63).

2. 5. 5. Mevsimsel Özellikli Major Depresyon

Hipersomnia, karbonhidrat tüketiminde artış, aşırı yeme, yorgunluk, bitkinlikle karakterizedir. Ataklar yılın belirli dönemlerinde, sıklıkla sonbahar kış aylarında ortaya çıkmakta, ilkbaharda düzelmektedir (53). Çoğunlukla 20'li yaşlarda başlar. Başlangıçta vejetatif belirtilerin ön planda olması sebebiyle sıklıkla birinci basamak sağlık hekimlerine fiziksel yakınmalarla başvururlar. Mevsimsel depresyonla ilgili yaklaşık 35 yıldan beri yapılan ışık sağıaltımı uygulamasını içeren 60 kontrollü çalışmanın çoğunda ışık tedavisi lehine anlamlı bulgular elde edilmiştir (64).

2. 5. 6. Kronik Nevrotik Depresyon ya da Distimi

DSM-IV'e göre distimik bozukluk kişinin kendi öznel bildiriimi ya da başkalarının gözlemiyle belirlenen, en az 2 yıldır çoğu gün ve günün çoğu zamanında sürmekte olan depresif duygudurum ve bu depresif döneme iştahsızlık ya da aşırı yeme, uykusuzluk ya da aşırı uyku, düşük enerji düzeyi ya da bitkinlik, düşük benlik değeri, konsantrasyon zayıflığı ya da karar verme güçlüğü, umutsuzluk duyguları belirtilerinin en az iki tanesinin eşlik etmesi, bozukluğun 2 yıllık bir süresi içinde 2 aydan daha uzun süren bir iyilik döneminin bulunmaması, bozukluğun ilk 2 yılı içinde major depresif bir atak olmaması; yani, bozukluğun kronik Major depresif bozukluk ya da kısmi düzelmeli Major depresif bozukluk ile daha iyi açıklanamaması, (distimik bozukluğun gelişmesinden önce tam iyileşmiş olması koşuluyla, bir major depresif atak geçirilmiş olabilir, ayrıca, distimik bozukluğun ilk 2 yılından sonra major depresif bozukluk atakları distimi üzerine eklenmiş olabilir, bu durumda major

depresif atak ölçütleri karşılanıyorsa her iki tanı birlikte konabilir), hiç manik, hipomanik ya da karma bir atak geçirilmemiş olması, siklotimik bozukluk tanı ölçütlerinin hiçbir zaman karşılanmamış olması, bozukluğun yalnızca şizofreni, sanrılı bozukluk gibi kronik psikotik bir bozukluk gidişi sırasında ortaya çıkmamış olması, belirtilerin bir maddeye ya da genel tıbbi duruma bağlı olmaması, belirtilerin klinik olarak anlamlı bir rahatsızlık yaratması ya da sosyal, iş, ya da diğer önemli işlev alanlarında bozulmaya neden olması ile karakterizedir.

Distimik bozukluğu olan kişilerin % 10 kadarı Major depresif bozukluk geçirebilir ve distimik hastaların başka ataklar geçirme olasılıkları daha yüksektir. Tedaviye yanıt oranları daha düşük olup komorbid kişilik bozukluğu daha yaygın olarak görülür (65, 66).

2. 6. Depresyon ve Yeti Yitimi

Depresyon yaşam boyu yüksek yaygınlık ve yeti yitimi sebebiyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bir yandan günümüze doğru giderek artış göstermesi, tedavi için başvuru oranının düşüklüğü, öte yandan tanı güçlükleri içermesi, kronikleşme ve intihar riskinin artması, yeti kaybına yol açması ve ekonomik sonuçları depresyon araştırmalarının önemini giderek arttırmaktadır (1, 2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2001 yılında yayınladığı raporda, 340 milyon kişinin klinik tanımlara uygun depresyon yaşadığını tahmin etmiştir. Aynı raporda, 2020 yılına varıldığında, depresyonun çalışma yaşamını etkileyen rahatsızlıklar arasında birinci sırayı alacağı tahmin edilmektedir, 2020 yılında depresyonun, stres ve kardiyovasküler sistem ile ilişkili komplikasyonlar nedeniyle, ölüme yol açan hastalıkların arasında ikinci sırada olacağı ön görülmektedir (3) Depresyonun 2020 yılına gelindiğinde tüm dünyadaki işgücü kaybının iskemik kalp hastalıklarından sonra en sık ikinci nedeni olması beklenmektedir (67).

2002'de dünyada toplam hastalık yükünün % 4.5'ini depresyon oluşturmuştur. Bu aynı zamanda dünyadaki en önemli ölümcül olmayan sağlık sıkıntıları ve hastalık yükünden sorumludur. Dünyadaki yeti yitiminin % 12'sine karşılık gelmektedir. Tedavisiz depresyonun kronik bir gidiş gösterme, yinelemeyle birlikte yeti yitiminde artış gösterme eğilimi vardır (4). İntihar, psikiyatrik bozukluklardan en çok Major depresif bozukluk 'de görülür ki bu oran % 15 olarak saptanmış olup (68) Major depresif bozukluk hastalarında % 90'a varan intihar düşünceleri olduğunu bildiren çalışmalar vardır (69).

20. yy. başlarında hastalıkların önem derecesi sadece öldürücülükleri ile ölçülürken, beklenen yaşam sürelerinin uzaması ve kronik hastalıkların sıklığının artması nedenleri ile artık yaşam kalitesine etkileri de ölçülmektedir. Bu; hastanın bireysel, sosyal ve ekonomik ihtiyaçları, fonksiyon ve üreticilik kaybı ve yardım gereksinimi niteliklerine dayanarak yapılan bir hesaplama (70). DSÖ verilerine göre depresyon tüm dünyada dördüncü hastalık yükü nedenidir (71). Türkiye’de de ulusal hastalık yükü ve maliyet etkililik çalışması sonuçlarına göre depresyon dördüncü sırada yer almış olup hastaların % 55’inin sağlık ocaklarında ve % 45’inin ise hastanelerde tedavi edildiği saptanmıştır (72).

2. 7. Depresyonun Seyri

Majör depresif atak başlamadan önce anksiyete belirtileri ve hafif depresif belirtilerden oluşan prodromal dönem haftalar ya da aylarca sürebilir. Tedavi edilmeyen bir atak, hangi yaşta başlarsa başlasın 6 ay ya da daha uzun sürer. Tedaviyle hastaların büyük bir kısmı remisyona girer ve hastalık öncesi işlevselliklerine geri dönerler ancak bir kısmında (yaklaşık % 20-30’unda) kısmi remisyona girer (73). DSM IV’e göre tam remisyona, hastalık belirtilerinin ortadan kalkması ve en az 2 ay süre ile belirtilerin görülmemesi olarak tanımlanmıştır. Kısmi remisyonda ise belirtiler mevcuttur fakat majör depresyon atağı ölçütleri tam olarak doldurulmamaktadır veya herhangi belirgin belirti olmayan dönem olmakta fakat 2 aydan daha az sürmektedir (23). Bazı hastalar (% 10-20) ise majör depresif atak tanı ölçütlerini 2 yıl ya da daha uzun süre ile karşılamaya devam ederler, bu durumda kronikleşmeden söz edilir (74). Majör depresif bozukluk yüksek mortalite ile seyreder. Hastaların yaklaşık % 15’i intihar girişimi sonucunda ölür (75).

2. 8. Depresyon Etiyolojisiyle İlgili Modeller

Depresyon etiyolojisi ile ilgili hem psikososyal hem de biyolojik modeller mevcuttur. Psikososyal modele göre majör depresyon atakları genellikle ağır psikososyal streslerden sonra ortaya çıkmaktadır ve psikososyal stresin ilk atağın ortaya çıkışında etkili olduğu ortaya konmuştur. Daha sonraki atakların ortaya çıkışında ise daha az bir role sahiptirler (76). Genetik yükü yüksek olanlarda ise sosyal bir stres olmaksızın depresyon atakları ortaya çıkabilmektedir. Hayatın erken dönemlerinde karşılaşılan travma ve istismarın, annenin prenatal ve perinatal dönemde yaşadığı stresin, hayatın ileriki dönemlerinde çeşitli duygudurum bozukluklarına yatkınlığı arttırdığı bilinmektedir (77, 78).

Depresyonla ilgili biyolojik modeller ise birkaç tane olup bunlardan birisi depresyonda nörokimyasal bir düzensizlik -serotonin, noradrenalin ve dopaminin eksikliği- olduğunu öne süren Biyojenik Amin Modeli, diğeri ise depresyonda endokrin bir düzensizlik olduğu görüşünü savunan Nörohormonal Model'dir. Bu modellere ek olarak öne sürülen üçüncü bir model de depresyonda çeşitli nöral devrelerin etkilendiğini belirten Nöral Devreler Modeli'dir. Araştırma konusuyla daha yakından ilgili olduğu için burada Biyojenik Amin Modeli ve Nörohormonal Model'den sadece ismen bahsedilecek, Nöral Devreler Modeli ise daha ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

2. 9. Depresyonla İlişkili Nöral Devreler

Yukarıda da belirtildiği gibi depresif tablolar oldukça heterojenlik gösterebilmektedir. Depresyona ait belirtilerin çoğu artıp azalan belirti, işlev bozuklukları ve bunlarla ilişkili nöral alt yapılardaki yatkınlığı artmış, klinik alevlenmeler sırasında işlevleri daha da bozulmuş alanların varlığı ile karakterizedir. Depresif tablonun anılan klinik bileşenleri ile ilgili anatomik alanların ilişkisine dair yeni gelişmeler gelecekte hastalık sınıflamasının sadece biyokimya ve fizyoloji değil, aynı zamanda anatomik yapı temelinde de yapılabilmesine yol açarak sınıflamada dramatik farklılıklara yol açabilir.

Birçok psikiyatrik hastalık gibi depresyonun da genetik bir temeli, dolayısıyla da tanım gereği altta yatan bir moleküler biyolojik yapısı vardır. Bu genetik bileşenler sadece beynin gelişimini değil aynı zamanda farklı stres kaynaklarına duyarlılığı da etkiler. Gen ve stres etkileşmesi nörotrofik faktörleri de etkileyerek bunların genetik ifadesini (ekspresyonu) ve buna bağlı olarak da beynin nöroanatomik organizasyonunu değiştirebilir (7). İnsandaki nöronların büyük çoğunluğu prenatal yaşamın ikinci trimesterinin sonunda oluşur. Nöronal göç gebeliğin ilk haftalarında başlar ve doğum esnasında büyük ölçüde tamamlanmış olur. Doğumu izleyerek 6 yaş civarına kadar sinaps oluşumu oldukça hızlıdır. Ondört yaşından başlayarak sinaps sayısında giderek bir azalma gözlenir (79). Genel olarak, travma ya da stres ne kadar erken oluşmuş ve şiddetliyse, nörogelişim o ölçüde bozulacaktır (80). Sinaps sayısında azalma yaşanırken nöronların kendilerini yenileme veya onarma yeteneği ile yeni nöronların oluşması devam eder. Eskiden sinaps sayısında azalmanın yanı sıra nöronların kendilerini yenileme yeteneklerinin de kaybolduğuna ve yeni nöronların oluşmadığına inanılırken bugün bu düşüncenin tam aksi kanıtlanmıştır (7).

2. 9. 1. Depresyonda Beynin Genel Yapısı ile İlgili Değişiklikler

Major depresif bozukluk 'de stresin tetiklediği hiperkortizolemiye bağı olarak nörotrofik faktörlerin miktarında bir azalma, buna bağı olarak nöron ölümü ve beyinde birtakım anatomik değişiklikler oluştuğuna dair bulgular vardır. Normal kontrollerle duygudurum bozukluğu hastaları karşılaştırıldığında hasta grupta lateral ve 3. ventriküllerin daha geniş bulunduğuna dair kayda değer deliller vardır. Çeşitli çalışmalar bu dilatasyonun hiperkortizolizm düzeyiyle orantılı olduğunu bildirerek depresif atakla ilintili hiperkortizoleminin sonlandırılmasının beyin maddesindeki beklenen azalmayı geri çevirebileceği ihtimalini ortaya atmışlardır (7).

2.9.2. Depresyonda Hipokampus Yapı ve İşlevindeki Değişiklikler

Depresif hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile hipokampus hacminin ölçüldüğü çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Sheline ve ark. (1996) yineleyici depresyon hastalarında geçirilen depresif atak sayısının bir fonksiyonu olarak hipokampus hacminde azalma bildirmiştir (81). Yaptıkları bir diğer araştırmada ise kronik strese uzun süre maruz kalmanın glukokortikoidlere de uzun süre maruz kalma yoluyla nörogenezi engellediği ve atrofiye neden olarak hipokampusta küçülmeye yol açtığını öne sürmüşlerdir (10). Benzer şekilde Macqueen ve arkadaşları (2003) ilk atak depresyon hastalarının normallerden farklı olmayan hipokampus hacimlerinin yineleyici depresyonda farklılaşarak küçüldüğünü göstermişlerdir (8). Ancak hipokampusu küçük bulan çalışmalarda HPA ekseninde bozukluk olduğu gösterilebilmiş değildir (81, 82). Frodl ve arkadaşlarının bir grup hastayla yaptığı voksel tabanlı morfometri (voxel based morphometry = VBM) çalışmasında hastalık sürecinde hipokampusun giderek küçüldüğü ve tedaviye yanıt vermeyen hastaların hipokampuslarının iyi yanıt veren hastalarinkine oranla üçüncü yılın sonunda daha küçük olduğu saptanmıştır (83). Bu sonuç da hipokampusun hastalık süreci içinde giderek küçüldüğü şeklindeki görüşü desteklemiştir.

Bu değişimleri açıklamaya yönelik glukokortikoid nörotoksitesi hipoteziyle uyumlu sonuçların bir çoğu hem hayvan modelleri ile hem de travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) hastalarının çalışmalarıyla elde edilmiştir (84, 85). Son yıllardaki çalışmalar tedavisiz kalma ve hastalık süresinin kronisite ve atrofik belirtilerle ilişkisine işaret etmektedir (9, 10).

2.9.3. Depresyonda Amigdala Yapı ve İşlevindeki Değişiklikler

Amigdalanın da hipokampal bölge gibi strese duyarlı olduğu ve dentrit kırılmalarına uğradığı gösterilmiştir (86). Ancak Major depresif bozukluk 'de aşırı amigdala aktivitesi var gibi görünmektedir ve bu aktivite kortikotrofin salgılatıcı

hormon (CRH) salgılanmasına, bu da HPA ekseninin aşırı çalışmasına, oluşan hiperkortizolemi ise HPA ekseninin aşırı çalışmasını kontrol eden hipokampusun atrofiye uğramasına ve bu da tekrar hiperkortizolemiye yol açıyor gibi görünmektedir.

Drevet ve arkadaşları (2000) depresyon hastalarında özellikle sol amigdalada işlev artışı tespit etmişler ve bu artışın depresyon şiddeti ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermişlerdir (87). Depresyondaki amigdala aktivasyonu hem bilinçli hem de bilinç düzeyinde fark edilmeyen uyaranlarda izlenmiştir (88). Antidepresan ilaçlar ve duygudurum dengeleyicilerinin ise amigdala aktivitesini azalttığı, tedaviye yanıt vermesine rağmen aktivasyonun azalmadığı hastalardaysa nöksler yaşandığı gösterilmiştir (87)

2.9.4. Depresyonda Frontal Lob Yapı ve İşlevindeki Değişiklikler

Patel ve arkadaşları (2000) hipokampustan sonra en fazla glukokortikoid reseptörünün frontal kortekste olduğunu belirtmişlerdir (89). Yüksek kortizol düzeylerinin beyne olan etkisi incelendiğinde hipokampusun nörogelişimin ilk yıllarında daha fazla etkilendiği, frontal lobda ise bu etkinin en çok ergenlik yıllarında olduğu anlaşılmıştır (90).

Bilgi ve arkadaşları (2010) frontal lob hacim farkının hastalığın başlangıcından itibaren var olabileceği varsayımını değerlendirmek üzere ilaçsız ilk atak major depresyonu olan 23 hastayı yaş ve cinsiyet yönünden denk 28 kontrol ile karşılaştırdıkları çalışmalarında depresyon hastalarında frontal gri madde hacmini daha düşük bulmuşlardır (91). Depresyon hastalarının MR görüntüleriyle ilgili olarak yapılan bir gözden geçirmede de prefrontal, ön singulat ve orbitofrontal kortekste izlenen küçülmenin hipokampustakinden daha belirgin olduğu tespit edilmiştir (92). Bir diğer araştırmadaysa depresyon hastalarının kontrol grubuna göre frontal lob hacimlerinin % 7.2 daha küçük olduğu tespit edilmiştir (93). Peterson ve arkadaşlarının (2009) üç nesil boyunca depresyon riski taşıyan hastaları izledikleri çalışmada ise depresyon riskine rağmen depresyon geçirmeyen kişilerin sağ frontal korteks hacminde azalma olduğu saptanmış ve bunun taşınan risk ve genetik faktörlerle ilişkili olabileceğini belirtilmiştir (94). Lezyon çalışmalarındaysa sol frontal lobda gelişen inmelerin depresyona yol açtığı en sık bildirilen bulgulardan biridir (95).

2.9.5. Depresyonda Temporal Lob Yapı ve İşlevindeki Değişiklikler

Duygudurum bozukluklarında limbik sistemi içeren temporal lobda bir disfonksiyon olduğu da ileri sürülmektedir. Bu varsayım limbik sistemin

duygudurumun kontrolüyle olan ilişkisine dayanır. Papez (1937) ve Mc Lean (1954) normal ve patolojik duygulanımın düzenlenmesinde limbik sistemin rolünü vurgulamışlardır. Bu ilişki hayvanlardaki stimülasyon ve lezyon çalışmaları ve temporolimbik nöbetler sırasında bildirilen üzüntü, ağlamaların görülmesi şeklinde hastalarda kayda değer düzeyde bulunan duygudurum bozukluğu bulguları ile desteklenmiştir (96).

Bütün bu verilere ek olarak, yapılan 36 kontrollü çalışmanın değerlendirildiği incelemede sadece frontal loblarda değil, temporal loblarda ve bazal ganglionlarda da kan akımı ve metabolizmada azalmalar gösterilmiştir (7).

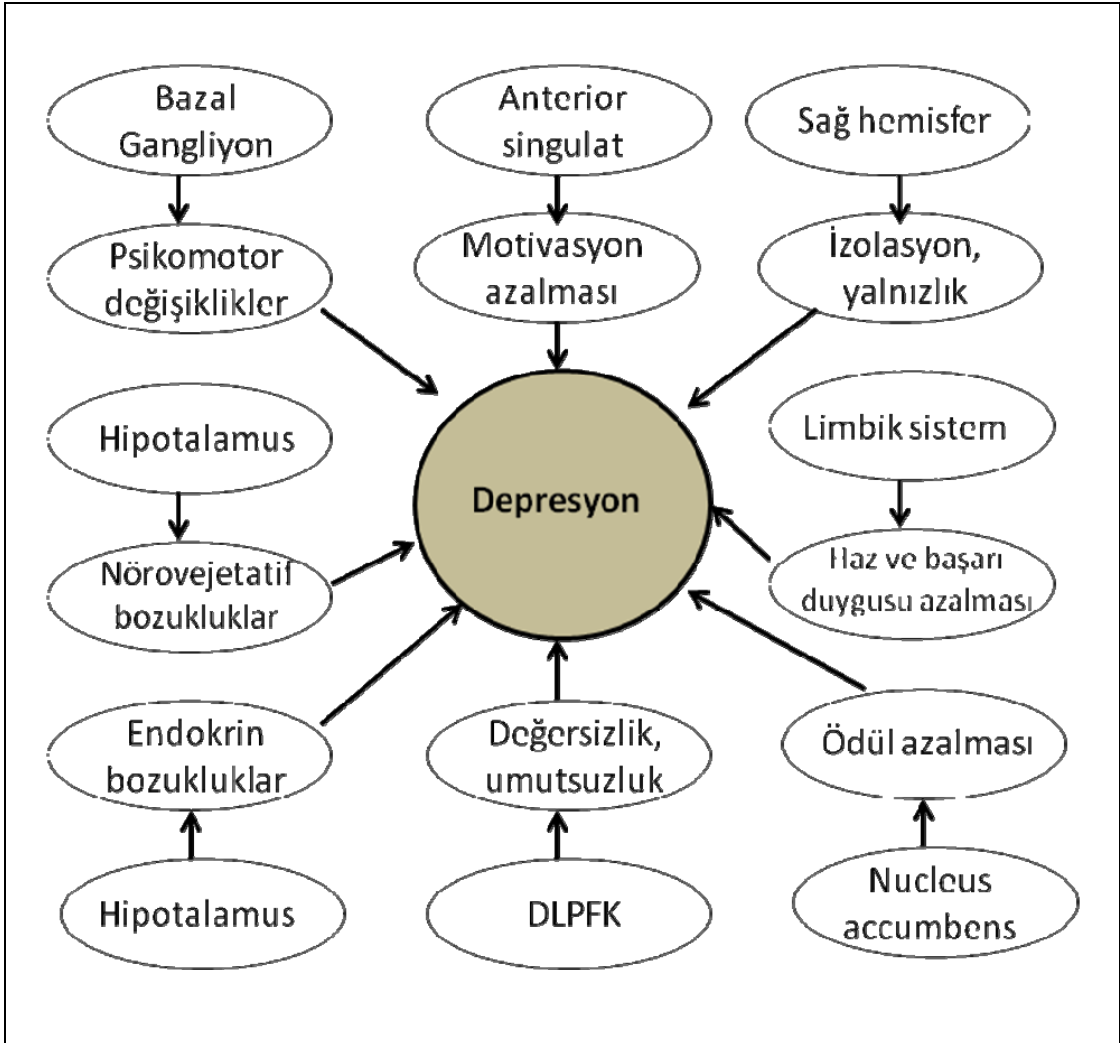
Ayrıca primer duygudurum bozukluğu olan hastalar en az dirençli epilepsi tedavisi için sağ anterior temporal lobektomi geçiren hastalar gibi, depresyonun anterior temporal lob disfonksiyonuyla ilişkilendirilebileceğini düşündürebilecek şekilde, fasial emosyonel ifadeyi değerlendirmekte oldukça güçlük çekerler (7).

Ek olarak, hem depresyondaki hem remisyonadaki hastalar, normal gönüllülere kıyasla nötral ve hüzünlü anıların indüksiyonu sırasında frontal ve anterior limbik aktivasyonda azalma göstermişlerdir. Remisyonunda da disfonksiyonun devam etmesi, prefrontal ve limbik anomalilerin yineleme yatkınlığının altında yatan bir eğilim fenomeni olabileceklerini düşündürmektedir. Ancak halen izlenen değişikliklerin hangilerinin eğilim, hangilerinin yatkınlık göstergeleri olduğu, hangilerininse depresyonun kendisiyle ilintili olduğu ile ilişkili olarak yeterli veri bulunmamaktadır (7).

Özetle çalışmalar anterotemporal, paralimbik ve orbitofrontal bölgelerin depresyonla ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Ailesel depresyonu olan, ilaç kullanmayan hastalarda işlevsel nörogörüntüleme çalışmaları amigdala, orbital korteks ve medial talamusta serebral kan akımı ve glukoz metabolizmasında artış, dorsomedial/dorsal- anterolateral prefrontal kortekste ise azalma olduğunu göstermektedir (97).

Depresyonda beynin yapısal durumunun incelenmesi ile yukarıda belirtildiği gibi belirli beyin bölgelerinin hastalığındaki rolü ve etkilenmesi konusunda giderek daha fazla bilgi edinilmeye başlamış ve depresif bozuklukta belirtiler ve bulguların bazı nörobiyolojik süreçlerdeki işlev bozukluklarına benzerlik gösterdiği görülmüştür. Örneğin, ağır depresyon hastalarındaki bellek bozuklukları, sorun çözmedeki güçlükler, dikkat bozuklukları, olumsuz düşünceler, sanrı ve varsanılar gibi bazı bulgular bazı özgül kortikal alanların işlevlerinin bozulmasında da görülür. Yine depresif hastalarda görülen psikomotor yavaşlama ya da psikomotor ajitasyon,

prefrontal korteks, talamus ve bazal ganglion lezyonlarında da gözlenmektedir. Uyku bozuklukları, dinlenmemiş uyanma, gün içi duygudurum değişiklikleri, iştah ve cinsel işlev bozuklukları, hipotalamus, nukleus akkumbens ve talamusu da içeren zedelenmelerde ortaya çıkmaktadır. Bu ortak belirti ve bulgular, görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmeyle birlikte, araştırmacıların ilgisini duygudurum bozuklukları etiopatogenezinde beynin özgül bölgelerinin rolü üzerine yoğunlaştırmıştır.



Şekil 2-1. Bölgesel Merkezi Sinir Sistemi (MSS) disfonksiyonuna bağlı gelişen belirtilerden oluşan depresyon modeli. Cummings'den alınmıştır (98).

2. 10. Kognitif İşlevler ve İlişkili Nöral Devreler

Üst düzey beyin işlevlerinin yalnızca belirli anatomik yerleşim yerleri ile ilişkili olmayıp aynı zamanda bu bölgeleri birleştiren asosiyasyon alanları ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir (6).

Asosiyasyon alanları motor korteks ve duyuşal korteksin dışında kalan ancak bu alanlarla bağlantılı olarak, duyuşal uyarıların entegrasyonunu, bellekteki bilgilerle karşılaştırılmasını ve uygun motor yanıtların planlanmasını sağlayan bölgelerdir.

Frontal Lobun İşlevselliğinin Araştırılmasında Yürütücü İşlevler:

Frontal bölge, uyarının algılanıp bilgi haline dönüştürülmesi, analizi, planlama ve bunun uygulamaya geçirilerek bilginin saklanması, amaca yönelik davranışlar, zihinsel işlevlerin düzenlenmesi gibi pek çok alanda görev yapmaktadır (101, 102). Son yıllarda kabul gören “ yürütücü işlevler” (executive functions) teorisi davranışın daha üst parçalarını kapsamaktadır. Yürütücü işlevler, hedefe varmak için uygun yöntem oluşturma, karmaşık arama stratejileri başlatma, stratejileri uygulamaya koyma, bilgileri düzenleme, koordine etme, yorumlama, geliştirme, zamanda ve mekanda düzenleme, koşula bağlı düşünme, öngöründe bulunmayı kısaca zihinsel faaliyeti başlatır, yönlendirir ve sürdürür (103). Pennington ve Ozonoff (1996), yürütücü işlev ölçüm alanlarını altı farklı sınıf altında toplamışlardır. Bu altı sınıf, kurulumu koruma ve değiştirebilme, planlama, bağlamsal (contextual) bellek, ketleme (inhibition) yani bozucu etkiye (interference) karşı koyabilme, zaman ve mekanda olayları bütünleştirebilme, akıcılık ve çalışma belleğidir (working memory) (104).

Yürütücü işlevlerde iki kritik öge ketleme ve çalışma belleğidir (105). Çalışma belleği, güncel bağlama uygun koşulların geçici olarak gündemde tutulmasını, böylece de söz konusu koşulların etkileşimi sonucu uyumsal nitelikte bir davranımın seçilmesini sağlar.

Algı ve davranımlar arasında kurulan bağların, yani yeni öğrenilenlerin kalıcı bellek izine dönüşmesi, yani izlerin sağlamlaşması, uzun süreli bellekte depolanma ve gerektiğinde geri çağırma yani hatırlanması hipokampus ve hipokampusla ilişkili diğer alanlar yoluyla sağlanır. Ancak hipokampusun sağladığı bellek, akılda tutmayı içeren türden bir bellektir. Bu bellekte olaylar oluştukları sıra içinde ilişkilendirilir. Bellekte olayları yeniden ilişkilendiren, zaman ve mekanda yeni şekillerde düzenleyen yani hipokampal bellek üzerinde çalışan ise, evrimsel olarak en üstün haline insanda ulaşmış olan frontal lobdur (100).

Kısa süreli belleğin kısıtlı bir depolama ve işleme kapasitesi vardır (106). Uzun süreli bellekte ise bilginin çok daha uzun süreler korunduğu, kapasitesinin sınırsız olduğu düşünülür (107). Bellekle ilgili diğer kavramlardan semantik bellek dünya hakkındaki genel bilgi ve kavramları içerirken, epizodik bellek belirli yer ve zamandaki olaylara ilişkin otobiyografik nitelikteki bellektir (108). Örtük bellek, kodlanan bilgiyi bireyin bilinçli olarak hatırlamadığı ancak verilen görevi yerine getirirken kullandığı fark edilen, açık bellek ise önceki yaşantıların bilinçli olarak hatırlanmasına karşılık gelen bellek türüdür (109).

Frontal Lobun İşlevselliğinin Araştırılmasında Dikkat:

Dikkat, genel anlamıyla çevredeki birçok uyaran arasından o anki ihtiyaçlarımıza ve hedeflerimize uygun olana yönelmedir (110). Dikkat ve beyin üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda, dikkatle ilgili karmaşık bir sinir sistemi mekanizmasının var olduğu ortaya konulmuştur. Dikkat mekanizması, asendan retiküler aktive edici sistemin (ARAS) üst beyin yapısından başlayarak önce beynin subkortikal yapıları (talamusun çekirdekleri gibi) ve daha sonra da bir dizi kortikal alan (singüler, prefrontal ve parietal korteksler) içinde organize olan ve aşama aşama genel bilinçlilikten özel uyaranlara yönelik dikkate kadar özelleşen bir beyin organizasyonudur. Dikkat mekanizmasının en üst aşamasında farklı kortikal alanlar ve bunların arasındaki bağlantılar yer alır. Bu aşamada yaşananlar ise kişinin artık net bir biçimde duysal ve motor dikkat gerektiren uyaranları ayrıştırması ve gerektiğinde bunlar arasında seçim yapabilmesidir. Bu evrede özellikle prefrontal korteks dikkati düzenlemede, yönlendirmede, dikkatin sürdürülmesinde, ilişkisiz uyaranların ketlenmesinde ve benzeri gibi yüksek zihinsel faaliyetlerin yönlendirilmesinde etkindir (111).

Dikkati seçici dikkat, sürekli dikkat ve bölünmüş dikkat olarak ele almak mümkündür. Seçici dikkat diğer uyaranların ihmal edilip dikkatin seçilmiş bir uyarana yönelmesi durumudur (112). Kalabalıktaki yüzleri tarayıp belli yüzler üzerinde durabilme, dikkati farklı uyaranlardan kaydırabilme ya da bir kokteyilde özel bir konuşmaya kulak kabartabilme seçici dikkat örnekleridir (113). Seçici dikkat posterior parietal sistemle ilgilidir (114). Sürekli dikkat, uyarılmışlık durumunun sürdürülmesidir ve belli bir görev üstünde ara vermeksizin odaklanabilme olarak da tanımlanabilir (115). Sürekli dikkat sağ taraftaki frontoparietal sistemle ilgilidir (114) Bölünmüş dikkat iki ya da daha fazla sayıda uyarana aynı anda dikkat edilmesi olarak tarif edilebilir (116). Dorsolateral prefrontal korteksle ilişkilendirilmektedir (114).

2. 10. 2. Pariyetooksipitotemporal Asosiyasyon Alanı

Bu asosiyasyon alanı pariyetal, oksipital ve temporal lobların birbirine temas ettikleri bölgede yer almaktadır. Duyusal entegrasyon alanı ya da genel yorumlayıcı alan (general interpretative area) olarak da adlandırılan bu geniş alanda, kendisini çevreleyen somatik, işitsel ve görsel duysal merkezlerden gelen sinyaller bir araya gelmektedir (99). Bu alan aynı zamanda görsel-uzaysal algılama ile de ilgilidir. Görsel-uzaysal süreçler görselleştirme, yönelim, uzaysal tarama, tepki hızı, aceleci tepkilerin engellenmesi ve sürekli veya odaklanmış dikkati içermektedir. Fakat görsel-uzaysal süreçler beynin ne tek bir alanının ne de beynin tüm alanlarının aktivasyo-

nuyla ortaya çıkan bir süreçtir. Beyinde görsel-uzaysal süreçler için uzmanlaşmış seçici olarak dağılık şebekeler bulunmaktadır. Uzaysal bilgi eşzamanlı olarak görsel, işitsel, somestetik ve proprioseptif kanallardan gelen bilgilerin düzenlenmesiyle sağlanmaktadır. Özellikle görme sistemi, uzaysal algılamada belirleyici bir rol oynamaktadır (117).

Nesne özelliklerinin algılanması ve nesnenin uzaysal konumunun algılanması birbiriyle çok yakından ilişkili iki işlev olmakla birlikte, her iki algılama türü beyinde bağımsız fakat birbirine paralel ve etkileşim içinde işleyen süreçlerdir. Primer görme sisteminde nesne algılama ve görsel uzaysal algılamaya aracılık eden iki işlevsel yol bulunmaktadır. Her iki yol da primer görme korteksinden başlamaktadır: Oksipitotemporal yolak ve oksipitoparietal yolak. Oksipitotemporal yolak oksipital korteksten temporal kortekse projekte olmakta olup, nesnenin rengi, şekli gibi nesne özelliklerinin tanınmasında, yani nesne algısında önemlidir. Oksipitoparietal yolak ise nesnenin parçaları, nesnenin yeri ve nesnenin diğer nesnelere göre olan pozisyonunun algılanması ve nesnelere doğru görme temelli yapılan hareketler açısından önemlidir. Yani, oksipitotemporal yolak nesnenin “ne” olduğuyla, oksipitoparietal yolak ise nesnenin “nerede” olduğuyla ilgilidir. Fakat günlük yaşamda nesne ve yer algısı bir bütün olarak değerlendirilmektedir. Algının birleştirilmesi işlevini ise prefrontal korteks üstlenmiştir (117) .

2. 10. 3. Limbik Asosiyasyon Alanı

Limbik sistem, hipotalamusu halka şeklinde çevreleyen serebral ve diensefalik yapılardan oluşmaktadır. Ana bileşenleri hipokampal bölge, forniks, mamiller cisim, paralimbik korteks, belli bazı medial ve anterior talamik çekirdekler, mamillo talamik yol, amigdala, singulat giristan ve ara bağlantıları sağlayan lif sistemlerinden oluşur. Limbik yapılar temporal lobun orta ve alt kısmını içerir (118).

Duyguların oluşmasında prefrontal alanlar rol oynarken, duyguların dışavurulmasında limbik sistem görev yapar (99). Limbik sistemden mezensefalona gönderilen uyarılar uyku, uyanıklık, dikkat, uyarılma, saldırganlık ve uysallık gibi davranışları kontrol etmektedir. Limbik sistemden hipotalamusa gönderilen uyarılar ise beslenme ve seks gibi temel güdülerini ve ayrıca vücut ısısının, vücut sıvılarının osmalitesinin ve vücut ağırlığının kontrolü gibi vücudun iç mekanizmalarını yönetmektedirler. Bu içsel işlevler beynin vejetatif işlevleri olarak adlandırılırlar. Limbik sistem, ayrıca edinilmiş deneyimlere bağlı olarak bazı otonom işlevleri etkileyebilmektedir. Örneğin, daha önce köpek tarafından saldırıya uğrayan bir kişi başka kö-

peklerle karşılaşırsa, o kişide çarpıntı, terleme ve aşırı solunum gibi yanıtlar gelişmektedir (99). Yukarıda belirtilen işlevlerin yerine getirilmesinde görev yapan başlıca yapılar aşağıda sıralanmıştır:

Amigdala:

Özellikle saldırganlık ve korku gibi duyguların belli çevresel durumlarla ilişkilendirilmesini sağlamakta ve kişinin değişik sosyal durumlara uygun davranışlar göstermesini kontrol etmektedir. Özellikle görsel uyarıların yoğun bir şekilde girdi göstermesi yüz gibi kompleks yapıların ilk aşamada amigdala düzeyinde değerlendirilmesine neden olmaktadır.

Amigdalanın hipotalamusa gönderdiği sinyaller ise duyguların çarpıntı, terleme gibi vücutsal belirtilerinin oluşmasına yol açmaktadır. Çocukluk döneminde amigdalayla kontrol eden frontal kortikal sistemler iyi gelişmediği için uyarıların algılanma şiddeti ve uyarana yanıt da daha fazladır (119). Çocukluk döneminde sık ve uzun süreli yaşanan olumsuz hayat olayları ileriki yıllara yönelik olarak amigdalayla daha hassas hale getirmekte, aynı uyarılara karşı diğer insanlara göre daha şiddetli endokrin ve otonom cevabı verebilmekte ve aşırı kortizol salgısına yol açabilmektedir. Bazı araştırmacılara göre bu sürecin sonunda amigdalanın kendiliğinden uyaransız hiperaktif hale gelebileceği düşünülmektedir (Kindling Fenomeni: Bir sisteme gelen tekrarlayıcı uyarılar sonunda, sistemin eşik altı uyarı ile uyarılması veya kendiliğinden harekete geçmesi) (120).

Hipokampus:

Hipokampus, limbik sistemin hem subkortikal hem de kortikal yapıları ile yakın ilişkide bulunarak emosyonların düzenlenmesinde kilit rol oynamaktadır (121). Hipokampus, küçük boyutuna rağmen kognitif işlevler açısından son derece önemli bir organdır. Beynin hangi kısmının bellekle en yoğun ilişkisi olduğunu araştıran çalışmalar, başta hipokampuslar olmak üzere temporal loba işaret etmektedir. Hipokampus bellek ve öğrenme yönünden büyük önem taşıyan Papez devresinin merkezi parçasıdır. Papez devresinde sinyaller serebral korteksten subikulum (hipokampus ve temporal korteks arasındaki geçiş bölgesi) aracılığıyla hipokampusa, oradan forniks aracılığıyla mamiller cisme, mamiller cisimden mamillotamik traktus ile talamusalara ve en son olarak da talamustan singulat girusa ulaşmaktadır. Bu girusta işlenen sinyaller, singulum yoluyla hipokampusa geri dönmektedir. Papez devresinin başlıca işlevi kısa süreli belleğin uzun süreli belleğe dönüştürülmesidir. Baskın hemisferdeki ya da her iki hemisferdeki hipokampusun hasar görmesi, hasar

sonrası dönemde sunulan sözel ve sembolik bilgilerin depolanamaması ile sonuçlanır ancak, hasar öncesi dönemde depolanmış olan bilgilerin ya da refleksif adı verilen fiziksel yetilerin öğrenilmesi (örneğin sportif hareketlerde gerekli özel hareketler) etkilenmez (99).

Mamiller Cisimler:

Mamiller cisimler hipotalamusun hemen arkasında bulunur ve talamus, hipotalamus, beyin sapı ile yakın ilişkisi üzerinden kişinin uyanık kalması ve kendini iyi hissetmesinde etki gösterir.

Septum Pellucidum:

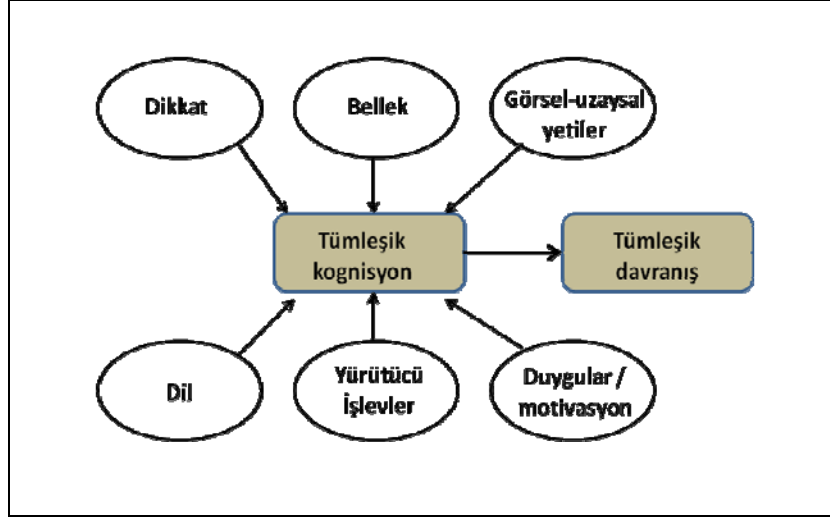
Her iki serebral hemisferin ortasında, bazal ganglionların arasında uzanmaktadır. Septumun farklı kısımların uyarılması öfkelenme gibi farklı davranış şekillerine yol açmaktadır.

Limbik Halka:

Limbik halka, subkortikal limbik yapıları çevrelemekte ve “limbik korteks” olarak da adlandırılmaktadır. Singulat girus, singulum, insula ve parahipokampal girusdan oluşan bu yapı her iki serebral hemisfer içinde, limbik sistemin derin yapılarının etrafını çevirmektedir. Bu halka korteksin diğer kısımlarından limbik sisteme iletilen sinyaller için geçiş bölgesi olarak işlev görmektedir. Bu nedenle limbik halkanın bilinçli ve bilinçsiz davranışlar arasında entegrasyon sağlayarak serebral davranışları kontrol ettiği düşünülmektedir. Belirtilen yapı, öğrenme, bellek ve duygulanımla, ayrıca visseral (iç organlar) ve davranışsal yanıtların hazırlanması ile ilişkilidir. Limbik sistemin cinsel işlevlerle de ilgisi bulunmaktadır (99). Araştırmacılar ventral limbik bölgelerdeki (ventral anterior singulat, subkortikal bölgeler) disfonksiyonun depresyonda görülen sirkadiyen ve vejetatif özelliklerinden sorumlu olduğunu ileri sürmektedir (122).

Sonuç olarak yukarıda özetlenmiş olan tüm bu verilerden de görülebildiği üzere, üst düzey kognitif süreçlerin yürütülmesi tüm bu asosiyasyon alanları arasındaki entegrasyonlarla mümkün olmaktadır. Yukarıda söz edilen anatomik yapılar nörokognitif davranışın beş bölümü olan dikkat, bellek, dil, görsel-uzaysal yetilerin ve yürütücü işlevlerin gerçekleştirildiği alanlardır (99).

Tümleşik kognisyon; dikkat, bellek, görsel-uzaysal yetiler, dil, yürütücü işlevler ve motivasyon/duyguların bir etkileşimidir. Bu beş bölüm ve duygusal bilginin işlenmesi ise tümleşik davranışın elemanlarıdır (98).



Şekil 2.3 Tümleşik Kognisyon, dikkat, bellek, görsel uzaysal yetiler, dil, yürütücü işlevler ve motivasyon/duyguların bir etkileşimidir. Cummings'den alınmıştır (98)

2. 11. Kognitif İşlevlerin Değerlendirilmesi:

Beyindeki işlev bozuklukları doğrudan doğruya yapısal görüntüleme teknikleri (örn; bilgisayarlı tomografi [BT], magnetik rezonans görüntüleme [MRG]), fonksiyonel görüntüleme teknikleri (fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme [fMRI], tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi [SPECT], pozitron emisyon tomografi [PET]) yöntemleri ile belirlenebildiği gibi beyin yapılarına seçici ve duyarlı olan nöropsikolojik testlerle de belirlenebilmektedir. Beyindeki işlev bozukluğunun yol açtığı kognitif/ duygusal/ davranışsal bozuklukları incelemek ve nesnel (objektif) bir şekilde ölçmek için, bu iş amacıyla geliştirilmiş psikometrik araçlar kullanılmaktadır. Bu testlerin ölçtüğü işlevler ve ilgili alanlar kısaca şöyle özetlenebilir:

2. 11. 1. Yürütücü İşlevlerin Değerlendirilmesi

Yürütücü işlevler, epizodik bellek gibi diğer kognitif aktiviteleri kontrol eden ve birleştiren bir kognitif süreçtir. Yürütücü işlevler birkaç grup kognitif davranışı içerir: yenilik ile baş etme, strateji seçme, yanlış tepkileri inhibe etme, performansı düzenleme, bir sonraki tepkiyi ayarlayabilmek için geribildirim kullanma. Yürütücü işlevler Winsconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Sözel Akıcılık Testi, Stroop Testi, Londra Kulesi Testi, İz Sürme Testi (Trail Making Test) gibi çeşitli nöropsikolojik testler ile ölçülür.

Winsconsin Kart Eşleme Testi (WKET):

Doğrudan bireyin problem çözme becerilerini ve değişen şartlara uygun olarak problem çözme stratejisini değiştirebilmesini değerlendirmektedir. Davranışın doğruluğu konusunda verilen geri bildirimden yararlanarak sınıflama ilkesini çıkarma, uyarıcının bir yönüne seçici dikkat edebilme, geçerli olduğu sürece bu ilkeyi kullanabilme, yanlış davranışa yol açtığına ise kurulumu değiştirebilmeyi içerir. WKET, nörolojik ve psikiyatrik hasta popülasyonunda frontal lob işlevlerini değerlendirmede etkili bir nöropsikolojik araçtır (123). PET çalışmaları bu test sırasında DLPFK, inferior frontal lob ve inferior temporal kortekste aktivasyon olduğunu göstermiştir (124).

Sözel Akıcılık Testi:

Sözel akıcılık testi ise konsantre olabilmeyi, dikkati sürdürülebilmeyi, bilgiyi geri çağırabilmeyi ve çağırma hızını ölçmektedir. Konuşma, akıcılık işlevini değerlendirmek amacıyla kullanılır. Kişiyeye belirli bir süre verilir ve bu süre içerisinde mümkün olduğunca çok sayıda insan ve hayvan ismi sayması istenir. Testin son bölümünde ise bu iki kategori arasındaki geçiş yapabilmeye değerlendirilir. Ülkemizde yapılan standardizasyon çalışmasında K, A, S harfleri kullanılmıştır (125). Sözel akıcılık testi ile yapılan fMRI çalışmaları bilateral inferior prefrontal, retrosplenial korteks, sol mediyal temporal lob ve sol superior parietal lobun aktivasyonunu göstermektedir (126).

Stroop Testi:

Stroop testleri, algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda ve bir “bozucu etki” altında değiştirebilme becerisini, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilmeye yeteneğini ortaya koymaktadır (127). Özellikle frontal lob işlevlerini ölçer. PET çalışmalarında sağlıklı kontrollerde bu test uygulandığında aktivasyon gösteren nöroanatomik bölgelerin sağ ön singulat korteks olduğu gösterilmiştir (124).

Londra Kulesi Testi:

Tim Shallice tarafından yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi için geliştirilmiştir. Problem çözme ve planlama becerileri olmak üzere, davranışsal inhibisyon, impuls kontrolü, bilişsel esneklik, muhakeme, kural yönetimli davranış gibi yürütücü işlevleri değerlendirmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda Londra Kulesi Testi (LKT) esnasında, sol dorsolateral frontal kortekste akımın arttığı, ek olarak planlamaya daha fazla zaman ayıranlarda prefrontal aktivasyonun yüksek olduğu gösterilmiştir. Ham-

leleri oluşturma, seçme ve hatırlamada ise dorsal prefrontal korteksin aktive olduğu bildirilmektedir (128).

İz Sürme Testi:

Bu test dikkati, mental esnekliği, görsel tarama ve yürütücü işlevleri değerlendirir. A bölümünde 1-25 arası noktalar tek sürekli bir çizgiyle birleştirilir, B bölümünde ise değişimli olarak bir harf bir sayı ile birleştirilir (129).

2. 11. 2. Öğrenme, Dil, Bilişsel İşlevler, Belleğin Değerlendirilmesi

Wechsler Bellek Testi:

Dikkat, konsantrasyon, sözel bellek, görsel bellek, anlık bellek, gecikmeli belleği değerlendirir. Temporal lob, hipokampus, limbik sistem yapıları ve frontal lob işlevlerini ölçer (130).

Sayı Dizisi Testi:

Bellek ve öğrenmeyi değerlendirmektedir. Test temporal alan, hipokampus, frontal lob ve limbik alan fonksiyonlarıyla ilgilidir (130).

Sözel Bellek Süreçleri Testi:

Öğrenme ve belleği değerlendirir. Anlık bellek, öğrenme ya da bilginin edinilmesi-kazanılması süreci, hatırd tutma ve geri çağırıp hatırlama süreçlerine dair bilgi verir. Hatırlama, geciktirilmiş kendiliğinden hatırlama ve geciktirilmiş tanıyarak hatırlama şeklinde iki türlü değerlendirilmektedir. Sözel bellek süreçleri testinin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Öktem (1992) tarafından yapılmıştır ve Rey Sözel İşitsel Öğrenme testi (AVLT) gibi Türkçe bir sözel öğrenme ve bellek testidir (131).

Boston Adlandırma testi:

31 resmin gösterilerek tanınmasının istendiği testte dil becerilerinden adlandırma değerlendirilir (132).

2. 11. 3. Görsel-Uzaysal İşlevler ve Belleği Değerlendiren Testler

İşaretleme testi:

Temelde görsel-mekansal bir görev olup duyuşsal, motor, afektif öğelerin yanında sürekli dikkati de ölçer. Görsel uzaysal algılama ve taramayı, dikkat, tepki hızı ve ataklığını değerlendirmektedir. Sağ serebral hemisfer ve özellikle sağ parietal lob hasarına duyarlıdır (130).

Raven Standart Progresif Matrisler Testi:

Görsel mekansal algılama, kategori değiştirebilme, işleyen bellek, soyutlama, irdeleme ve genel yeteneği değerlendirir. Sağ hemisfer, parietal lob ve yaygın beyin alanı fonksiyonlarını ölçer (130).

Benton Görsel Bellek Testi:

Görsel uzaysal işlevleri ve belleği değerlendiren bir testtir. Kişiyi 10'ar saniye süreyle kartların gösterilip sonrasında hatırladığını çizmesi istenir (133).

2. 12. Depresyonda Kognitif İşlevler

2. 12. 1. İlk Atak Major Depresyon da Kognitif Bozukluklar

Depresyonda dikkat, bellek ve yürütücü fonksiyonlarda bozukluk olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalara kısaca değinmek gerekirse bulgular aşağıdaki gibi özetlenebilir.

Yürütücü İşlevler ve Dikkatte Bozukluk:

Çeşitli nöropsikolojik çalışmalar depresyonda geniş bir alanda kognitif bozukluklar olduğunu göstermiş olmakla birlikte, depresyonda görülen yürütücü işlevlerde bozukluk frontal lob disfonksiyonu ile ilişkilidir. Beyin görüntüleme çalışmaları özellikle medial prefrontal korteks ve dorsal anterior singulat korteksteki kan akımındaki azalmanın depresyondaki yürütücü işlev bozukluğu ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Depresyon hastalarında genel olarak kognitif inhibisyon eksikliği, problem çözme ve planlama eksiklikleri görülür. Depresif hastalarda görülen kognitif inhibisyon eksikliği kognitif kaynakların azalmasına ve psikomotor retardasyona bağlanmıştır. Depresif hastalardaki inhibisyon eksikliği gereksiz bilginin işlenmesine ve sonuç olarak geçici duygudurum değişikliklerini kontrol etme kapasitesinin azalmasına yol açar (134).

Kognitif inhibisyon eksikliği ile ilgili yapılan bir çalışmada, Gohier ve arkadaşları (2009) majör depresyon hastalarında kognitif inhibisyonun sadece uyarının emosyonel yüküne bağlı olmadığı, global olduğu hipotezinden hareketle işleyen bellekteki inhibitör mekanizmaları emosyonel olarak nötral materyalle değerlendirmişler ve bu amaçla 20 majör depresyon hastası ve 20 sağlıklı kontrolü karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak depresif hastalarda kognitif inhibisyon bozuklukları tespit edilmiştir. Depresif hastalar nötral bilginin işleyen belleğe ulaşmasını engellemede zorluk göstermişler ve alakasız (irrelevant) bilginin elimine edilmesini sağlayamamışlardır. Bu durum depresyon şiddeti ile ilişkili bulunmuştur. Yazarlar, depresif hastalarda

görülen kognitif yavaşlama ve dikkat bozukluklarının altında kognitif inhibisyondaki bu bozukluğun yatıyor olabileceğini ileri sürmüşlerdir (135).

Majör depresyonda değiştirme ve inhibisyon bozuklukları sık sık rapor edilmekle birlikte içerik güncellemeyle ilgili belirsiz bilgilerin varlığını esas alan Harvey ve arkadaşları içerik güncelleme sürecini değerlendirmek amacıyla yatarak tedavi gören 22 genç major depresyon hastasını yaş, sözel zeka ve eğitim bakımından denk olan 22 sağlıklı kontrol ile çeşitli nöropsikolojik testler ve sözel geri çağırma (n-back) testi açısından karşılaştırmışlardır. Sözel geri çağırma (n-back) testi içerik güncellemeyi değerlendirmek amacıyla kullanılmakta olup, bu çalışmada depresyon hastaları kontrol grubuna göre n-back testinde önemli oranda bozulma göstermişler ancak çalışma belleği ve kısa süreli bellekte farklılık göstermemişlerdir. Depresyonlu hastalar ek olarak kurulum değiştirme ve inhibisyon değerlendirmesinde de bozulma göstermişlerdir. Bu sonuçlardan yola çıkan araştırmacılar depresyon hastalarında içerik güncelleme işlevlerinde bozulma olduğunu görmüşler ve n-back testi ile hastaneye yatma sayısı ve hastalık süresi arasında korelasyon olduğunu saptamışlardır (136).

Depresif hastalar spontan ve reaktif kognitif esnekliklerini kaybettikleri için WKET testinde hipotez test etmede güçlükler yaşarlar. Prefrontal disfonksiyonla ilişkili olan kognitif katılık ve hipotez test edememe depresif hastaların yaşam olayları ile baş edememesine ve depresif duygudurumun strese maruziyetin devam etmesine bağlı olarak pekişmesine neden olur.

Channon ve arkadaşları (1999), spontan strateji kullanımı ve strateji ile ilgili ipucu vermenin yürütücü işlev performansı üzerindeki etkisini üç test ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, depresif hastaların her üç testte de kontrollerden daha kötü performans gösterdiklerini ve uygun stratejileri daha nadir kullandıklarını görmüşlerdir. Her iki grupta strateji ipuçlarının verilmesi üç testten ikisinde (kategorize edilmiş sözcükler belleği ve tepki baskılanmasında) stratejilerinin kullanılmasını arttırmış ancak istatistiksel olarak anlamlı genel bir performans artışı sağlayamamıştır. Veriler, depresif hastaların kontrollere göre daha az oranda uygun strateji kullandıklarını göstermiştir. Üstelik ipucu verilmesi de performansı arttırmak için yeterli olmamıştır. (137).

Yürütücü işlevler ile ilgili yapılan başka bir çalışmada ise, Mondal ve arkadaşları DSM-IV'e göre major depresyon tanısı konmuş ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) ile depresyon şiddeti belirlenmiş 18-45 yaş arasındaki

19 erkek ve 11 kadın hastayı, aynı yaş aralığında 20 erkek ve 10 kadından oluşan kontrol grubu ile görsel motor, anlık dikkat, kısa süreli bellek, bilgi işleme, işleyen bellek, strateji değiştirme gibi yürütücü işlevler açısından karşılaştırmışlar ve major depresyon hastalarında dikkat, görsel-motor hız, anlık sözel bellek gibi işlevlerde kontrol grubuna göre önemli bozulmalar olduğunu saptamışlardır. Yazarlar bu durumun depresyonda görülen dorsolateral prefrontal yolaklardaki bozulmalarla ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (138). Landro ve arkadaşları (2001), tedavi uygulanmamış 22 psikotik olmayan major depresyon hastasının 30 sağlıklı kontrol ile karşılaştırdıkları bir çalışma yayımlamışlardır. Bu çalışmada motor işlev, seçici dikkat, zihinsel esneklik, görsel-motor izleme, işleyen bellek, kısa süreli bellek, uzun süreli sözel bellek, uzun süreli sözel olmayan bellek, kısa süreli sözel olmayan bellek, sözel akıcılık ve visuospasijel işlevlere bakılmıştır. Hasta grubunun özellikle seçici dikkat ve işleyen bellek başta olmak üzere uzun süreli sözel bellek ve sözel akıcılıkta daha düşük performans gösterdikleri saptanmıştır. Elde edilen verilerin psikotik olmayan major depresyon hastalığında özellikle frontal loblarla ilgili genel dağıntık bir işlev bozukluğu olduğunu ileri süren hipotezi desteklediği sonucuna varılmış, uzun süreli sözel bellekteki bozulmanın altta yatan işleyen bellekteki bozulmaya bağlı olabileceğini bildirilmiştir (139).

Butters ve arkadaşları (2004) da geç başlangıçlı psikotik major depresyonu olan, demansı olmayan yaşlı hastaları kesitsel olarak yaş ve eğitim açısından eşleştirilmiş nondepresif kontroller ile karşılaştırdıkları çalışmalarında detaylı bir nöropsikolojik batarya kullanmışlar ve geç başlangıçlı depresyonu olan hastaların kontrollere göre tüm kognitif alanlarda daha kötü performans gösterdiklerini saptamışlardır. Özellikle bilgi işleme hızı, vizuospasijel ve yürütücü işlevler en fazla ve en sık etkilenen alanlar olmuştur. Nöropsikolojik bozulmaların hemen hemen hepsi yavaşlamış bilgi işleme ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmada yaşa bağlı tıbbi ve damarsal hastalık yükü, apolipoprotein E genotipi, serum antikolinergikliği, ilk depresif atak yaşı hiçbir kognitif alandaki değişkenliğe katkıda bulunmamış ancak yaş, düşük eğitim seviyesi, depresyon şiddeti kognitif bozulmayla ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak, geç başlangıçlı depresyonun tüm kognitif alanları etkileyen bilgi işlemede yavaşlama ile karakterize olduğu ve bunun da geç başlangıçlı depresyonda frontostriatal disfonksiyon olduğu görüşünü desteklediği belirtilmiştir (140).

Yukarıda özetlenmiş olan çalışmalardan da görüldüğü üzere depresif hastalarda yürütücü işlevler ve dikkatle ilgili birtakım bozulmalar mevcuttur ve bu bozulmalar

özellikle neokortikal (prefrontal ve parietal bölgeler) ve superior limbik elemanlardaki (dorsal anterior singulat) disfonksiyonla ilişkilidir (141). Üstelik depresif hastalarda görülen bu bozuklukların hem durumsal hem de sürekli faktörlerden etkilenmekte olduğu görülmüştür. Örneğin, melankolik ya da psikotik özellikleri olan ciddi depresif hastalarda yürütücü işlevlerin daha fazla bozulduğu bildirilmiştir. Ayrıca, yürütücü işlevlerdeki bu bozulmalar depresif hastaların tedaviye daha az cevap vermesine de yol açabilmektedir. Bu alanda yapılan çalışmalar, kognitif esnekliğin ölçütü olan başlatma (initiation) ve perseverasyon skorlarının depresyonda relaps, yinleme ve residüel depresif belirtilerle ilişkili olduğunu göstermiştir (134).

Visiospasiel İşlevlerde Bozukluk:

Bu konuyla ilgili bulgular çelişkilidir. Yukarıda da değinildiği gibi Butters ve arkadaşları (2004) geç başlangıçlı depresyonu olan yaşlı hastalarda visiospasiel işlevlerin bozulduğunu göstermiş olmalarına rağmen bu bulguya karşıt olarak Sarosi ve arkadaşları (2007) 71 major depresyon hastasını 30 sağlıklı kontrol ile İz Sürme Testi, Stroop testi, Rey Sözel İşitsel Öğrenme Testi ve Rey-Osterreich Şekil Testi açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında depresif hastaların dikkat, yürütücü işlevler, bellek ve psikomotor hız açısından kontrollerden belirgin olarak farklı olduğunu, ancak vizyospasiel becerilerinin korunduğunu bulmuşlar ve depresif hastalardaki daha iyi görsel algılama ve kısa süreli belleği intakt hipokampal işlevle ilişkilendirmişlerdir (140, 42).

Öğrenme ve Bellekle İlgili Bozukluklar:

Depresyonu olan hastalar genellikle bellek ve konsantrasyon sorunlarından yakınırlar. Bir major depresyon atağı sırasında hastalarda nöropsikolojik testlerde, seçici ve sürdürülen dikkat, reaksiyon zamanı ödevleri ile değerlendirilen uyanıklık, bellek, sözel ve sözel olmayan öğrenme, problem çözme, planlama ve izleme gibi çeşitli alanlarda bozukluklar görülebileceği kabul edilmektedir. Örneğin, Çin'de yapılan ve 107 depresif hasta ve 76 kontrolün bellek açısından incelendiği bir çalışmada depresif hastalarda belirgin bellek bozuklukları (uzun süreli bellek, kısa süreli bellek, anlık bellek) saptanmış olup, bu bozulma cinsiyet, yaş, eğitim ve çalışma durumuyla ilişkili bulunmuştur (143).

Bard ve arkadaşları (1992) depresif hastaların bellek bozukluklarının doğasını kelime öğrenme testi ile belirlemeye çalıştıkları araştırmalarında depresif hastaların beş deneme sonrasında kontrollere göre daha kötü hatırladıklarını görmüşlerdir. Kelime tanıma testinde her iki grup aynı sayıda kelimeyi hatırlamakla beraber depresif

hastalar kontrollerden daha yavaş hatırlamıştır. Bu da depresif hastalardaki bellek bozukluğunun daha ziyade aktif geri çağırma ile ilgili olduğunu göstermiştir. Diğer bir deney de depresif hastalarda tek bir deneme sonrasında tanıma belleğinin ve anlık hatırlamanın yanı sıra gecikmiş hatırlamanın da bozulduğunu göstermiştir. Ancak, bu kısıtlılıklar anlık hatırlama hariç, üç deneme sonrasında ortadan kalkmıştır. Bu veriler sadece geri çağırmanın değil, belleğe kaydetmenin de özellikle kognitif çaba gerektiren testlerin başlangıcında bozulduğunu göstermiştir (144).

Watts ve arkadaşları (1989) da depresif hastalarda öykülere ait belleği araştırmışlardır. Çalışma sonucunda kontroller öykünün merkezinde yer alan kısmı gayet iyi hatırlarken, depresif hastalar bunu yapamamıştır. Merkezi materyali hatırlama, düşük ve yüksek zekası olanlarda benzer olup, hikayenin hayal edilebilmesi açısından da depresif ve kontroller arasında bir fark bulunamamıştır. Tüm bu sonuçlar, depresif hastaların hikayeyi kodlarken organize etme ve yapıyı kullanamadıklarını göstermiştir (145). Yani, depresif hastalar hatırlanması gereken olayları ya zayıf kaydetmekte ya da kaydedememekte ve organize edip transforme edememektedirler. Bu nedenle de olayları daha az hatırlamaktadırlar.

Golinkoff (1989) isimli bir araştırmacı ise depresif hastaların bellek performanslarındaki bozukluğu, hatırlamayı kolaylaştıran kodlama stratejilerini kullanamamaları ve daha zor testlere kognitif çaba harcayamamalarıyla ilişkili olabileceğinden hareketle major depresyonu ve kişilik bozukluğu olan yatan hastalar ile yaş ve zeka yönünden eşleştirilmiş kontrolleri hatırlama ve tanıma bellek testleri açısından karşılaştırmıştır. Araştırma sonucunda hem depresif hem kişilik bozukluğu grubunun normallerden daha az sözcüğü hatırlayabildiği ve tanıyabildiği görülmüştür ama depresif grup en az kelime hatırlayan ve tanıyan grup olmuştur. Testin zorluğu belleği önemli oranda etkilemekle birlikte bu etki gruplar arasında aynı bulunmuştur. Bu bulgular depresif hastaların bellek testlerindeki düşük başarısının, hastaların zor testler için kognitif çaba gösterememiş olmasına bağlı değil de, temel bir bellek bozukluğuna bağlı olduğunu ve bu bozuklukların depresyona özgü olmayıp psikopatolojinin bellek üzerindeki genel etkisi olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (146).

Bearden ve arkadaşları (2006), bipolar ve unipolar depresyon hastalarıyla yaptıkları çalışmada depresif hastalarda görülen bellek bozukluklarının klinik duruma sekonder olmadığını, daha ziyade altta yatan medial temporal bir disfonksiyona bağlı öne sürmüşlerdir (147). Bellek bozuklukları ve depresyonun medial temporal disfonksiyon, hipokampal yapı/işlevi ve kortizol düzeyi ile ilişkisini ve antidepresan

tedavinin bu değerler üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada 38 major depresyon hastası ve 33 sağlıklı kontrolde tüm hipokampus hacmi, sözel ve görsel deklaratif bellek ve kortizol düzeyi değerlendirilmiştir. Tüm ölçümler başarılı bir seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) tedavisi gören 22 hastada tekrarlanmıştır. Yaş, cinsiyet ve tüm beyin hacmi kontrol edildikten sonra tedavi görmemiş, alkol bağımlılığı ya da çocukluk çağında travması olmayan depresif hastalar ile kontroller arasında hipokampus hacmi açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Depresif hastalar Wechsler Bellek Skalasında gecikmiş hatırlama ve hatırlama yüzdesi açısından kontrollerden belirgin olarak farklı çıkmışlardır, ancak görsel bellek, dikkat, uyarılmışlık veya çelinebilirlik açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bazal plazma ve üriner kortizol düzeyi ne hipokampus hacmi ne de bellek kusurlarıyla ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak, fokal deklaratif bellek bozuklukları depresif hastalarda lokalize hipokampal disfonksiyon olduğunu göstermiştir. SSRI'lar ile başarılı tedavi hipokampus hacmini değiştirmemiş ancak depresif belirtilerde, bellek işlevinde ve üriner kortizol atılımında belirgin düzelmeler görülmüştür. Bu da antidepressanların saptanabilir yapısal değişiklikler oluşturmaksızın hipokampus işlevini iyileştirebileceği fikrini oluşturmuştur (148).

Başka bir çalışmada hipokampus bağlantılı bellek bozukluklarını daha duyarlı değerlendirmek amacıyla Gould ve arkadaşları (2007) sanal gerçeklikte yapılan bir navigasyon testini 30 unipolar ve bipolar depresif hasta ve 19 normal denekte uygulamışlardır. Sonuçta, geleneksel ölçümle fark bulunmazken navigasyon testi ile depresif hastaların sanal kentteki yerleri kontrollere oranla çok daha az oranda bulabildikleri görülmüştür (149).

Depresyondaki bellek bozukluklarını ayrıca explicit (açık) ve implicit (örtük) bellek testleri ile değerlendirmeye çalışılmıştır. Bu konudaki çalışmalara değinmeden önce kısaca açık ve örtük bellekten söz ederek nasıl değerlendirildiğini açıklamakta fayda vardır. Örtük bellek, önceden edinilmiş bilgiyi otomatik ve istemsiz olarak; açık bellek ise, bilinçli ve istemli olarak geri getirmekten sorumlu bellek türleridir. Otomatik süreçler, bilinçsiz olup daha az dikkat gerektirirken, kontrollü süreçler bilinçli olup bilişsel çaba ve dikkat gerektirmektedir. Açık bellek, hipokampus, medial temporal lob, bazal önbeyin ile diensefalondaki yapılarla; buna karşın, örtük bellek, serebellum ve bazal ganglia ile ilişkilendirilmektedir. Bu tür araştırmalar, örtük ve açık bellek ayrımının sadece kavramsal bir sınıflama olmadığını aynı zamanda anatomik temellerinin de var olduğunu göstermektedir. Örtük bellek aynı zamanda algı-

sal ve kavramsal örtük bellek olarak iki şekilde ele alınabilir. Kelimenin görüntüsü ile tetiklenen fiziksel hazırlama (priming) otomatik ve çoğu kez dikkatten bağımsız, buna karşın kelimenin anlamı ile tetiklenen anlamsal hazırlama görece dikkate bağımlıdır.

Tipik bir örtük bellek görevi çalışma, oyalama ve test olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadır. Çalışma aşamasında katılımcılar, hedef uyarıcılarla ilgili belli bir görev yaparlar, bu esnada hedef uyarıcıları daha sonra hatırlayacaklarından habersizdirler. Oyalama aşamasında çalışma ve test aşamalarıyla ilişkisiz bir görev ile meşgul edilirler; test aşamasında ise çalışma aşamasında karşılaşmış oldukları hedef uyarıcıları hatırlamalarını açıkça ve özellikle talep etmeyen bir bellek görevinde test edilirler. Katılımcı, hedef uyarıcılara ilişkin bellek izlerini, farkında olmaksızın test aşamasına aktardığında, yani hedef uyarıcı ile ikinci kez karşılaşmış olmanın kolaylaştırıcı etkisinden faydalandığında, örtük bellek deneysel olarak gösterilmiş olmaktadır (hazırlama etkisi: priming effect). Açık bellek görevlerinde ise katılımcının geçmiş yaşantısındaki bir hedef uyarıcıya atıfta bulunulur ve özellikle bu uyarıcıyı hatırlaması istenir. Katılımcı, hedef uyarıcıya ilişkin önceki yaşantısını, yaptığı davranışlarla ya da gösterdiği tepkilerle hatırladığında, açık bellek deneysel olarak gösterilmiş olur. Örtük ve açık bellek performansını deneysel olarak ortaya çıkarmak için, katılımcılara örtük ve açık belleği temsil ettiği düşünülen ayrı ayrı görevler (örneğin, örtük bellek görevleri olarak kelime kökü tamamlama veya kelime parçası tamamlama; açık bellek görevi olarak serbest hatırlama veya ipucuyla hatırlama gibi verilir(150).

Ellwart ve arkadaşları (2003) depresyonda açık ve örtük belleği araştırdıkları bir çalışmada hastanede yatan 36 major depresyon hastasını yaş, cinsiyet, eğitim açısından eşleştirilmiş 36 sağlıklı kontrol ile karşılaştırmışlardır. Açık bellek serbest hatırlama testi, örtük bellek ise anagram çözüm testi ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak depresif hasta ve kontroller arasında açık bellek performansı açısından fark bulunmuştur. Ancak örtük bellek etkilenmemiştir (151). Bu çalışmayla uyumlu olarak 23 depresif hastanın yaş, cinsiyet ve eğitim açısından eşleştirilmiş kontrollerle kıyaslandığı bir araştırmada hastaların açık bellek görevlerinde zorluk yaşadıkları, örtük bellek görevlerinde ise kontrol grubundan farklı olmadıkları görülmüştür. Çalışmada açık ve örtük bellek arasındaki bu ayrışmanın hastalar iyileştiklerinde (halen ilaç kullanıyor olsalar bile) yok olduğu görülmüştür (152). Ancak bu çalışmalardan farklı olarak major depresyon hastaları ve eşleştirilmiş kontrollerde açık ve örtük

bellek testlerinin uygulandığı başka bir araştırmada ise depresif hastaların hem açık hem örtük bellek testlerinde kontrollerden daha kötü performans gösterdikleri görülmüştür. Yazarlar bu verilerin amnestik hastalar ya da yaşlı kişilerde görülen korunmuş örtük bellek ve bozulmuş açık bellek bulgularıyla zıt olduğunu belirtmişlerdir (153).

Danion ve arkadaşları (1995), duygusal olarak yüklü sözcüklerin, depresif hastalar ve kontroller tarafından nötral sözcüklere kıyasla daha fazla hatırlandığını göstermişler ve örtük bellekle ilgili testleri kelimelerin duygusal yüküne daha duyar-sız bulmuşlardır. Bu sonuçlar depresif hastalarda ve kontrollerde bilinçli, istemli geri çağırma istendiği zaman kelimelerin duygusal yükünün belleği etkilediğini göstermiştir (154).

Kognitif işlevin depresyon alt grubuna göre değişip değişmediğini belirlemek üzere yapılan başka bir çalışmada ise 20-64 yaş arasındaki 68 major depresif hasta, 28 distimik hasta, 25 anksiyeteli depresyonu olan hasta ve 66 minör depresyonu olan hasta ve 175 nondepresif kontrol grubu epizodik bellek, sözel akıcılık, algısal motor hız ve mental esneklik açısından çeşitli nöropsikolojik testler ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, tüm depresif hastalar grup olarak epizodik bellek ve mental esneklikte bozulma gösterirken sözel akıcılık ve algısal motor hız depresyondan etkilenmemiştir. Ayrıca major depresif ve anksiyeteli depresif grup belirgin bellek bozukluğu gösterirken, distimik grup mental esneklikte belirgin bozukluk göstermiştir. Minör depresif grubun kognitif performansı ise etkilenmemiştir (155).

Öte yandan Ilsley ve arkadaşları (1995) 15 major depresyon hastasını ve yaş, cinsiyet, zeka açısından eşleştirilmiş kontrolü bellek testlerinden oluşan bir batarya ile karşılaştırdıkları çalışmada hastaların kısa süreli bellek, tanıma, semantik bellek ve örtük bellek açısından kontrollerden farklı olmadığı ayrıca psikotik hastaların nonpsikotik hastalardan daha fazla bellek bozukluğu sergilemediğini, ancak depresif hastaların bir grup olarak psikomotor yavaşlama ve materyalin serbest hatırlanmasında (anlık ve gecikmiş hatırlamada) bozukluk gösterdiklerini saptamışlardır. Araştırmacılar bu seçici hatırlama bozukluğunun materyalin kodlanmasında değil materyalin aranması ve geri çağırılmasında (retrieval) olduğunu belirlemişlerdir (156).

% 31'i yineleyici tipte olan major depresyon tanısı konan 48 hasta ile yaş, cinsiyet ve eğitim bakımından eşleştirilmiş 31 sağlıklı deneğin Wechsler Bellek Skalası (WBS), SBST ile belleklerinin değerlendirildiği bir araştırmada ise SBST'nin

kritere ulaşma alt ölçeği puanlarının kontrol grubuna göre daha düşük olması dışında bir farklılık görülmemiştir (157).

Depresyondaki kognitif bozukluklarla ilgili meta analizler:

Klinik olarak sadece major depresyonu olan hastalardaki nöropsikolojik bozuklukları irdeleyen 1975'den beri yayınlanmış tüm makalelerin katı bir metodolojik ve örneklem seçimi elemesinden geçirilerek meta analizinin yapıldığı bir araştırmada, bozukluklar farklı kognitif alanlar için tek tek ortalama bozukluk büyüklüğü, çalışmalar arasındaki değişkenlik, kontrollere kıyasla depresif popülasyondaki ortalama bireysel puanlardaki değişkenlik ve kontrollerin ortalamasından 2 standart sapma (SS) aşağıda olan depresif bireylerin oranı bağlamında ele alınmıştır. Çalışma sonucunda major depresif bireylerdeki nöropsikolojik bozuklukların beyin işlevlerinde global-yaygın bir bozulmayla uyumlu olduğu, özellikle prefrontal loblarda bir bozulma olduğu belirtilerek depresyondaki frontal disfonksiyonla ilgili son zamanlarda yapılan nörogörüntüleme çalışmalarına da atıfta bulunulmuştur. Bu meta analizde depresyondaki kognitif bozuklukların hem profili hem şiddeti ciddi travmatik kafa travmasına benzer bulunmuştur (158). Burt ve arkadaşları (1995), yaptıkları meta analize depresif ve nondepresif hastalarda hatırlamayı değerlendiren 99 çalışma, tanımayı değerlendiren 48 çalışma ve bunlara ilaveten şizofreni ve demans gibi tablolarındaki bellek bozukluğunu araştıran çalışmalarını almışlar ve depresyon ile bellek bozukluğu arasında belirgin bir ilişki saptamışlardır. Ancak ileri analizler, depresyonun belleğin belli bazı bölümleriyle ilişkili olduğunu, bağlantının bazı depresif alt gruplarda olduğunu ve bellek bozukluğunun depresyona özgü olmadığını göstermiştir (159).

Meta analitik prensiplere dayanarak majör depresyondaki nörokognitif bozukluklar için etki büyüklüğünün analiz edildiği başka bir çalışmada ise 726 depresif hasta ve 795 kontrolden elde edilen sonuçlar depresyonun en büyük etkisinin epizodik bellek parçalarından olan kodlama (encoding) ve hatırlama (retrieval) üzerinde olduğunu göstermiştir. Orta büyüklükte etki ise psikomotor hız ve sürdürülen dikkat üzerinde görülmüştür. En küçük etki ise semantik bellek, primer bellek ve işleyen bellek üzerinde görülmüştür. Ayrıca, major depresyon bilginin çabayla kodlanmasında bozulma ve açık (deklaratif) bellekten zayıf olarak kodlanmış bilginin geri çağrılmasındaki yetersizlikle ilişkili bulunmuştur (160).

2. 12. 2. Yineleyici Majör Depresyonda Kognitif Bozukluklar

Yürütücü İşlevler ve Dikkatle İlgili Bozukluklar:

Stordal ve arkadaşları (2004), 19-51 yaş arası orta-ciddi düzeyde depresyonu olan (HAM-D \geq 18) 55 yineleyici depresyon hastasını yaş, eğitim, cinsiyet, entelektüel kapasite açısından eşleştirilmiş 50 sağlıklı kontrol ile yürütücü işlevlerin alt parçaları yönünden çeşitli nöropsikolojik testler ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, depresif hastaların seçilen tüm testlerde daha kötü performans göstermiş olduğunu saptamıştır. Grup farkı on testten sekizinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bozuk olan alanlar sözel akıcılık, inhibisyon, işleyen bellek, seti sürdürme ve seti değiştirme alanlarıdır. Grup farkı, tedavi ve psikomotor retardasyon gibi değişkenler analize eklendiğinde de, planlama (Londra Kulesi Testi) ve set kaydırma (WKET) hariç diğer tüm alt testlerde anlamlı olmaya devam etmiştir. Sonuç olarak, depresif hastalar tüm yürütücü işlev alt testlerinde hafif düzeyde bozulma göstermişlerdir. Yazarlar bu durumun hastaların günlük yaşantılarını olumsuz olarak etkileyebileceğini belirtmişlerdir (161). Ardışık depresyon geçirip hastaneye yatırılarak tedavi gören 22 genç hasta ile yaş, cinsiyet eğitim ve sözel zeka bakımından denk 21 sağlıklı kontrol deneğinin yürütücü işlevler açısından değerlendirildiği başka bir çalışmada ise yineleyici depresyon hastalarında tamamlanmış kategorilerin sayısının önemli oranda azaldığı ve WKET'nin ilk kategorisini tamamlamaya yönelik daha fazla deneme yapmak durumunda kaldıkları görülmüştür. Gruplar arasında kısa süreli belleği, WKET'deki toplam yanlışları, perseverasyon olmayan yanlışları değerlendiren görevlerde ve sözel akıcılığın hem fonemik hem de semantik koşullarında hiçbir fark görülmemiştir. Bu sonuçlar, yineleyici depresyonu olan hastaların “olumsuz bilişsel ortamla (olumsuz geri bildirim daha güçlü olumsuz tepki) ve performanslarını geliştirmek için olumsuz geri bildirim kullanmadaki başarısızlıkla karakterize edilen özgül bir bilişsel tarzlarının olduğu şeklinde yorumlanmıştır (162). Rapp ve arkadaşlarının 116 yaşlı hastayla yaptıkları diğer bir çalışmada da, ilk atak depresyonu olanlarda dikkat ve yürütücü işlevlerde bozukluk, yineleyici depresyonu olanlarda ise epizodik bellekte bozukluk saptanmıştır (11).

Öğrenme ve Bellekle İlgili Bozukluklar:

Basso ve Bornstein (1999) yineleyici depresyonun daha fazla serebral disfonksiyona yol açtığı düşüncesinden hareketle, yineleyici depresyonu olan hastaların bellek işlevlerinin ilk atak depresif hastalardan daha farklı olup olmadığını test etmek amacıyla 20 ilk atak hasta ve 46 yineleyici depresyon hastasını California sö-

zel öğrenme testinin de içinde bulunduğu bir batarya ile karşılaştırılmıştır. Gruplar yaş, eğitim, tahmini zeka, depresyon şiddeti ve demografik veriler açısından eşleştirilmiştir. Sonuç olarak, yineleyici depresyon grubu ilk atak ve yayınlanmış normlara göre daha fazla bellek kusuru göstermekle beraber diğer nörokognitif testler açısından bir farklılık gözlenmemiştir (12).

Wang ve arkadaşları (2006) da genç erişkinlerin bellek fonksiyonlarının depresyondan nasıl etkilendiğini öğrenmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, hafif-orta depresyonu olan, ilaç tedavisi altında olmayan genç erişkinlerde sözel belleği California sözel öğrenme testi ile değerlendirmişler ve sağlıklı kontroller, ilk atak ile yineleyici depresyon grupları arasında herhangi bir fark bulamamışlardır, ancak bu çalışmanın kısıtlılığı kesitsel olmasıdır (163). Fossati ve arkadaşlarının (2004) 23 ilk atak, 28 yineleyici depresyon, 18 bipolar depresif ve 88 sağlıklı kontrolü epizodik bellek açısından karşılaştırdıkları bir çalışmada ise ilk atak depresyonu olanların sözel bellek açısından normallerden bir farklılık göstermediği, ancak yineleyici depresyonu olanların ve bipolar depresiflerin ilk atak depresiflerin tersine sözel bellek süreçlerinden tanıma, serbest geri çağırma ve ipuçlu geri çağırmada bozukluklar gösterdikleri görülmüştür. Bu bulgular akut depresif hastalarda depresif atak sayısının sözel bellek süreçleri üzerinde olumsuz etkisi olduğunu göstermiştir. Bu durum, yineleyen depresif atakların depresyonun alttiplerinden çok depresyonun kognitif etkisine duyarlılaşma ve artan prefrontal disfonksiyonla ilişkili olduğu şeklinde yorumlanmıştır (164).

2.12.3. Depresyondaki Kognitif Bozukluklarla İlgili Uzunlamasına İzlem Çalışmaları:

Depresyonun akut fazında kognitif bozukluk olduğunu gösteren çalışmalar olmasına ve bu bozukluğun belirti azalması ya da düzelmeye rağmen uzun süreli olabileceğine dair çeşitli çalışmalar bulunmakla birlikte, belli süre izlemi olan uzunlamasına çalışma sayısı çok azdır. Depresyonun akut fazında görülen kognitif inhibisyonun 10 yıl sonra düzelişip düzelenmediğini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, 19 yineleyici depresyon hastası cinsiyet, yaş ve eğitim açısından eşleştirilmiş 19 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmıştır. Çalışma kapsamında kognitif inhibisyon Stroop testi ile kısa dönemde (6 ay) ve uzun dönemde (10 yıl) değerlendirilmiştir. Sonuçlar, depresyonun akut fazında ciddi bozukluk gösteren hastaların on yıl sonraki değerlendirmede depresyonları düzelse bile ciddi bozukluk göstermeye devam ettiklerini göstermiştir. Yani, yineleyici depresyonun akut fazında eğer varsa

Stroop testi ile belirlenen kognitif inhibisyon uzun süreli olmaktadır. Kognitif inhibisyondaki bu bozulma yineleyici depresyon için geri dönüşümsüz bir kırılgnalık belirteci (vulnerability marker) olabilir (165).

Ixchel Herrera ve arkadaşları (2010) major depresyondaki kognitif bozulmaların hastalığın semptomatik fazının ötesinde de kalıcı olabileceği hipotezinden hareketle SSRI veya SNRI (serotonin noradrenalin geri alım inhibitörü) ile tedavi edilerek düzelen major depresyon hastalarında halen kognitif bozulmaların devam edip etmediğini, majör depresyon belirtilerinin düzelmesini sağlayan daha önceki farmakolojik tedavilerin iyileşen depresif hastaların kognitif performansları üzerine etkisinin olup olmadığı sorularını yanıtlamak üzere bir SSRI ile tedavi edilen 36 major depresyon hastası ve SNRI ile tedavi edilen 37 major depresyon hastasını hem remisyon fazında hem 24 hafta sonra, ilaç almadıkları ve iyileştikleri bir zamanda test ederek aynı zaman dilimlerinde 37 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmışlardır. Sonuç olarak, kontroller major depresyon hastalarından daha iyi kognitif performans göstermişlerdir ancak çeşitli kognitif işlevler zamanla düzelme göstermiştir. SNRI tedavisi alan hastaların bellek testlerindeki başarısı hem remisyon (düzelme) hem iyileşme (recovery) fazında SSRI tedavisi alanlardan daha iyi bulunmuş olup izlem süresinin 6 ay kadar kısa süreli olması ve örneklem sayısının küçüklüğü araştırmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilmiştir (166).

Kaneda (2009) ise, major depresyon hastalarında remisyonda bile sözel bellek bozukluğu görüldüğü hipotezini test ettiği kesitsel çalışmasında 54 ayaktan hastayı yaş, cinsiyet, eğitim açısından eşleştirilmiş 54 kontrol ile karşılaştırılmıştır. Yazar, hem ataktaki major depresyon hastalarında hem de remisyondaki major depresyon hastalarındaki sayı sıralama skorlarını kontrollerden düşük saptanmış ve bu skorlar ile remisyondaki hastaların kullandığı benzodiazepin veya antidepresan dozları arasında bir korelasyon bulunamamıştır. Bu nedenle, majör depresyonda işleyen bellek/merkezi yürütücü işlevin bozulduğu ve dolayısıyla sözel çalışma belleğinin de en azından bir dereceye kadar süreklilik arz eden bir özellik olduğunu öne sürmüştür (167).

Ötimik dönemde hastalığın farklı seyri ve dikkatle ilgili bozuklukların yürütücü işlevler üzerine etkisiyle ilgili çok az çalışma vardır. Bu nedenle, 20'si 1-2 atak geçirmiş, 20'si de en az 3 şiddetli depresif atak geçirmiş toplam 40 ötimik hasta eğitim ve yaş açısından eşleştirilmiş 20 sağlıklı kontrol ile 3 dikkat testi ve 3 yürütücü işlev testi açısından karşılaştırılmıştır. Araştırmada, ötimik major depresyon hastalar

dikkat ve yürütücü işlevlerle ilgili testlerin hepsinde sağlıklı kontrollere kıyasla bozulmalar göstermişlerdir. Hasta grubu kendi içinde dikkat performansı açısından herhangi bir farklılık göstermemiştir ancak şiddetli depresyon geçirmiş olan grubun yürütücü işlevleri hafif-orta şiddette depresyonu olanlardan daha fazla bozulmuştur. Sonuçlar, major depresyon hastalarındaki dikkat ve yürütücü işlevlerin sürekli bir özellik gösterdiğini (trait character) ve yürütücü işlev bozukluğunun kronik bir seyri olduğunu göstermiştir (13).

Douglas ve arkadaşları (2009), major depresyonu olan yetişkinlerde bazal ve izlemde en az bir nöropsikolojik değerlendirmenin yapıldığı 30 çalışmayı ele aldıkları gözden geçirmelerinde genç erişkin popülasyonun duygudurumundaki düzelmelerin sözel bellek ve sözel akıcılıktaki düzelmeye belirgin olarak ilişkili olduğunu ancak yürütücü işlevler ve dikkatteki bozulmanın tedavi boyunca bozuk kaldığını göstermiştir. Majör depresyonda belli nöropsikolojik bileşenler diğerlerinden daha fazla klinik durumla ilişkili bulunmuştur. Bu gözden geçirmeden elde edilen bulgular klinik duruma en hassas nöropsikolojik bileşenlerin sözel öğrenme ve bellek, sözel akıcılık ve psikomotor hız olduğunu göstermiştir. Bunun tersine, dikkat ve yürütücü işlev belki de majör depresyon ile ilgili süreklilik arz eden (trait markers) faktörler gibi görünmektedir (168).

Depresyondaki nörokognitif işlevlerin global veya nonspesifik olarak mı bozulduğu yoksa özel kognitif alanların mı bozulduğu konusu net değildir. Bu konuyla ilgili yapılan doğal, kesitsel bir çalışmada 38 depresif-ilaç kullanmayan hasta, antidepresan tedaviye cevap vermiş 31 hasta ve 69 sağlıklı kontrol komputere nörokognitif bir tarama bataryası ile karşılaştırılmıştır. Tedavi görmeyen depresif hastalarda global bir nöropsikolojik bozulma saptanmıştır. Başarılı bir şekilde tedavi edilmiş hastaların performansında ise düzelme görülmüştür ancak tamamen normale dönmemişlerdir. Ayrıca, depresyona özgü olarak yürütücü işlevler ve işlem hızında bozulmalar görülmüştür ancak bellek, psikomotor hız veya tepki süresinde bir bozulma saptanmamıştır. Bu çalışmaya göre depresif hastalarda global nörokognitif bozulmalar görülmekle birlikte, özellikle yürütücü işlevler ve çaba gerektiren dikkatte bozulmalar belirgindir. Bilgi işleme hızı da bozulmuştur ama tepki verme süresi bozulmamıştır (169).

Yeni oluşturulmuş komputere ölçümler kullanarak depresyondaki yönlendirilmiş dikkat ve kısa süreli belleği incelemek üzere 25 major depresyon hastası ve 27 kontrolün kıyaslandığı diğer bir araştırmada her iki grup 10 hafta boyunca 3 zamanda

tekrar test edilmiş olup, depresif grup ve kontrol grubu arasında yönlendirilmiş dikkat ve kısa süreli bellek açısından farklılıklar olduğu görülmüştür. Yazarlar, yönlendirilmiş dikkat ve kısa süreli bellekteki değişikliklerin tespit edilmesinin yeni başlayacak bir depresyonun erken teşhisi veya işlevselliği bozan, akut ataktan kalan residüel belirtilerin belirlenmesi için ya da nüks sinyali olarak klinikte kullanılabilceğini belirtmişlerdir (14).

Depresyondan iyileşmeyi takiben yürütücü fonksiyon/dikkatte anlamlı iyileşme bulan az sayıdaki çalışmalardan biri de Beats ve arkadaşlarınınkidir (170). Depresif semptomlardaki değişikliklerle ilişkili kanıtları olan yürütücü fonksiyonlar alanındaki iki ölçüm sözel ve düşünsel (design) akıcılıktır. Hafif ve şiddetli depresyonu olanların tedavi sonrasında benzer şekilde sözel akıcılığında normale dönme olduğunu gösteren çalışmalar vardır (171, 172).

Beblo ve arkadaşlarının yaptığı birçok testten oluşan bataryanın kullanıldığı araştırmada tedaviye yanıt verenler ve vermeyenler arasında anlamlı farklılık gösteren tek ölçüm sözel akıcılık testi olarak saptanmıştır (172). Bir diğer araştırma ise depresyonun düzelmesiyle sözel akıcılık arasında anlamlı bir iyileşme bulunmuş ancak iyileşmeye rağmen Stroop testindeki bozulma devam etmiştir (173).

Sözel akıcılık testleri hariç yürütücü fonksiyon/dikkatin tedavi boyunca ve sonrasında sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında genellikle bozuk kalmaya devam ettiği ancak yeterli zaman verilirse hafif bir iyileşme görüldüğü gösterilmiştir. Bu veriler yürütücü fonksiyon testlerinin farklı doğaları, her bir ölçümü kontrol eden belirli beyin mekanizmalarını anlamak için yürütücü fonksiyon ölçümlerini alt kategorilere ayırarak sınıflandırma gerekliliğinin altını çizer (168).

Katie ve arkadaşlarının değerlendirdikleri 3 uzunlamasına çalışmanın gözden geçirildiği bir yazıda depresif semptomlardaki iyileşme ile sözel öğrenme ve bellekteki iyileşme arasında tutarlı ve olumlu yönde bulguların olduğuna rastlanılmıştır. Yürütücü işlev, dikkat ve psikomotor hızı da ölçen diğer testlerde ise klinik yanıtla anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. Bu bulgularla uyumlu olarak araştırmaların ikisinde major depresyondan tam iyileşen veya ötimik fazda olan hastaların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı kesitsel değerlendirmelerde ise sağlıklılara kıyasla hasta grubun sözel öğrenme ve bellek performansları bozuk bulunmuştur. Bu değişiklikler pek çok ayrıntılı bataryalarla saptanmış olup çalışmaların hospitalizasyon, major depresyon şiddeti, tipi ve atak sayısına göre ayrılan çeşitli hasta örneklemelerinden oluştuğu görülmüştür. Aynı gözden geçirmede Beblo ve arkadaşlarının yaptığı ça-

lışmaya benzer sonuçlara ulaşılamamış olup, onların çalışma örneklemleri ortalama yaşın diğerlerinden daha ileri olması açısından farklılık göstermekte idi ki, ileri yaş ve depresyondaki nörokognitif işlevleri değerlendiren 4 çalışmadan sadece birinde yürütücü işlev ve dikkatin iyileşmeyle paralel olarak iyileştiği sonucu belirtilmiştir (168).

İleri yaş depresyonlarında iyileşme ve yürütücü işlev/dikkatle ilgili uzunlamasına altı çalışmanın birinde anlamlı iyileşme bulunmuş olup yine ileri yaş depresyonla ilgili uzunlamasına çalışmaların 5'inin çoğunda sözel öğrenme ve bellekteki bozulmanın devam ettiği (tedavi yanıtının uzamış olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülen), 1'inde ilişki saptanmadığı ve 1'inde ise fazla çaba gerektirmeyen sözel öğrenme ve bellek testlerinde düzelme saptanmış olup bu çalışmaların hepsinde de normal kontrollerden daha kötü oldukları görülmüştür (168).

Brien ve arkadaşları ileri yaştaki major depresyon hastalarıyla ilgili 6 aylık bir uzunlamasına çalışmada bellek bozuklukları ve hipokampus hacimleri arasında ilişki olduğunu bulmuşlar ve ileri yaş major depresyonunda yapısal değişikliklerin devam etmekte olan nörokognitif bozulmalarla ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (174).

Hipokampal boyut genellikle hastalık süresi ile ters ilintilidir (9, 175). Hipokampal hacim azalması ile ilgili meta-analizler toplam depresif atak sayısının özellikle sağ hipokampal hacim azalması ile ilişkili olabileceğini doğrulamıştır (176, 177).

Özetle, yeni veriler özellikle dikkat ve yürütücü işlev bozukluğu gibi bazı bozuklukların bir grup hastada tam olarak düzelmediğini ve yineleyen ataklarla depresyon uzadıķa daha da artabileceğini düşündürmektedir. Bu veriden yola çıkan araştırmacılar, düzelmiş major depresyon hastalarındaki bu kalıcı performans bozukluğunun genetik bir özellik (trait) olabileceğini öne sürmüştür.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hastaların Seçimi

Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniğine 16.04.2009-05.05.2010 tarihleri arasında yaklaşık 1 yıllık süre boyunca ve Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi 7 numaralı Psikiyatri Polikliniğine 16.04.2009-20.07.2009 tarihlerinde yaklaşık 3 ay boyunca başvuran, depresif şikayetleri olan ve klinik görüşme sırasında depresyonu olduğu ön kararına varılan hastalara çalışmaya katılmaları teklif edilmiştir. Çalışma kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara çalışma ayrıntılarıyla anlatılmış ve “Bilgilendirimli Olur Formu” imzalatılmıştır. Daha sonra major depresyon ön tanısına varılanlara SCID-I uygulanarak tanıları kesinleştirilmiştir.

Çalışmamız kapsamında bölümümüze 1 yıllık süre içinde başvuran, çalışma kriterine uyan ve katılmayı kabul eden toplam 73 hasta alınmıştır. Ancak bu hastalardan 2’si yineleyici, 1’ ilk atak grbunda yer alan 3 kişi daha sonra çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmadan çıkarılma sebepleri ise, bir hastada Lyme hastalığının saptanmış olması, birinde antidepresan tedavi sonrası hipomani ortaya çıkmış olması, diğerinde de yapılan nöropsikolojik test (NPT) değerlendirmesi sonucunda demansiyel bir sürecin başladığının düşünülmüş olmasıdır.

3.2. Çalışmaya Alınma Kriterleri

- SCID-I uygulamasıyla tanı konmuş major depresyonu olmak.
- Araştırmaya katılmayı kabul ederek, bilgilendirimli olur vermek.
- Özbildirimli ölçekleri anlayıp işaretleyecek ölçüde okuma yazma bilme ölçütü olarak en az ilkokul bitirmiş olmak

3.3. Çalışma Dışı Kalma Kriterleri:

- İçinde bulunulan depresif atağın psikotik özellikli olması
- Geçmişte manik, hipomanik, siklotimik özellikte bir hastalık atağı yaşamış olmak
- Başka psikiyatrik bozukluk ek tanısı olmak (şizofreni, alkol- madde bağımlılığı, anksiyete bozukluğu, bunama ya da bunama başlangıcı)
- Kafa travması geçirmiş olmak
- Ölçekleri doldurmayı önleyen ya da zorlaştıran kronik bedensel hastalık ya da engeli olmak

- Başvuru sırasında antidepresan dahil herhangi bir sebeple psikotrop ilaç kullanımı olması
- Acil tedavi gerektiren klinik durum ya da başka nedenle nöropsikolojik test uygulamasını engelleyen koşulların olması
- Son bir yıl içerisinde EKT tedavisi uygulanmış olmak
- Demir, folat, B12 vitamin eksikliği ya da tiroid fonksiyon testlerinde bozukluğu olmak

3.4. Veri Toplama Araçları:

3.4.1. Sosyodemografik Bilgi Formu

Araştırmada, hastalığın klinik özelliklerini ve hastaların çeşitli sosyodemografik özelliklerini saptamak üzere araştırmacılar tarafından hazırlanmış bir form kullanılmıştır. Bu formda cinsiyet, yaş, doğum yeri, medeni durum, kardeş sayısı, çocuk sayısı, eğitim, çalışma durumu, kişi başı ve toplam aylık gelir, sosyal güvence, kimlerle yaşanıldığı, depresyon tipine ait özellikler, hastalık başlangıç yaşı, atak sayısı, atağın başlama zamanı, stresör varlığı, hastanın başvuru öncesi tedavi alıp almadığı, alkol, sigara, uyuşturucu madde kullanım öyküsü, ailede alkol- madde kullanım öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık, depresyon, intihar öyküsü değerlendirilmiştir. Aile ile ilgili bilgiler çalışmaya katılan kişilerden elde edilmiştir.

3.4.2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I)

DSM-IV'e göre majör eksen I tanılarının konması için geliştirilmiş, klinisyen tarafından uygulanan bir klinik görüşme yöntemidir. İlk olarak DSM-III'e göre (1987), daha sonra DSM-III-R'ye göre (1990) ve en son hali DSM-IV'e göre hazırlanmıştır (178). Türkiye için uyarlama ve güvenilirliği yapılmıştır (179).

3.4.3. Beck Depresyon Envanteri (BDE)

Depresyonun duygusal, bilişsel, somatik ve motivasyonel bileşenlerini ölçmek amacıyla Beck tarafından geliştirilmiştir, 15 yaşın üzerinde ergen ve yetişkinlere uygulanabilen, yaklaşık 10-15 dakikada yanıtlanabilen bir kendini değerlendirme ölçeğidir (180). Ölçek "0" ile "3" arasında derecelendirilen dördümlü likert tipinde cevaplanan ve depresyonun 21 belirti kategorisini içeren 21 maddeden oluşmaktadır. Testte uygulama günü de dahil olmak üzere, geçirilen son hafta içinde kişinin kendini nasıl hissettiğini en iyi ifade eden cümleyi seçerek işaretlemesi istenir. Her madde 0 ile 3 arasında puan alır. Bu puanların toplanmasıyla depresyon puanı elde edilir.

Testten en düşük 0, en yüksek 63 puan alınabilir (181). Kesme puanının 17 olarak kabul edildiği bildirilmiştir (182). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışmaları Hisli (1989) tarafından yapılmıştır (183).

3.4.4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

Hastalardaki depresyonun şiddetini ölçmek için kullanılan, değerlendiricinin derecelemesine dayanan, 17 soruluk bir ölçektir. 1960 yılında Max Hamilton tarafından yayınlanmıştır (184). Depresyonun derecesini ölçmek için en yaygın olarak kullanılan yöntemdir Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik semptomlar, genital semptomlar, zayıflama ve içgörü ile ilgili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 arasında derecelendirilmiştir. Her maddedeki belirtinin hastada bulunup bulunmadığının ve ‘hafif’, ‘orta’, ‘ağır’ gibi şiddet derecesinin, o madde için var olan soruların yöneltilmesi ve yanıtlarının esas alınmasıyla uzman tarafından belirlenmesi suretiyle kullanılmaktadır. Yapılan derecelendirmenin toplanmasıyla 0 ila 53 arasında değişen ölçek toplam puanı elde edilmektedir ve puandaki artış depresyonun şiddetindeki artışa işaret etmektedir. En yüksek 53 puan alınır. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 arası orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri ağır derecede depresyonu göstermektedir (185). Ölçeğin Türkiye için geçerlik-güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır (186).

3.4.5. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A)

Hamilton tarafından 1959 yılında geliştirilmiş olup, bireylerde anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ile şiddet değişimini ölçmek amacıyla hazırlanmıştır Anksiyetenin psişik ve fiziksel belirtilerini sorgulayan 14 maddeden oluşmuştur. Ölçekte belirtinin varlığı ve şiddeti görüşmeci tarafından değerlendirilir. Anksiyetenin psişik alt itemleri 1, 2, 3, 5 ve 6. maddelerden; somatik alt itemleri ise 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14. maddelerden oluşur. Her bir soru maddesi 0-4 (dahil) şeklinde kodlanır. Alınabilecek en yüksek puan 56’dır. 0-4 puan arası anksiyete yok, 17’nin altı hafif derecede, 18-24 orta derecede, 25’in üstü şiddetli ve ağır derecede anksiyete şeklinde sınıflandırılır (187). Türkiye için geçerlik- güvenirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları (1998) tarafından yapılmıştır (188).

3.4.6. İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (İGD)

DSM-IV beş eksenli tanı koyma sisteminin, işlevsellik değerlendirilmesi için hazırlanmış klinisyen tarafından uygulanan bir değerlendirme ölçeğidir. Tek bir ölçü kullanarak, genel çerçevesiyle kişilerin klinik gidişini izlemeye yarar. İGD ölçeğiyle

sadece psikolojik, sosyal ve mesleki işlevsellik derecelendirilirken, fiziksel veya çevresel kısıtlamalara bağlı işlevsellik bozulmaları ayrı ayrı değerlendirilememektedir. Ölçekle yapılan değerlendirme, o sıradaki veya geçmişteki bir dönem için klinisyen tarafından 1-100 arasında bir puan verilerek kişinin işlevselliğinin derecelendirilmesi ile yapılır (23).

3.4.7. Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST)

Sözel bellek süreçleri testinin Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışması Öktem (1992) tarafından yapılmıştır ve Rey Auditory Verbal Learning Test (Rey AVLT) deki gibi Türkçede bir sözel öğrenme ve bellek testi oluşturulmuştur. Bu test, her 3 listede (A, B ve C listeleri), önyüzlerinde 15 test kelimesinin, arka yüzlerinde de 45 kelimelik (30 çeldirici kelime ve 15 hedef kelime) tanıma listesinin yazılı olduğu bir sayfadan oluşmaktadır. Ön yüzdeki 15 test kelimesinin altında 10 yatay çizgiden oluşan satırların her birine, hastanın 10 denemenin her birindeki performansı işlenmektedir. En sağdaki dikey sütuna da, 10 denemenin her birinde hastanın söylediği toplam kelime sayısı yazılır. Buraya yazılan toplam sayılar hastanın testte sergilediği performansı belirlemek üzere aşağıdaki puanları elde etmek amacıyla kullanılır (189).

Anlık Bellek: Hastanın, listenin kendisine ilk okunuşunda söylediği kelime sayısı, anlık bellek puanını oluşturur.

Toplam Öğrenme Puanı: Hastanın, 10 okuyuşun her birinin sonunda söylediği kelime sayılarının toplamı, onun toplam öğrenme puanıdır.

Kendiliğinden Hatırlama: Hasta 30-40 dakika aradan sonra bu kelimeleri hatırlaması istendiğinde kendiliğinden söyleyebildiği kelime sayısı, kendiliğinden hatırlama puanını oluşturur (189).

3.4.8. Stroop Testi

John Ridley Stroop tarafından geliştirilmiş 1929'da Almanca'da, 1935'de İngilizce'de yayımlanmıştır. Orijinali 5'er maddelik 10 sıradan oluşan 3 karttan oluşmuştur. Karakaş'ın belirttiğine göre Stroop'un temel olarak deneysel bir görev için geliştirdiği bir test olup daha sonra Lezak (1983, 1995), Spreen ve Strauss'un (1991) çeşitli formlarına temel oluşturmuştur. Regard'a (1891) göre Stroop performansının bireyin esneklik, katılık derecesini yansıttığı, MacLeod'a (1991) göre dikkat için altın bir standart olduğu, Glasser ve Glasser'e (1989) ise diğer görevlerin yanı sıra seçici dikkatin değerlendirmesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Puanlama sisteminde en yaygın olarak kullanılan Stroop tarafından geliştirilen olduğu, söz konusu sis-

temde renk isimlerinin kelimenin rengini söylemeye bozucu etkisi; renk isimlerinin basılmasında kullanılan rengi söyleme süresi ile karelerin rengini söyleme süresi arasındaki farktan hesaplandığı ve değişik versiyonlarda çeşitli puanlama yöntemlerinin bulunduğu ayrıca belirtilmiştir (130). Temel olarak zamana ve verilen işe bağlı olarak dikkatin yoğunlaştırılması ve sürdürülebilmesini, araya karışan bozucu uyarılara karşı direnebilmeyi, uygunsuz uyarıları ve uygunsuz tepki eğilimlerini durdurup bastırabilmeyi değerlendirir. Bozucu etkiyi değerlendiren testlerde birbiriyle yarışan tepki eğilimleri oluşturulduktan sonra, bu eğilimlerden birinin durdurulup ketlenmesi, öteki tepkinin ortaya konulması istenir. Stroop testinde de renk söyleme eğilimi ile okuma eğilimi pekiştirildikten sonra, okuma cevabının bastırılıp ketlenmesi beklenir. Kaldı ki, görülen bir yazının okunması çok yerleşmiş, otomatikleşmiş bir eğilim olduğundan, bunun durdurulması daha zordur. Stroop bozucu etkisi (interference) olarak da bilinen bu olay ketleme yapamamaktan; renk isimlerini söylemenin, renkleri ifade eden kelimeleri okumaktan daha uzun zaman almasından kaynaklanmaktadır. Farklı formlarında farklı puanlama sistemleri kullanılmaktadır (130).

Bu tez çalışmasında, Stroop Testi'nin İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöropsikoloji Laboratuvarı'nda uygulanan versiyonu kullanılmıştır. Bu versiyonda kırmızı, yeşil ve mavi olmak üzere üç renk bulunmaktadır. Her biri 10'ar item içeren altı satırda toplam 60 item vardır. Test materyali üç bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde, hiçbir renk adı kendi rengi ile yazılmama koşuluyla, farklı renklerle yazılmış renk isimleri vardır. İkinci bölümde her biri 9×4 mm boyutunda 60 renkli dikdörtgen vardır. Siyah renkle yazılmış renk isimlerinden oluşan üçüncü bölüm ise bu çalışmada kullanılmamıştır. Testin uygulaması üç aşamalıdır. İlk olarak denekten dörtgenlerin rengini olabildiğince hızlı ve doğru bir biçimde söylemesi istenir. İkinci aşamada, deneğin renk isimlerini yine olabildiğince hızlı ve doğru okuması gerekmektedir. Son aşama ise, aynı kelimelerin bu kez okunmayıp, renginin söylenmesine dayalı, enterferans oluşumunu değerlendiren aşamadır. Her üç bölümde harcanan süre, hatalar ve kendiliğinden düzeltmeler kaydedilir. Kelimeleri okumayı sadece renklerini söyleme için kullanılan süreden ikinci aşama (renkli kelimeleri okuma) için kullanılan süre çıkartılır. Ortaya çıkan süre enterferans süresidir ve çalışmamızda süre farkı olarak belirtilmiştir. Bu farkın çokluğu, son bölümde yapılan hataların ve kendiliğinden düzeltmelerin sayısının fazla olması dikkatin kolay çelinebilir ve uygun olma-

yan/anlık yanıt eğilimlerini bastırmada güçlük ile ilişkilidir. Bu versiyonun norm çalışması Ayfer Tumaç tarafından yapılmıştır (125, 127).

3.4.9. Benton Yüz Tanıma Testi (BYT)

Tanıdık insanların yüzlerini tanıma yeteneğini kaybetme, ilk olarak 1867'de iki İtalyan Oftalmolog olan Antonio Quaglino ve Giambattista tarafından bir nöropsikolojik semptom olarak tanımlanmıştır (190). Daha sonradan bu yetikaybının aşına olunan yüzleri tanımada da ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Bu yetikaybı beynin sağ yarımküresinin görevini yapamaması ile ilişkilendirilmiş ve daha sonraki araştırmalar bu doğrultuda yürütülmüştür. Sonuç olarak bu yetikaybını değerlendiren testlerden birisi olan BYT, Arthur Benton (1909-2006) ve meslektaşları Van Allen, E. de Renzi, Faglioni, ve Spinnler tarafından geliştirilmiş, prosopagnozi değerlendirmesi yapmaya yönelik bir testtir (190). Bu test, içerisinde yüz resimleri bulunan, A4 büyüklüğündeki 22 sayfadan oluşan, spiral cilt halinde kitap ve yanıtların kaydedildiği bir formdan ibarettir. Yatay olarak sunulan kitapçıkta, denekten üst sayfada gördüğü uyarıcı resmi, alt sayfadaki altı resim arasından tanınması istenir. Yüz resimleri ¼, 2/4 ve ¾ oranlarında ışıklandırma yoluyla karartılarak belirsizleştirilmiştir. Testin uygulama süresi yaklaşık 5-15 dakika kadardır (191). Türk toplumunda normal yetişkin deneklerdeki standardizasyonu Keskinçilik (1998) tarafından yapılmıştır.

3.4.10. Boston Adlandırma Testi (BAT)

Bu test 1983 yılında geliştirilmiş olup, Batı dünyasında sık kullanılmakta olan değerlendirme araçlarından biridir. Kaplan, Goodglass ve Weintraub tarafından ilk geliştirildiğinde 85 itemden oluşmaktayken sonraki analizlerde madde sayısı 60'a düşürülmüş ve son kullanılan haline getirilmiştir. BAT, hafif adlandırma bozukluklarından afazideki "dil sistemindeki" bozulmaya bağlı kelime bulma güçlüklerine kadar birçok alanda oldukça değerli bilgi elde edilmesinde büyük rol oynamaktadır (132). Testin orijinal kitapçığı zorluk derecelerine göre sıralanmış 60 resimden oluşmaktadır. Bu çalışmada ise İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöropsikoloji Laboratuvarı'nda kullanılmakta olan kısaltılmış versiyonu uygulanmıştır. Bu versiyonda 31 resim bulunmaktadır. Testin uygulamasında resimler sırayla deneğe gösterilir ve ne olduğu sorulur. Hasta görsel tanıma hatası yaptığı takdirde nesnenin kimliğiyle ilgili bilgi sağlayan semantik ipucu verilir. Eğer denek nesneyi tanıyorsa fakat ismini hatırlayamazsa, verilen bir fonemik ipucu ile (doğru ismin başladığı sesle ilgili) bilgi sağlanır. Verilen semantik ve fonemik ipuçları kaydedilir (192).

3.4.11. Sözel Akıcılık Testleri

Lezak'ın (1983) aktarmış olduğuna göre Dailey (1956) frontal lobları hasar görmüş kafa travmalı hastaların posterior beyin bölgesi hasarlanmış kişilere kıyasla Rorschach testinde sözel yanıt oluşturmada daha başarısız olduklarını saptamıştır. Sözel akıcılığı değerlendiren ilk testlerden biri Stanford-Binet'nin alt testlerinden olan kelime saymadır (125).

Hayvan Sayma Alt Testi:

İlk olarak Talland'ın 1965'te bellek bozukluğu olan hastaların bir dakika içinde caddede görebilecekleri nesnelere ve yine bir dakika içinde hayvanların isimlerini saymalarını istemesi şeklinde oluşan test olarak ortaya çıktığı Lezak tarafından bildirilmiştir (125). Sözel akıcılık testinin bu versiyonu, belli semantik kategorilerden kelimeler türetmeyi içermektedir. Denekten bir dakika içinde aklına gelen bütün hayvan isimlerini sayması, mümkün olduğunca çok hayvan ismi söylemesi istenir. İpucu olarak hayvan sınıfları (evcil hayvanlar, vahşi hayvanlar, kuşlar, balıklar, böcekler) verilir. Deneğin bir dakika içinde söyledikleri kaydedilir. Aynı hayvan ismini tekrarlaması perseverasyonu gösterir. Değerlendirmede deneğin bir dakika içerisinde söylediği hayvan sayısı ile tekrarlar dikkate alınır (125). Farklı yaş ve eğitim gruplarındaki normal deneklerin norm çalışması Tumaç (1997) tarafından yapılmıştır.

Kontrollü Kelime Çağrışım Alt Testi:

Testin orijinali Benton tarafından geliştirilmiştir ve orijinalinde denekten bir dakika içinde F, A, S harfleriyle başlayan kelimeler söylenmesi istenmektedir. 1974'de Perret'in farklı bir sözel akıcılık testiyle frontal bölge hasarlı hastaların daha fazla etkilendiğinin saptandığı bildirilmiştir. İngilizce'de kelimelerin kullanılma sıklığına göre belirlenmiş olan bu harflerden F harfi ile başlayan Türkçe kökenli kelimenin çok az sayıda bulunması nedeniyle ülkemizde bu testin K harfli versiyonun oluşturulduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak, deneklerden bir dakika içerisinde K, A ve S harfleriyle başlayan olabildiğince fazla sayıda özel isim olmayan ve aynı kökten türetilmemiş sözcükler söylemesi istenir ve bu sözcükler kaydedilir. Değerlendirmede her üç harfle başlayan kelimelerin ve tekrarların sayısı ve toplamı hesaplanır. fonemik (sessel) akıcılığı değerlendirir (125). Bu testin standardizasyon çalışması da yine Tumaç (1997) tarafından yapılmıştır.

Ardışık Kategori Adlandırma Alt Testi (Lezak 1983)

Lezak (1983) İlk olarak Newcombe tarafından sol frontal hasarlı hastaların hayvanlar, kuş ve renk isimlerinden sırayla söylemelerinin istenmesi şeklindeki bir değerlendirme yöntemi olarak kullanıldığından sözetmiştir. Semantik (anlamsal)

akıcılığı değerlendirir. Ardışık kategori adlandırma testinde, denekten bir dakika içinde sırayla bir meyve, bir insan ismi söylemesi istenir. Bir dakika içinde söylediği kelime çifti sayısı, tekrarlamalar hariç tutularak hesaplanır. Deneğin meyve ismi-insan ismi sıralamasına uymaması kategori perseverasyonu, söylediği herhangi bir ismi tekrarlaması ise perseverasyon olarak değerlendirilir(125).

Akıcılık testlerinde bir dakikada söylenen item sayısının azlığı davranışı sürdürme becerisindeki eksikliğe, tekrarlar ise perseverasyona işaret etmektedir (193).

3.5. Uygulama

Araştırma için Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 30.06.2009 tarih, 2009/100-86 no ile onay alınmıştır.

Polikliniklere başvuran hastalara standart olarak poliklinik görüşme formu uygulanmakta olup, görüşme esnasında depresif bulguları saptanan hastalara poliklinikte çalışan araştırma görevlileri tarafından BDE uygulanmıştır. BDE'den 17 ve üstünde puan alan hastalara çalışmaya katılmaları teklif edilmiş ve katılmayı kabul eden hastalar poliklinikten araştırmacıya yönlendirilmiştir. Araştırmaya katılmayı kabul eden hastalara çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında sözlü ve yazılı bilgi verilerek hastaların yazılı ve sözlü onamları alınmıştır.

Araştırmaya katılmayı kabul eden, tiroid fonksiyon testleri, hemogram değerleri, B12 ve Folik Asit düzeyleri normal sınırlarda olduğu saptanan, araştırmaya alınma ve dışlama kriterlerini karşılayan kişilere SCID-I uygulanarak tanıları kesinleştirilmiştir. Sonra sırasıyla sosyodemografik veri formu doldurulmuş, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A), İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi Ölçeği (IGD) uygulanmıştır. Acil tedavi ve sedasyon gerektiren hastaların nöropsikolojik test uygulamasının aynı gün içinde yapılamadığı durumlarda hastaların tedavisi acil olarak başlanacağı için bu hastalar araştırmaya alınmamıştır.

Görüşme ve değerlendirmeleri tamamlandıktan sonra hastaya uygun bir psikotrop tedavi başlamadan hemen önce nöropsikolojik test uygulaması yapılmıştır.

Çoğunlukla hastanın performansının görüşme yoğunluğundan etkilenmemesi amacıyla hastanın farmakolojik tedavi aciliyeti de hesaba katılarak klinik görüşme sonrasındaki 1 ya da 2 gün içinde Sözel Akıcılık, Stroop, Sözel Bellek Süreçleri, Boston Adlandırma ve Benton Yüz Tanıma testleri uygulanmıştır. Bu testler nörokognitif testlerin eğitimini almış uzman psikolog tarafından uygulanmasından sonra hastaya poliklinik hekimi tarafından uygun tedavi başlanılmıştır.

Çalışmaya sağlıklı kontrol grubu alınmamıştır.

3.6. Verilerin İstatiksel Analizi:

Veri analizi için SPSS 13.0 kullanılmıştır.

Sosyodemografik verilerin önemli bir kısmı kategorik değişken haline getirilmiştir. Kategorik değişkenler için ki kare testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler bakımından iki grup karşılaştırılmasında gruplar içinde dağılımın normal olması durumunda student t testi, gruplar içi dağılım normal olmadığında ise Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Korelasyonlar için Pearson korelasyon testi uygulanmış olup, anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alınmıştır. T-testi ve ki kare testleri sonucunda anlamlı çıkan nöropsikolojik test değişkenleri bağımlı değişken olarak alınarak, bu test puanlarını sosyodemografik ve klinik değişkenlerden (bağımsız değişkenler) hangilerinin yordadığını belirleyebilmek amacıyla da lojistik lineer regresyon testi analizi uygulanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Örneklemin Demografik ve Klinik Özellikleri

Tablo 1. Araştırmanın Örnek Grubu (N: 70)

Grup	Kadın N (%)	Erkek N (%)	Toplam N (%)
İlk Atak depresyon Grubu	26 (78.8)	7 (21.2)	33 (47.1)
Yineleyici Depresyon Grubu	30 (81.8)	7 (18.9)	37 (52.9)
Toplam	56 (80.0)	14 (20.0)	70 (100)

4.2. İlk atak ve yineleyici depresyon hastalarının karşılaştırması

Tablo 2. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Sosyodemografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

Sosyodemografik Özellikler	İlk Atak (N=33)	Yineleyici (N=37)	t/z	X ²	P
Cinsiyet Kadın (n (%))	26 (78.8)	30 (81.1)		.05	.811
Yaş (17~57) (ort±ss)	30.1±8.5	34.9±10.6	-2.107		.039
Medeni Durum Evli (n (%))	19 (57.6)	24 (64.9)		.704	.144
Eğitim (n (%)) İlköğretim Lise Lise üstü	16 (48.5) 14 (42.4) 3 (9.1)	10 (27.0) 13 (35.1) 14 (37.8)		8.338	.015
Toplam Eğitim Süresi (5~18)	9.1±3.9	11.7±3.9	-2.716		.007
Çalışma Durumu Çalışıyor (n (%))	13 (39.4)	17 (45.9)		.306	.580
Sosyal Güvence Yok SSK Bağ-Kur Emekli sandığı Yeşil kart Özel Sigorta	2 (6.0) 22 (66.6) 4 (12.1) 3 (9.0) 1 (3.0) 1 (3.0)	0 (0.0) 17 (45.9) 3 (8.1) 16 (43.2) 1 (2.7) 0 (0.0)			
Kiminle Yaşadığı Yalnız (n (%))	3 (9.1)	3 (8.1)		.021	.883
Yaşadığı Yer Kentsel (n (%))	27 (81.8)	35 (94.6)		2.813	.094

Sayısal değişkenler ort±ss, kategorik değişkenler n (%) olarak verilmiştir.

Tablo 2’de görüldüğü gibi, ilk atak ve yineleyici depresyon hastaları arasında cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, kiminle ve nerede yaşadığı (kırsal/kentsel) açısından fark yoktu. Ancak, ilk atak depresyon hastalarının yaş ortalaması (30.1) yineleyici gruptan (34.9) daha düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.039). Ayrıca, ilk atak depresyon hastalarının toplam eğitim süresi (9.1 yıl) de yineleyici hastalardan (11.7 yıl) anlamlı olarak daha düşüktü (p= 0.015). Yineleyici depresif grupta ilk atak depresyon grubuna göre daha fazla lise üstü eğitimi olan hasta bulunmaktaydı (3: 14) (Tablo 2).

Tablo 3. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Özgeçmiş Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özgeçmiş Özellikleri	İlk Atak (N: 33)	Yineleyici (N: 37)	t/z	X ²	P
Hastalık Başlangıç Yaşı	29.3±8.33	25.14±7.78	2.165		.034
Şikayet Başlama Zamanı (ay)	8.02±6.59	6.18± 6.88	-1.460		.144
Şikayet Alevlenme Zamanı (ay)	5.94±6.61	4.22± 5.42	-.946		.344
Toplam Depresif Atak Süresi (ay)	8.03±6.69	16.17±8.65	-4.134		.000
Ortalama Atak Süresi	8.03±6.69	5.76±2.75	.000		.085
Depresyon Dışı Geçmiş Tanı Var (%)	9 (27.3)	9 (24.3)		.079	.778
Geçmiş psikotrop kullanımı Var (%)	7 (21.2)	22 (59.4)	10.51		.001
İntihar Öyküsü Var (%)	3 (9.1)	8 (21.6)		2.068	.150
Fiziksel hastalık öyküsü Var (%)	10 (30.3)	17 (45.9)	1.80		.180
Sigara Kullanımı Var (%)	11 (33.3)	16 (44.4)		.892	.345
Alkol-madde Kullanımı Var (%)	1 (3.0)	3 (8.3)		.887	.346

Tablo 3’de görüldüğü gibi, ilk atak ve yineleyici depresyon hastaları arasında şikayet başlama zamanı, şikayet alevlenme zamanı, ortalama atak süresi, geçmişte depresyon dışı ruhsal tanı, intihar öyküsü, sigara/alkol kullanımı açısından fark saptanmamıştır. Ancak yineleyici grupta hastalık başlangıç yaşı (25.14) daha erken ve

anlamli olarak ($p=0.34$) daha dusuk bulunmüstür. Toplam depresif atak süresi daha uzun (16.17 ay) ve istatistiksel olarak anlamliydi ($p=.000$). Geçmişte psikotrop kullanımı da (% 59.4) yineleyici grupta daha fazlaydı ($p=.001$) (Tablo 3).

Tablo 4. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Şu Anki Depresif Atak Özellikleri Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	İlk Atak (N: 33)	Yineleyici (N: 37)	χ^2	P
Mevsimsel Özellik Var (%)	0 (0.0)	1 (2.7)	.905	.341
Atipik Özellik Var (%)	28 (84.8)	31 (83.8)	.015	.903
Melankolik Özellik Var (%)	3 (9.1)	3. (8.1)	.021	.883
Suicidal Özellik Var (%)	4 (12.1)	6 (16.2)	.239	.625
Stresör Faktör Var (%)	28 (84.8)	25 (67.6)	2.833	.092

İlk atak depresyon hastaları ile yineleyici depresyon hastaları arasında şu anki depresif atak özellikleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4).

Tablo 5. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Soygeçmiş Özellikleri Açısından Karşılaştırılması

Soygeçmiş Özellikleri	İlk Atak (N: 33)	Yineleyici (N: 37)	χ^2	P
Ailede Bedensel Hastalık Öyküsü Var (%)	25 (75.8)	26 (70.3)	.266	.606
Ailede Ruhsal Hastalık Öyküsü Var (%)	23 (69.7)	24 (64.9)	.185	.667
Ailede Depresyon Öyküsü Var (%)	16 (69.6)	20 (83.3)	1.242	.265
Ailede İntihar Öyküsü Var (%)	11 (33.3)	4 (10.8)	5.255	.022
Ailede Alkol/Madde Kullanımı Öyküsü Var (%)	13 (39.4)	15 (40.5)	.010	.922

İlk atak ve yineleyici depresyon hastaları arasında ailede bedensel ve ruhsal hastalık, ailede depresyon ve alkol/madde kullanım öyküsü açısından anlamlı bir farklılık görülmemişken, ailede intihar öyküsü açısından ilk atak depresyon grubunda

daha fazla olmak üzere (% 33.3 vs % 10.8) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=.022) (Tablo 5).

Tablo 6. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Psikiyatrik Ölçek Puanları Açısından Karşılaştırılması

Psikiyatrik Ölçek Puanları	İlk Atak (N: 33)	Yineleyici (N: 37)	t/z	P
BDE (17 ~ 53)	29.39±8.61	27.89±7.19	.790	.432
HAM-D Kognitif (6 ~ 22)	13.12±2.36	11.97± 2.50	1.971	.053
HAM-D Vejetatif (6 ~ 22)	12.6± 3.34	12.38±3.39	.358	.722
HAM-D Toplam (14 ~ 38)	25.7± 4.72	24.35±4.90	1.247	.217
Depresyon Şiddeti HAM-D 28 Puan Üstü (%)	12 (36.3)	8 (21.6)	1.857	.173
HAM-A Psişik (3 ~ 19)	8.12± 2.03	8.53±3.11	-.648	.519
HAM-A Somatik (5 ~ 26)	10.18±3.05	11.81± 4.18	-4.169	.000
HAM-A Toplam (10 ~ 45)	18.3± 4.68	20.33± 6.93	-1.413	.162
İGD (20 ~ 70)	55.88±7.31	56.46±9.22	-.290	.773

İlk atak ve yineleyici depresyon hastaları arasında BDE, HAM-D toplam, HAM-D kognitif ve vejetatif alt ölçek puanları, HAM-A toplam ve HAM-A psişik alt ölçek puanları ve İGD puanları açısından anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır. İki grup arasında anlamlı düzeydeki tek farklılık HAM-A somatik alt ölçek puanında gözlenmiştir (p=.000). Yineleyici depresif hastaların HAM-A somatik alt ölçek puanı (11.81), ilk atak depresyon hastalarından (10.18) yüksek bulunmuştur. HAMD toplam puanı 28 puan altı (hafif-orta) ve 28 puan üstü (şiddetli) olmak üzere kesikli değişken haline getirildiğinde de iki grup arasında depresyon şiddeti açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 6).

Tablo 7. İlk Atak ve Yineleyici Depresyon Hastalarının Nöropsikolojik Test Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

	Nöropsikolojik Test	İlk Atak (N: 33)	Yineleyici (N: 37)	t/z	P
SÖZEL AKICILIK	Meyve İsim Puanı	8.77±2.50	9.38±1.97	-1.133	.261
	Meyve İsim Puanı- Kategori Perseverasyonu	.42±.90	.24±.68	-1.103	.270
	Meyve İsim Perseverasyonu	.30±.68)	.38±.68	-.589	.556
	Hayvan Sayma Puanı	21.79±4.97	22.59±4.89	-.684	.496
	Hayvan Sayma Perseverasyon puanı	.58±.75	.73±1.19	-.160	.873
	KAS toplam Puanı	34.03±13.58	41.49±14.99	-2.171	.033
	KAS toplam Perseverasyon Puanı	.88±1.24	.70±1.02	-.493	.622
BAT	BAT Kendiliğinden Adlandırılan Nesne Sayısı	26.24±2.94	28.49±2.33	-3.560	.001
	BAT Toplam Adlandırılan Nesne Sayısı	29.64±1.34	30.27±1.07	-2.142	.032
SBST	SBST Anlık Bellek Puanı	6.39± 2.14	7.00±1.80	-1.290	.201
	SBST Öğrenme Puanı	124.79± 14.83	129.57±9.78	-1.608	.112
	SBST Kendiliğinden Geri Getirme Puanı	12.61± 1.94	12.73± 1.69	-.285	.776
STROOP	Stroop dörtgen rengi söyleme süresi	48.7±16.3	45.1±13.1	1.028	.308
	Stroop renkli kelimeleri okuma süresi	35.91±11.8	33.65±8.28	.973	.334
	Stroop Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme Süresi	82.91± 27.82	78.97±19.45	.692	.491
	Stroop Süre Farkı	47.06±24.91	45.24±16.15	.366	.716
	Stroop Hata Sayısı	.82± 1.57	.51± 1.45	-.1.381	.167
BYT	BYT Toplam Puanı	47.30± 3.64	46.57±3.58	.836	.406

İlk atak ve yineleyici depresyon hastaları arasında sadece KAS toplam puanı, BAT kendiliğinden adlandırılan nesne sayısı ve BAT toplam adlandırılan kelime sayısı açısından yineleyici depresyon hastaları lehine istatistiksel olarak anlamlı fark-

lık gözlenmiştir. Diğer ölçek puanlarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo 7).

4.3. İlk Atak Depresyon Hastalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Tablo 8. İlk Atak Depresyon Hastalarının Sosyodemografik Özellikler Açısından Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Sosyodemografik Özellikler	Erkek (N=7)	Kadın (N=26)	t/z	χ^2	P
Yaş	36.7±7.3	28.7±7.9	2.526		.017
Medeni Durum Evli (%)	5 (71.4)	14 (53.8)		.698	.670
Eğitim (%) İlköğretim Lise Lise üstü	4 (57.1) 2 (28.5) 1 (14.2)	12 (46.1) 12 (46.1) 2 (7.6)		.803	.669
Toplam Eğitim Süresi	8.3±3.3	9.4±4.1	-.457		.648
Çalışma Durumu Çalışıyor (%)	7 (100)	6 (23)		13.669	.000
Kiminle Yaşadığı Yalnız (%)	2 (28.5)	1 (3.8)		4.080	.043
Yaşadığı Yer Kentsel (%)	6 (85.7)	21 (80.7)		.091	1.000

İlk atak depresyon grubundaki erkek hastaların yaş ortalaması (36.7) kadın hastalarinkinden (28.7) anlamlı olarak daha yüksektir (p=.017) yine çalışma oranları da anlamlı olarak erkek hasta grubunda daha fazladır (p=.000) yalnız yaşama oranı da erkeklerde daha fazladır (p=.043). Medeni durum, kırsal alanda veya kentte yaşama, ortalama eğitim süresinde erkeklerle kadınlar arasında anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte kadın hastaların eğitim süresi daha uzundur (Tablo 8).

Tablo 9. İlk Atak Depresyon Hastalarının Özgeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Özgeçmiş Özellikleri	Erkek (N=7)	Kadın (N=26)	t/z	X ²	P
Hastalık Başlangıç Yaşı	36.0±7.2	27.5±7.8	2.605	-	.014
Şikayet Başlama Zamanı (ay)	4.9±2.4	8.8±7.1	-1418	-	.166
Şikayet Alevlenme Zamanı (ay)	4.9±2.3	6.2±7.3	-.729	-	.466
Toplam Depresif Atak Süresi (ay)	4.5±2.3	8.8±7.1	-1.460	-	.155
Depresyon Dışı Geçmiş Tanı Var (%)	2 (28.5)	7 (26.9)		.008	1.000
Geçmiş psikotrop kullanımı Var (%)	0 (0)	7 (26.9)	-	2.392	.299
İntihar Öyküsü Var (%)	0 (0)	3 (11.5)	-	.888	1.000
Fiziksel hastalık öyküsü Var (%)	1 (14.2)	9 (34.6)	-	1.079	.397
Sigara Kullanımı Var (%)	5 (71.4)	6 (23.0)	-	5.802	.027
Alkol Kullanımı Var (%)	1 (14.2)	0 (0)	-	3.830	.212

Hastalık başlangıç yaşı kadın hastalarda erkeklere kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=.014). Sigara kullanım oranları ise erkek hastalarda anlamlı olarak daha yüksektir (p=.027). Şikayet başlama zamanı, alevlenme zamanı, toplam depresif atak süresi, depresyon dışı geçmiş psikiyatrik tanı, geçmişte psikotrop kullanımı, intihar öyküsü, fiziksel hastalık öyküsü, alkol kullanımı bakımından kadın ve erkek tek atak hastalarında anlamlı bir farklılık yoktur (Tablo 9).

Tablo 10. İlk Atak Depresyon Hastalarının Şu Anki Depresif Atak Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	Erkek (N=7)	Kadın (N=26)	χ^2	P
Mevsimsel Özellik Var (%)	0 (0)	0 (0)	—	—
Atipik Özellik Var (%)	5 (71)	23 (88)	1.245	.282
Melankolik Özellik Var (%)	2 (28.5)	1 (3.8)	4.080	.106
Suicidal Özellik Var (%)	1 (14.2)	3 (11.5)	.039	1.000
Stresör Faktör Var (%)	7 (100)	21 (80.7)	1.587	.559

Depresyon alt tipleri açısından ilk atak hastalarında kadınlarla erkekler arasında fark saptanmamıştır (Tablo 10).

Tablo 11. İlk Atak Depresyon Hastalarının Soygeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	Erkek (N=7)	Kadın (N=26)	χ^2	P
Ailede Bedensel Hastalık Öyküsü Var (%)	6 (85.7)	19 (73)	.480	.652
Ailede Ruhsal Hastalık Öyküsü Var (%)	2 (28.5)	21 (80.7)	7.115	.016
Ailede Depresyon Öyküsü Var (%)	2 (28.5)	14 (53.8)	1.411	.398
Ailede İntihar Öyküsü Var (%)	0 (0.0)	11 (42.3)	4.442	.067
Ailede Alkol/Madde Kullanım Öyküsü Var (%)	6 (85.7)	7 (26.9)	7.984	.008

İlk atak hastaları cinsiyete göre soygeçmiş özellikleri açısından karşılaştırıldığında ailede ruhsal hastalık kadınlarda ($p=.016$), ailede alkol madde kullanım öyküsü ise erkeklerde ($p=.008$) anlamlı olarak daha yüksektir. Ailede bedensel hastalık, depresyon ve intihar öyküsü açısından anlamlı farklılık yoktur ancak kadın hastaların ailelerinde intihar oranları anlamlılığa yakın olarak daha yüksektir (Tablo 11).

Tablo 12. İlk Atak Depresyon Hastalarının Psikiyatrik Ölçek Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Psikiyatrik Özellikleri	Erkek (N=7)	Kadın (N=26)	t/z	χ^2	P
BDE	28.1±8.9	29.7±8.7	-.427		.672
HAM-D Kognitif	12.3±3.7	13.4±1.9	-1.059		.298
HAM-D Vejetatif	12.4±3.1	12.7±3.5	-.209		.836
HAM-D Toplam	24.7±6.3	26.1±4.3	-.673		.506
HAM-A Psişik	7.7±1.6	8.2±2.1	-.592		.558
HAM-A Somatik	8.7±1.8	10.6±3.2	-1.461		.154
HAM-A Toplam	16.4±2.8	18.8±5.0	-1.202		.238
İGD	55.1±8.0	56.0±7.2	-.296		.769
Depresyon Şiddeti HAM-D (28 Puan Üstü- (%)	1 (14.2)	11 (42.3)		1.871	.223

Psikiyatrik ölçek puanları yönünden erkek ve kadın hastalar arasında fark bulunmamıştır (Tablo 12).

Tablo 13. İlk Atak Depresyon Hastalarının Nöropsikolojik Test Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

	Nöropsikolojik Test	Erkek (N=7)	Kadın (N=26)	t/z	P
SÖZEL AKICILIK	Meyve İsim Puanı	7.4±1.9	9.1±2.5	-1.647	.110
	Meyve İsim Puanı Kategori Perseverasyonu	.86±1.46	.31±.68	-1.232	.218
	Meyve İsim Perseverasyonu	.43±.79	.27±.67	-.587	.557
	Hayvan Sayma Puanı	20.14±5.61	22.23±4.80	-.987	.331
	Hayvan Sayma Perseverasyon puanı	.71±1.11	.54±.65	-.050	.960
	KAS Toplam Puanı	28.29±12.34	35.58±13.71	-1.273	.213
	KAS Toplam Perseverasyon Puanı	1.00±1.15	.85±1.28	-.581	.561
BAT	BAT Kendiliğinden Adlandırılan Nesne Sayısı	25.71±4.03	26.38±2.65	-.530	.600
	BAT Toplam Adlandırılan Nesne Sayısı	29.43±1.27	29.69±1.38	-.456	.652
SBST	SBST Anlık Bellek Puanı	5.57±1.81	6.62±2.19	-1.154	.257
	SBST Öğrenme Puanı	115.71±21.12	127.23±12.05	-1.897	.067
	SBST Kendiliğinden Geri Getirme Puanı	11.57±2.64	12.88±1.66	-1.634	.112
STROOP	Stroop Dörtgen Rengi Söyleme Süresi	46.29±10.55	49.38±17.68	-.440	.663
	Stroop Renkli Kelimeleri Okuma Süresi	33.86±6.94	36.46±12.00	-.546	.589
	Stroop Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme Süresi	89.29±12.71	81.19±30.61	.678	.503
	Stroop Süre Farkı	55.43±7.57	44.81±27.49	1.001	.324
	Stroop Hata Sayısı	1.57±1.81	.62±1.47	-1.740	.082
BYT	BYT Toplam Puanı	44.86±4.56	47.96±3.13	-2.111	.043

İlk atak hastalarında Benton yüz tanıma testi performansı kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek bulunmuş olup aradaki fark anlamlıdır (p=.043). SBST öğrenme alt puanı ise kadınlarda anlamlılığa yakın olarak yüksektir. Diğer nörokognitif test puanları açısından fark bulunamamıştır (Tablo 13).

4.4. Yineleyici Depresyon Hastalarının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Tablo 14. Yineleyici Depresyon Hastalarının Sosyodemografik Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Sosyodemografik Özellikler	Erkek (N=7)	Kadın (N=30)	t/z	χ^2	P
Yaş	30.14±5.24	36.03±11.20	-1.346		.187
Medeni Durum Evli (%)	3 (42.8)	21 (70)		1.835	.176
Eğitim İlköğretim (%)	1 (14.2)	9 (30)		5.021	.081
Lise (%)	5 (71.4)	8 (26.6)			
Lise üstü (%)	1 (14.2)	13 (43.3)			
Toplam Eğitim Süresi	11.71±3.50	11.73±4.09	-.011		.991
Sosyodemografik Özellikler	Erkek (N=7)	Kadın (N=30)	t/z	χ^2	P
Çalışma Durumu Çalışıyor (%)	3 (42.8)	14 (46.6)		.033	1.000
Kiminle Yaşadığı Yalnız (%)	2 (28.5)	1 (3.3)		4.852	.028
Yaşadığı Yer Kentsel (%)	7 (100)	28 (93.3)		.493	1.000

Yineleyici grupta yalnız yaşama oranları erkeklerde daha yüksek bulunmuştur (p=.028) Bunun dışındaki sosyodemografik özellikler açısından fark yoktur.

Tablo 15. Yineleyici Depresyon Hastalarının Özgeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Özgeçmiş Özellikleri	Erkek (N=7)	Kadın (N=30)	t/z	χ^2	P
Hastalık Başlangıç Yaşı	24.86±4.38	25.20±8.43	-.104		.918
Şikayet Başlama Zamanı (ay)	4.79±3.56	6.50±7.46	-.117		.907
Şikayet Alevlenme Zamanı (ay)	3.14±1.97	4.46±5.94	-.117		.907
Toplam Depresif Atak Süresi (ay)	12.75±4.75	17.06±9.27	-1.092		.284
Depresyon Dışı Geçmiş Tanı Var (%)	1 (14.2)	8 (26.6)		.473	.656
Geçmiş psikotrop kullanımı Var (%)	5 (71.4)	17 (56.6)		.513	.677
İntihar Öyküsü Var (%)	1 (14.2)	7 (23.3)		.274	1.000

Tablo 15. devam. Yineleyici Depresyon Hastalarının Özgeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Özgeçmiş Özellikleri	Erkek (N=7)	Kadın (N=30)	t/z	χ^2	P
Fiziksel hastalık öyküsü Var (%)	4 (57.1)	13 (43.3)		.436	.680
Sigara Kullanımı Var (%)	3 (42.8)	13 (44.8)		.009	1.000
Alkol Kullanımı Var (%)	1 (14.2)	2 (6.8)		.403	.488

Yineleyici hastalar cinsiyete göre karşılaştırıldığında hastalık başlangıç yaşı, şikayet başlama ve alevlenme zamanı, toplam depresif atak süresi, psikotrop kullanım öyküsü, geçmişte depresyon dışı psikiyatrik tanı öyküsü, intihar girişimi öyküsü, geçmişte psikotrop kullanımı, fiziksel hastalık, sigara ve alkol kullanımı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 15).

Tablo 16. Yineleyici Depresyon Hastalarının Şu Anki Depresif Atak Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	Erkek (N=7)	Kadın (N=30)	χ^2	P
Mevsimsel Özellik Var (%)	0 (0.0)	1 (3.3)	.240	1.000
Atipik Özellik Var (%)	7 (100)	24 (80)	1.671	.571
Melankolik Özellik Var (%)	1 (14.2)	2 (6.6)	.442	.477
Suicidal Özellik Var (%)	1 (14.2)	5 (16.6)	.024	1.000
Stresör Faktör Var (%)	4 (57.1)	21 (70)	.428	.659

Yineleyici gruptaki erkek ve kadın hastaların içinde buldukları depresif atak özellikleri açısından fark bulunmadı (Tablo 16).

Tablo 17. Yineleyici Depresyon Hastalarının Soygeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	Erkek (N=7)	Kadın (N=30)	χ^2	P
Ailede Bedensel Hastalık Öyküsü Var (%)	4 (57.1)	22 (73.3)	.712	.403
Ailede Ruhsal Hastalık Öyküsü Var (%)	4 (57.1)	20 (66.6)	.226	.678
Ailede Depresyon Öyküsü Var (%)	2 (28.5)	18 (60)	2.257	.212
Ailede İntihar Öyküsü Var (%)	1 (14.2)	3 (10)	.108	1.000
Ailede Alkol/Madde Kullanım Öyküsü Var (%)	3 (42.8)	12 (40)	.019	1.000

Soygeçmiş özellikler bakımından yineleyici gruptaki kadın ve erkek hastalar arasında fark görülmedi (Tablo 17).

Tablo 18. Yineleyici Depresyon Hastalarının Psikiyatrik Ölçek Puanlarının Cinsiyet açısından karşılaştırılması

Psikiyatrik Özellikleri	Erkek (N=7)	Kadın (N=30)	t/z	χ^2	P
BDE	25.00±7.66	28.59±7.03	-1.191		.242
HAM-D Kognitif	12.43±3.46	11.87±2.29	.530		.599
HAM-D Vejetatif	11.43±4.76	12.60±3.05	-.820		.417
HAM-D Toplam	23.86±7.47	24.47±4.26	-.293		.771
HAM-A Psişik	8.00±3.27	8.66±3.12	-.494		.624
HAM-A Somatik	11.29±5.85	11.93±3.80	-.853		.394
HAM-A Toplam	19.29±8.96	20.59±6.52	-.440		.662
İGD	55.86±17.39	56.60±6.54	-.189		.851
Depresyon Şiddeti HAM-D 28 Puan Üstü- (%)	2 (28.5)	6 (20)		.246	.631

Psikiyatrik ölçek puanları bakımından da yineleyici gruptaki kadın ve erkekler arasında fark yoktu (Tablo 18).

Tablo 19. Yineleyici Depresyon Hastalarının Nöropsikolojik Test Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

	Nöropsikolojik Test	Erkek (N=7)	Kadın (N=30)	t/z	P
SÖZEL AKICILIK	Meyve İsim Puanı	8.21±1.52	9.65±1.98	- 792	.082
	Meyve İsim Puanı Kategori Perseverasyonu	.29±.76	.23±.68	-.098	.922
	Meyve İsim Perseverasyonu	.57±.98	.33±.61	-.398	.690
	Hayvan Sayma Puanı	21.14±6.01	22.93±4.64	-.870	.390
	Hayvan Sayma Perseverasyon puanı	.71±1.25	.73±1.20	-.268	.789
	KAS Toplam Puanı	37.29±9.73	42.47±15.94	-.820	.418
	KAS Toplam Perseverasyon Puanı	.71±1.25	.70±.98	-.352	.725
BAT	BAT Kendiliğinden Adlandırılan Nesne Sayısı	26.86±2.48	28.87±2.16	- 158	.038
	BAT Toplam Adlandırılan Nesne Sayısı	29.14±1.35	30.53±.82	- 940	.003
SBST	SBST Anlık Bellek Puanı	6.57±1.90	7.10±1.79	-.696	.491
	SBST Öğrenme Puanı	124.29±13.35	130.80±5.57	- 623	.114
	SBST Kendiliğinden Geri Getirme Puanı	12.00±1.63	12.90±1.69	- 277	.210
STROOP	Stroop Dörtgen Rengini Söyleme Süresi	48.00±17.82	44.43±12.02	.644	.524
	Stroop renkli kelimeleri okuma süresi	34.43±11.93	33.47±7.45	.273	.786
	Stroop Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme Süresi	84.00±28.72	77.80±17.08	.755	.455
	Stroop Süre Farkı	49.47±18.39	44.23±15.76	.783	.439
	Stroop Hata Sayısı	1.14±2.61	.37±1.03	-.766	.443
BYT	BYT Toplam Puanı	46.00±3.22	46.71±3.70	-.467	.643

Nörokognitif test performansları açısından Boston Adlandırma Testinin kendiliğinden hatırlanan ve toplam adlandırılan kelime sayısı ölçümü kadınlarda erkeklere kıyasla anlamlı (p= 038 ; p= 003) olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 19).

4.5. Tüm Örneklem Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Tablo 20. Tüm Örneklem Sosyodemografik Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Sosyodemografik Özellik-	Erkek (N=14)	Kadın (N=56)	t/z	χ^2	P
Yaş	33.43±7.04	32.43±10.50	.337		.737
Medeni Durum Evli (%)	8 (57.1)	35 (62.5)		.136	.713
Eğitim İlköğretim (%)	5 (35.7)	21 (37.5)		1.323	.516
Lise (%)	7 (50.0)	20 (35.7)			
Lise üstü (%)	2 (14.3)	15 (26.8)			
Toplam Eğitim Süresi	10.00±3.72	10.63±4.22	-.688		.491
Çalışma Durumu Çalışıyor (%)	10 (71.4)	20 (35.7)		.583	.016
Kiminle Yaşadığı Yalnız (%)	4 (28.6)	2 (3.6)		8.932	.003
Yaşadığı Yer Kentsel (%)	13 (92.9)	49 (87.5)		.318	1.000

Tüm örneklemdeki kadın ve erkekler arasında sosyodemografik özellikler açısından, yalnız yaşama (p=.003) ve çalışma oranları (p=.016) arasında anlamlı farklılık vardı. Yalnız yaşama ve çalışma oranları erkeklerde daha yüksekti (Tablo 20).

Tablo 21. Tüm Örneklemde Özgeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Özgeçmiş Özellikleri	Erkek (N=14)	Kadın (N=56)	t/z	χ^2	P
Hastalık Başlangıç Yaşı	30.43±8.13	26.27±8.14	1.711		.092
Şikayet Başlama Zamanı (ay)	4.86±2.90	7.59±7.34	-.502		.616
Şikayet Alevlenme Zamanı	4.03±2.29	5.28±6.64	-.804		.421
Toplam Depresif Atak Süresi	8.62±5.58	12.70±9.11	-1.478		.145
Depresyon Dışı Geçmiş Tanı Var (%)	3 (21.4)	15 (26.7)		.168	1.000
Geçmiş psikotrop kullanımı Var (%)	5 (35.7)	24 (42.8)		.235	.627
İntihar Öyküsü Var (%)	1 (7.1)	10 (17.8)		.971	.442
Fiziksel hastalık öyküsü Var (%)	5 (35.7)	22 (39.2)		.060	.806
Sigara Kullanımı Var (%)	8 (57.1)	19 (34.5)		2.392	.122
Alkol Kullanımı Var (%)	2 (14.2)	2 (3.6)		2.317	.181

Tüm örneklemdeki hastaların özgeçmiş özellikleri yönünden kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 21).

Tablo 22. Tüm Örneklemde Şu Anki Depresif Atak Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	Erkek (N=14)	Kadın (N=56)	χ^2	P
Mevsimsel Özellik Var (%)	0 (0)	1 (1.7)	.254	1.000
Atipik Özellik Var (%)	12 (85.7)	47 (83.9)	.027	1.000
Melankolik Özellik Var (%)	3 (21.4)	3 (5.3)	3.691	0.09
Suicidal Özellik Var (%)	2 (14.2)	8 (14.2)	.000	1.000
Stresör Faktör Var (%)	11 (78.5)	42 (75)	.078	1.000

Tüm örneklemde melankolik özellikli depresif atak sayısı erkek hastalarda anlamlı olarak (p=.009) daha yüksekti (Tablo 22).

Tablo 23. Tüm Örneklemde Soygeçmiş Özelliklerinin Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	Erkek (N=14)	Kadın (N=56)	χ^2	P
Ailede Bedensel Hastalık Öyküsü Var (%)	10 (71.4)	41 (73.2)	.018	1.000
Ailede Ruhsal Hastalık Öyküsü Var (%)	6 (42.8)	41 (73.2)	4.769	.053
Ailede Depresyon Öyküsü Var(%)	4 (28.5)	32 (57.1)	3.666	.056
Ailede İntihar Öyküsü Var (%)	1 (7.1)	14 (25)	2.121	.273
Ailede Alkol/Madde Kullanım Öyküsü Var (%)	9 (64.3)	19 (33.9)	4.301	.038

Tablo 23'de görüldüğü gibi, tüm örnekleme erkek hastaların ailelerindeki alkol/ madde kullanım düzeyi kadın hastaların ailelerindeki anlamlı olarak daha yüksekti (p=.038)

Tablo 24. Tüm Örneklemde Psikiyatrik Ölçek Puanlarının Cinsiyet açısından karşılaştırılması

Psikiyatrik Özellikleri	Erkek (N=56)	Kadın (N=14)	t	P
BDE	26.57± 8.12	29.13±7.81	-1.085	.282
HAM-D Kognitif	12.36±3.46	12.55±2.22	-.263	.793
HAM-D Vejetatif	11.93±3.89	12.66±3.22	-.730	.468
HAM-D Toplam	24.29±6.64	25.21±4.32	-.641	.524
HAM-A Psişik	7.86±2.48	8.45±2.67	-.754	.453
HAM-A Somatik	10.00±4.37	11.29±3.57	-1.154	.253
HAM-A Toplam	17.86±6.54	19.75±5.87	-1.051	.297
İGD	55.50±13.03	56.3±6.82	-.343	.733

Tüm örnekleme kadın ve erkeklerin psikiyatrik ölçek puanları arasında anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 24).

Tablo 25. Tüm Örneklemde Nöropsikolojik Test Puanlarının Cinsiyet açısından karşılaştırılması

Nöropsikolojik Testler		Erkek (N=56)	Kadın (N=14)	t	P
SÖZEL AKICILIK	Meyve İsim Puanı	7.82±1.72	9.41±2.25	-2.464	.016
	Meyve İsim Puanı Kategori Perseverasyonu	.57±1.16	.27±.67	-1.083	.279
	Meyve İsim Perseverasyonu	.50±.86	.30±.63	-.646	.518
	Hayvan Sayma Puanı	20.64±5.61	22.61±4.69	-1.348	.182
	Hayvan Sayma Perseverasyon puanı	.71±1.14	.64±.98	-.133	.894
	KAS Toplam Puanı	32.79±11.65	39.27±15.21	-1.486	.142
	KAS Toplam Perseverasyon Puanı	.86±1.67	.77±1.12	-.213	.831
BAT	BAT Kendiliğinden Adlandırılan Nesne Sayısı	26.29±3.27	27.71±2.69	-1.702	.093
	BAT Toplam Adlandırılan Nesne Sayısı	29.29±1.27	30.14±1.18	-2.469	.014
SBST	SBST Anlık Bellek Puanı	6.07±1.86	6.88±1.98	-1.373	.174
	SBST Öğrenme Puanı	120.00±17.5 5	129.14±10.39	-2.531	.014
	SBST Kendiliğinden Geri Getirme Puanı	11.79±2.12	12.89±1.66	-1.702	.093
STROOP	Stroop Dörtgen Rengini Söyleme Süresi	47.14±14.10	46.73±14.98	.093	.926
	Stroop renkli kelimeleri okuma süresi	34.14±9.38	34.86±9.85	-.245	.807
	Stroop Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme Süresi	86.64±21.51	79.38±24.14	1.028	.308
	Stroop Süre Farkı	52.50±13.85	44.50±21.78	1.306	.196
	Stroop Hata Sayısı	1.36±2.17	.48±1.25	-1.819	.069
BYT	BYT Toplam Puanı	45.43±3.84	47.31±3.46	-1.619	.105

Tablo 25’de görüldüğü gibi, tüm örneklemede meyve isim puanı, BAT toplam adlandırılan nesne sayısı, SBST öğrenme puanı kadın hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti. ($p=.016$; $p=.014$; $p=.014$).

Tablo 26. İlk Atak, Yineleyici Grup ve Tüm Örneklem Cinsiyete Göre Karşılaştırmasında Çoklu Ki Kare Yöntemiyle Elde Edilen Anlamlı Bulgulara Ait Tablo

		Ailede Alkol/Madde Kullanım Öyküsü			Çalışma Durumu			Sigara Alışkanlığı			Ailede Ruhsal Hastalık Öyküsü			Yalnız Yaşama		
		Yok (%)	Var (%)	χ^2 (p)	Yok (%)	Var (%)	χ^2 (p)	Yok (%)	Var (%)	χ^2 (p)	Yok (%)	Var (%)	χ^2 (p)	Yok (%)	Var (%)	χ^2 (p)
İlk atak (N: 33)	Kadın (N: 26)	19 (73.1)	7 (26.9)	7.984 (.005)	20 (76.9)	6 (23.1)	13.669 (.000)	20 (76.9)	6 (23.1)	5.802 (.016)	5 (19.2)	21 (80.8)	7.115 (.008)	25 (96.2)	1 (3.8)	4.080 (.043)
	Erkek (N: 7)	1 (14.3)	6 (85.7)		0 (0.0)	7 (100)		2 (28.6)	5 (71.4)		5 (71.4)	2 (28.6)		5 (71.4)	2 (28.6)	
Yineleyici (N: 37)	Kadın (N: 30)	18 (60.0)	12 (40.0)	.019 (.890)	16 (53.3)	14 (46.7)	.033 (.855)	16 (53.3)	14 (46.7)	.009 (.925)	10 (33.3)	20 (66.7)	.226 (.635)	29 (96.7)	1 (3.3)	4.852 (.028)
	Erkek (N: 7)	4 (57.1)	3 (42.9)		4 (57.1)	3 (42.9)		4 (57.1)	3 (42.9)		3 (42.9)	4 (57.1)		5 (71.4)	2 (28.6)	
Tüm Grup (N: 70)	Kadın (N: 56)	37 (66.1)	19 (33.9)	4.301 (.038)	36 (64.3)	20 (35.7)	5.833 (.016)	36 (64.3)	20 (35.7)	2.392 (.122)	15 (26.8)	41 (73.2)	4.679 (.031)	54 (96.)	2 (3.6)	8.932 (.003)
	Erkek (N: 14)	5 (35.7)	9 (64.3)		4 (28.6)	10 (71.4)		6 (42.9)	8 (57.1)		8 (57.1)	6 (42.9)		10 (71.4)	4 (28.6)	

Dörtlü ki kare analizinde ilk atak grubundaki erkeklerin % 100'nün çalıştığı, kadınların ise sadece % 23.1'nin çalıştığı ve aradaki farkın anlamlı olduğu, yineleyici gruptaki erkeklerde ise çalışma oranının % 42.9, kadınların çalışma oranının ise % 46.7 olduğu ve aradaki farkın anlamsız olduğu görülmüştür. Sigara içme oranları da benzer şekilde ilk atak grubundaki erkeklerde % 71.4 iken, kadınlarda % 23.1 olup aradaki fark anlamlıyken, yineleyici gruptaki erkeklerde sigara içme oranı % 42.9, kadınlarda % 44.8'e çıkmıştır ancak aradaki fark anlamlı değildir. Ailede alkol madde kullanımı incelendiğinde ise ilk atak grubundaki erkeklerin ailelerinde alkol-madde kullanım oranı % 85.7, kadınlarda % 26.9 olup aradaki fark anlamlı iken, yineleyici grubun erkeklerinin ailelerinde alkol-madde kullanım oranı % 42.9, kadınlarda % 40.0 olarak saptanmış olup aradaki fark anlamsızdır. Ailede ruhsal hastalık öyküsü bakımından gruplar incelendiğinde ise ilk atak grubundaki erkeklerde ailede ruhsal hastalık oranı % 28.6, kadınlarda % 80.8 olup aradaki fark anlamlıyken, yineleyici grubun erkeklerinde bu oran % 57.1, kadınlarda % 66.7 olup aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (Tablo 26).

4.6. Tüm Örneklemin Depresyon Şiddetine Göre Karşılaştırılması

Tablo 27. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	HAM-D 28 puan Altı (N: 50)	HAM-D 28 puan ve Üstü (N: 20)	t/z	χ^2	P
Cinsiyet Kadın (%)	39 (78)	17 (85)		.438	.742
Yaş	33.92±10.12	29.40±8.61	1.757		.083
Medeni Durum Evli (%)	30 (60)	13 (65)		.151	.698
Eğitim İlköğretim (%)	18 (36)	8 (40)		6.309	.043
Lise (%)	16 (32)	11 (55)			
Lise üstü (%)	16 (32)	1 (5)			
Toplam Eğitim Süresi	10.98±4.21	9.30±3.67	1.561		.123
Çalışma Durumu Çalışıyor (%)	23 (46)	7 (35)		.706	.401
Kiminle Yaşadığı Yalnız (%)	44 (88)	20 (100)		2.625	.173
Yaşadığı Yer Kentsel (%)	45 (90)	17 (85)		.353	.680

Depresyon şiddetine göre kıyaslandığında sosyodemografik özellikler bakımından hamilton depresyon puanı 28'in üstünde olan grubun eğitim düzeyi anlamlı olarak ($p=.043$) daha yüksekti (Tablo 27).

Tablo 28. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Özgeçmiş Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özgeçmiş Özellikleri	HAM-D 28 puan Altı (N: 50)	HAM-D 28 puan ve Üstü (N: 20)	t/z	χ^2	P
Hastalık Başlangıç Yaşı	27.44±8.03	26.25±8.94	.542		.589
Şikayet Başlama Zamanı (ay)	7.36±7.23	6.25±5.51	-2.640		.522
Şikayet Alevlenme Zamanı (ay)	5.69±6.61	3.13±3.73	-2.012		.044
Toplam Depresif Atak Süresi (ay)	12.24±8.64	11.16±8.86	.449		.655
Depresif Atak Sayısı	1.64 ±1.66	1.05 ±1.40	-1.315		.189
Depresyon Dışı Geçmiş Tanı Var (%)	15 (30)	3 (15)		1.683	.195
Geçmiş psikotrop kullanımı Var (%)	21 (42)	8 (40)		.024	.878
İntihar Öyküsü Var (%)	5 (10)	6 (30)		4.134	.065
Fiz. Hast. Öyküsü Var (%)	19 (38)	8 (40)		.024	.877
Sigara Kullanımı Var (%)	21 (42.8)	6 (30)		.986	.321
Alkol Kullanımı Var (%)	3 (6.1)	1 (5)		.033	1.000

Depresyon şiddetine göre bakıldığında tüm örnekleme depresyon şiddeti daha düşük olanların şikayet alevlenme sürelerinin daha uzun olduğu ($p: 0.044$) saptandı (Tablo 28).

Tablo 29. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Şu Anki Depresif Atak Özellikleri Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	HAM-D 28 puan Altı (N: 50)	HAM-D 28 puan ve Üstü (N: 20)	χ^2	P
Mevsimsel Özellik Var (%)	1 (2)	0 (0)	.406	1.000
Atipik Özellik Var (%)	44 (88)	15 (75)	1.823	.274
Melankolik Özellik Var (%)	3 (6)	3 (15)	1.477	.343
Suicidal Özellik Var (%)	7 (14.0)	3 (15.0)	.012	1.000
Stresör Faktör Var (%)	35 (70)	18 (90)	3.108	.122

Depresyon şiddetine göre kıyaslandığında 28 puan altı ve üstünde depresif atak özellikleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 29).

Tablo 30. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Soygeçmiş Özellikleri Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	HAM-D 28 Altı (N: 50)	HAM-D 28 puan ve Üstü (N: 20)	χ^2	P
Ailede Bedensel Hastalık Öyküsü Var (%)	35 (70)	16 (32)	.722	.395
Ailede Ruhsal Hastalık Öyküsü Var (%)	29 (58)	18 (36)	6.631	.010
Ailede Depresyon Öyküsü Var (%)	26 (52)	10 (50)	.880	.023
Ailede İntihar Öyküsü Var (%)	8 (16)	7 (35)	3.063	.080
Ailede Alkol/Madde Kullanım Öyküsü Var (%)	23 (46)	5 (40)	2.625	.176

Depresyonun şiddetine göre gruplanan hastalardan 28 puan altı grubunda ailede depresyon ve ruhsal hastalık öyküsü anlamlı olarak ($p=.023$, $p=.010$) daha yüksekti (Tablo 30).

Tablo 31. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Psikiyatrik Ölçek Puanları Açısından Karşılaştırılması

Psikiyatrik Özellikleri	HAM-D 28 puan Altı (N: 50)	HAM-D 28 puan ve Üstü (N: 20)	t/z	P
BDE	25.51±5.12	36.20±8.40	-6.468	.000
HAM-D Kognitif	11.42±1.81	15.25±1.71	-8.124	.000
HAM-D Vejetatif	11.18±2.62	15.85±2.54	-6.787	.000
HAM-D Toplam	22.60±2.88	31.10±3.01	-11.021	.000
HAM-A Psişik	7.67±2.67	9.95±1.73	-3.858	.000
HAM-A Somatik	9.98±3.36	13.60±3.46	-4.169	.000
HAM-A Toplam	17.65±5.65	23.55±4.74	-4.109	.000
İGD	59.20±6.33	48.65±8.02	5.829	.000

BDE puanları, Hamilton anksiyete ölçek puanları da hamilton depresyon puanlarına paralel olarak 28 üstü grupta anlamlı olarak daha yüksekti ve İGD puanları da 28 üstü grupta anlamlı olarak daha düşük saptandı (Tablo 31).

Tablo 32. Depresyonun Şiddetine Göre Gruplanan Deneklerin Nöropsikolojik Test Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

Nöropsikolojik Test		HAM-D 28 puan Altı N: 50)	HAM-D 28 puan ve Üstü (N: 20)	t/z	p
SÖZEL AKICILIK	Meyve İsim Puanı	9.02±2.12	9.28±2.56	-428	.670
	Meyve İsim Puanı – Kategori Perseverasyonu	.36±.88	.25±.55	-.029	.977
	Meyve İsim Perseverasyonu	.34±.66	.35±.75	-.017	.986
	Hayvan Sayma Puanı	22.18 ± 4.78	22.30 ±5.33	-.092	.927
	Hayvan Sayma Perseverasyon puanı	.62±1.09	.75±.79	-1.451	.147
	KAS Toplam Puanı	38.66±15.19	36.25±13.71	.616	.540
	KAS Toplam Perseverasyon Puanı	.70± 1.11	1.00±1.17	-1.060	.289
BAT	BAT Kendiliğinden Adlandırılan Nesne Sayısı	28.00±2.45	26.00±3.31	2.782	.007
	BAT Toplam Adlandırılan Nesne Sayısı	30.14±1.13	29.55±1.43	-1.573	.116
SBST	SBST Anlık Bellek Puanı	7.06± 2.00	5.85± 1.63	2.398	.019
	SBST Öğrenme Puanı	129.12±11.37	122.80±14.46	1.940	.056
	SBST Kendiliğinden Geri Getirme Puanı	12.74±1.72	12.50± 2.01	.501	.618
	Stroop Dörtgen Rengi Söyleme Süresi	44.98±12.74	51.40±13.35	-1.671	.099
	Stroop renkli kelimeleri Okuma Süresi	33.52±8.89	37.70±11.16	-1.650	.104
	Stroop Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme Süresi	80.68±23.92	81.20±23.64	-.082	.935
	Stroop Süre Farkı	47.10±20.96	43.60±20.02	.639	.525
	Stroop Hata Sayısı	.78±1.72	.35±.67	-.356	.722
BYT	BYT Toplam Puanı	46.65±3.64	47.60±3.49	-.972	.331

Denekler, depresyonun şiddetine göre gruplandırıldıklarında Hamilton Depresyon Derecelendirme ölçeğinde 28 ve üstünde puan alan hastaların, 28'in altında puan alan hastalarla nöropsikolojik test puanları karşılaştırıldığında elde edilen tabloya göre, BAT-Kendiliğinden adlandırılan kelime sayısı ve SBST anlık bellek puanları açısından iki grup arasında anlamlı düzeyde farklılık gözlenmiştir. Depresyon şiddeti düşük olan hastaların BAT'de kendiliğinden adlandırdıkları kelime sayısı

(28.00), depresyon şiddeti yüksek olan hastalara göre (26.00) anlamlı düzeyde yüksektir (p= .007) Yine, depresyon şiddeti düşük olan hastaların SBST-Anlık Bellek puanları (7.06), depresyon şiddeti yüksek olan hastalara (5.85) göre anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0.019). Diğer nöropsikolojik test paunaları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 32).

4.7. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Karşılaştırılması

Tablo 33. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Sosyodemografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

Sosyodemografik Değişkenler	Üçün Altı (N: 20)	Üç ve Üzeri (N: 17)	t/z	χ^2	P
Cinsiyet Kadın (%)	14 (70)	16 (94.1)		3.484	.097
Yaş	31.25±9.07	39.24±10.76	-2.450		.019
Medeni Durum Evli (%)	9 (45)	13 (76.4)		1.859	.173
Eğitim İlköğretim (%)	4 (20)	6 (35.2)		2.094	.351
Lise (%)	9 (45)	4 (23.5)			
Lise üstü (%)	7 (35)	7 (41.1)			
Toplam Eğitim Süresi	12.20±3.44	11.18±4.49	.784		.438
Çalışma Durumu Çalışıyor (%)	9 (45)	8 (47)		.016	.900
Kiminle Yaşadığı Yalnız (%)	2 (10)	1 (5.8)		.209	1.000
Yaşadığı Yer Kentsel (%)	19 (95.0)	16 (94.1)		.014	1.000

Tablo 33'de görüldüğü gibi, yineleyici depresif grupta, üçün altı ve üstünde depresif atağı olan hastalar arasında medeni durum, toplam eğitim süresi, çalışma durumu, kiminle yaşadığı ve nerede yaşadığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemişken, üçten fazla atağı olan grubun (39.24), üçten az sayıda atağı olan gruba göre (31.25) anlamlı düzeyde daha yaşlı olduğu görülmüştür (p=.019).

Tablo 34. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Özgeçmiş Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özgeçmiş Özellikleri	Üçten Az (N: 20)	Üç ve Üzeri (N: 17)	t/z	χ^2	P
Hastalık Başlangıç Yaşı	26.00±6.24	24.12±9.37	.729		.471
Şikayet Başlama Zamanı (ay)	7.75±8.46	4.32±3.85	-1.581		.114
Şikayet Alevlenme Zamanı	5.18±6.65	3.09±3.33	-1.523		.128
Toplam Depresif Atak Süresi	10.50±3.54	21.47±8.70	-4.500		.000
Depresif Atak Sayısı	1.95±.22	3.76±.83	-5.625		.000
Depresyon Dışı Geçmiş Tanı Var (%)	3 (15)	6 (35.2)		2.056	.251
Geçmiş psikotrop kullanımı Var (%)	11 (55)	11 (64.7)		.359	.549
İntihar Öyküsü Var (%)	3 (15)	5 (29.4)		1.126	.428
Fiz. Hast. Öyküsü Var (%)	5 (25)	12 (70.5)		7.690	.006
Sigara Kullanımı Var (%)	9 (47.3)	7 (41.1)		.139	.709
Alkol-madde Kullanımı Var (%)	2 (10.5)	1 (5.8)		.253	1.000

Yineleyici depresyon hastaları depresif atak sayısı açısından karşılaştırıldığında üç atak altı ve üstü grup arasında şikayet başlama ve alevlenme zamanı, depresyon dışı geçmiş ruhsal hastalık, intihar öyküsü, sigara/alkol kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Üç ve üzeri sayıda atağı olan hastaların hastalık başlangıç yaşı üçün altında atak geçiren hastalarından daha erken (25.14 vs 29.30), toplam hastalık süreleri (21.47 vs 10.50) daha uzun, depresif atak sayısı da (3.76-1.95) daha fazla saptanmıştır (Tablo 34).

Tablo 35. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak sayısına Göre Şu Anki Depresif Atak Özellikleri Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	Üçten az (N: 20)	Üç ve Üzeri (N: 17)	χ^2	P
Mevsimsel Özellik Var (%)	0 (0)	1 (5.8)	1.209	.459
Atipik Özellik Var (%)	16 (80)	15 (88.2)	.459	.667
Melankolik Özellik Var (%)	3 (15)	0 (0)	2.775	.234
Suicidal Özellik Var (%)	4 (20)	2 (11.7)	.459	.667
Stresör Faktör Var (%)	13 (65)	12 (70.5)	.131	.717

Yineleyici depresyon hastaları depresif atak sayısına göre şu anki depresif atak özellikleri açısından karşılaştırıldığında, mevsimsel özellik, atipik özellik, melankolik özellik, suicidal özellik ve stresör faktör varlığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 35).

Tablo 36. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak ayısına Göre Soygeçmiş Özellikleri Açısından Karşılaştırılması

Depresif Atak Özellikleri	Üçten az (N: 20)	Üç ve Üzeri (N: 17)	χ^2	P
Ailede Bedensel Hastalık Öyküsü Var (%)	13 (65)	13 (76.4)	.579	.447
Ailede Ruhsal Hastalık Öyküsü Var (%)	13 (65)	11 (64.7)	.000	.985
Ailede Depresyon Öyküsü Var (%)	11 (84.6)	9 (81.8)	.016	.900
Ailede İntihar Öyküsü Var (%)	2 (10)	2 (11.7)	.030	1.000
Ailede Alkol/Madde Kullanım Öyküsü Var (%)	7 (35)	8 (47)	.554	.457

Tablo 36'da görüldüğü gibi, yineleyici depresyon hastaları depresif atak sayısına göre soygeçmiş özellikleri açısından karşılaştırıldığında, üç atak altı ve üstü grup arasında ailede bedensel, ruhsal hastalık, depresyon öyküsü ile alkol/madde kullanım öyküsü açısından anlamlı farklılık gözlenmemişken, ailede intihar öyküsü açısından anlamlı bir fark görülmüştür. Üç ve daha fazla sayıda atak geçirmiş olan hastaların % 83.3'ünde ailede intihar öyküsüne rastlanırken, üçten az sayıda depresif atak yaşamış olan hastalarda bu oran % 69.6 olarak bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=.022).

Tablo 37. Yineleyici Depresyon Hastalarının Depresif Atak Sayısına Göre Psikiyatrik Ölçek Puanları Açısından Karşılaştırılması

Psikiyatrik Özellikleri	Üçten az (N: 20)	Üç ve Üzeri (N: 17)	t/z	P
BDE	27.90±6.87	27.88±7.80	.010	.992
HAM-D Kognitif	12.05±2.35	11.88±2.74	.201	.842
HAM-D Vejetatif	12.25±4.12	12.53±2.38	-.257	.799
HAM-D Toplam	24.30±5.55	24.41±4.17	-.068	.946
HAM-A Psikik	8.95±3.53	8.00±2.50	.908	.370
HAM-A Somatik	11.70±4.98	11.94±3.07	-.760	.447
HAM-A Toplam	20.65±8.15	19.94±5.26	.302	.764
İGD	55.65±11.40	57.41±5.92	-.574	.570
Depresyon Şiddeti HAM-D 28 Puan Üstü- (%)	4 (20.0)	4 (23.5)	.068	.795

Yineleyici depresyon hastaları depresif atak sayısına göre psikiyatrik ölçek puanları açısından karşılaştırıldıklarında hiçbir ölçek puanı açısından üçten az ve üstünde depresif atak geçiren iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 37).

Tablo 38. Yineleyici Depresyonu Olan Hastaların Depresif Atak Sayısına Göre Nöropsikolojik Test Ortalama Puanlarının Karşılaştırılması

	Nöropsikolojik Test	Üçten az (N: 20)	Üç ve Üzeri (N: 17)	t/z	P
SÖZEL	Meyve İsim Puanı	9.13±1.90	9.68±2.07	-.847	.403
AKICILIK	Meyve İsim Puanı – Kategori Perseverasyonu	.35±.88	.12±.33	-.436	.663
	Meyve İsim Perseverasyonu	.50±.83	.24±.44	-.744	.457
	Hayvan Sayma Puanı	22.45±4.90	22.76±5.00	-.193	.848
	Hayvan Sayma Perseverasyon puanı	.75±1.07	.71±1.36	-.386	.699
	KAS Toplam Puanı	40.00±10.54	43.24±19.17	-.649	.520
	KAS Toplam Perseverasyon Puanı	.50±.89	.94±1.14	-1.382	.167
BAT	BAT Kendiliğinden Adlan- dırılan Nesne Sayısı	28.35±2.52	28.65±2.15	-.382	.705
	BAT Toplam Adlandırılan Nesne Sayısı	30.10±1.25	30.47±.80	-.776	.438
SBST	SBST Anlık Bellek Puanı	6.90±1.71	7.12±1.93	-.363	.719
	SBST Öğrenme Puanı	129.70±10.34	129.41±9.39	.088	.930
	SBST Kendiliğinden Ge- tirme Puanı	12.55±1.88	12.94±1.48	-.695	.492
STROOP	Stroop dörtgen rengi söyleme süresi	44.65±12.99	45.65±13.59	-.228	.821
	Stroop renkli kelimeleri Okuma süresi	35.25±8.66	31.76±7.63	1.288	.206
	Stroop Renkli Kelimelerin Rengini Söyleme Süresi	78.05±21.16	80.06±17.83	-.309	.759
	Stroop Süre Farkı	42.80±14.67	48.12±17.76	-.998	.325
	Stroop Hata Sayısı	.70±1.63	.29±1.21	-1.740	.082
BYT	BYT Toplam Puanı	46.37±3.32	46.81±3.95	-.361	.720

Yineleyici depresyon hastaları depresif atak sayısına göre nöropsikolojik test puanları açısından karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 37).

4.8. Korelasyon Analizleri

Sosyodemografik Özelliklerin Korelasyonları

Cinsiyet:

Cinsiyet değişkeni erkek=0, kadın=1 olarak kodlanmış olup, kadın olma ailede ruhsal hastalık öyküsü ile pozitif ($r=.259$, $p=.031$), sözel akıcılık meyve isim puanı ile pozitif ($r=.286$, $p=.016$), Boston Adlandırma Testi (BAT) toplam puanı ile

pozitif ($r=.279$, $p=.019$), Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) öğrenme puanı ile pozitif ($r=.293$, $p=.014$), SBST kendiliğinden hatırlanan kelime sayısı ile pozitif ($r=.248$, $p=.039$) korele bulunmuştur.

Denek Grubu:

Denek grubu ilk atak=1, yineleyici=2 olarak kodlanmış olup, yineleyici olma yaşla pozitif ($r=.248$, $p=.039$), toplam eğitim süresiyle pozitif ($r=.319$, $p=.007$), toplam atak süresiyle pozitif ($r=.474$, $p=.000$), hastalık başlangıç yaşıyla negatif ($r=-.254$, $p=.034$), ailede intihar girişimi öyküsüyle negatif ($r=-.274$, $p=.022$), K, A, S harfiyle başlayan kelime sayma (KAS) toplam puanıyla pozitif ($r=.255$, $p=.033$), BAT kendiliğinden adlandırılan kelime sayısı ile pozitif ($r=.8396$, $p=.001$), BAT toplam puanıyla pozitif ($r=.257$, $p=.032$) korele bulunmuştur.

Yaş

Yaş, yineleyici depresyon grubunda olmakla pozitif ($r=.248$, $p=.039$), toplam eğitim süresiyle negatif ($r=-.307$, $p=.010$), toplam atak süresiyle pozitif ($r=.256$, $p=.047$), hastalık başlangıç yaşıyla pozitif ($r=.611$, $p=.000$), Hamilton depresyon kognitif puanı ile negatif ($r=-.244$, $p=.042$), sözel akıcılık meyve isim puanı ile negatif ($r=-.283$, $p=.017$), hayvan sayma puanıyla negatif ($r=-.238$, $p=.048$), SBST anlık bellek puanı ile negatif ($r=-.244$, $p=.042$) SBST öğrenme puanı ile negatif ($r=-.424$, $p=.000$), Stroop renkli kelimelerin rengini söyleme süresi ile pozitif ($r=.287$, $p=.016$), Stroop süre farkı ile pozitif ($r=.328$, $p=.006$), Benton Yüz Tanıma testi (BYT) puanı ile negatif ($r=-.245$, $p=.044$) korele bulunmuştur.

Toplam eğitim süresi

Yineleyici grupta olmakla pozitif ($r=.319$, $p=.007$), yaşla negatif ($r=-.307$, $p=.010$) hastalık başlangıç yaşıyla negatif ($r=-.401$, $p=.001$), meyve isim puanıyla pozitif ($r=.479$, $p=.000$), hayvan sayma puanıyla pozitif ($r=.409$, $p=.000$), hayvan sayma perseverasyonu ile negatif ($r=-.309$, $p=.009$), KAS toplam puanıyla pozitif ($r=.567$, $p=.000$), BAT kendiliğinden adlandırılan kelime sayısı ile pozitif ($r=.503$, $p=.000$), BAT toplam puanıyla pozitif ($r=.427$, $p=.000$), SBST anlık bellek puanıyla pozitif ($r=.574$, $p=.000$), SBST öğrenme puanıyla pozitif ($r=.604$, $p=.000$), Stroop dörtgen rengini söyleme süresiyle negatif ($r=-.621$, $p=.000$), Stroop renkli kelimeleri okuma süresiyle negatif ($r=-.542$, $p=.000$), Stroop renkli kelimelerin rengini söyleme süresiyle negatif ($r=-.472$, $p=.000$), Stroop süre farkıyla negatif ($r=-.286$, $p=.016$) koreledir.

Özgeçmiş özelliklerinin korelasyonları

Toplam atak süresi

Yineleyici grupta olmayla pozitif ($r=.574$, $p = .000$), yaşla pozitif ($r=.256$, $p=.047$), hamilton depresyon kognitif toplam puanıyla negatif ($r=-.263$, $p =.040$), hayvan sayma persevarasyonu ile pozitif ($r=.286$, $p=.0269$) koreledir.

Hastalık başlangıç yaşı

Denek grubuyla negatif ($r=-.254$, $p=.0349$), yaşla pozitif ($r=.611$, $p=.000$), toplam eğitimle negatif ($r=-.401$, $p = .001$), intihar girişiminde bulunmuş olmayla negatif ($r=-.298$, $.012$), meyve isim puanıyla negatif ($r=-.405$, $p =.001$), hayvan sayma puanıyla negatif ($r=-.287$, $p =.016$), KAS toplam puanıyla negatif ($r=-.281$, $p =.018$), BAT kendiliğinden adlandırılan kelime sayısı ile negatif ($r=-.278$, $p = .020$), BAT toplam puanıyla negatif ($r=-.313$, $p =.008$) koreledir.

Melankolik olma

Atipik özellikli depresyon grubunda olmayla negatif ($r=-.429$, $p=.000$), Hamilton depresyon toplam puanıyla pozitif ($r=.285$, $p =.017$), hamilton depresyon vejetatif toplam puanıyla pozitif ($r=.245$, $p =.041$), hamilton anksiyete toplam puanıyla pozitif ($r = .257$, $p =.033$), hamilton anksiyete psikişik toplam puanıyla pozitif ($r=.275$, $p =.022$), IGD puanı ile negatif ($r = -.440$, $p = .000$) korele bulunmuştur.

Atipik olma

Hamilton depresyon toplam puanıyla negatif ($r = -.300$, $p =.012$), hamilton depresyon vejetatif toplam puanıyla negatif ($r = -.347$, $p =.003$), hamilton anksiyete toplam puanıyla negatif ($r = -.279$, $p =.020$), hamilton psikişik toplam puanıyla negatif ($r = -.278$, $p =.021$), hamilton anksiyete somatik puanıyla negatif ($r = -.251$, $p =.037$) korele bulunmuştur.

Suicidal olma (Suisidalite)

Geçmişte suisid girişiminde bulunmayla pozitif ($r = .497$, $p = .000$), IGD puanıyla negatif ($r = -.375$, $p = .001$), Beck depresyon envanteri (BDE) toplam puanıyla pozitif ($r=.347$, $p = .003$), BYT puanıyla negatif ($r = -.271$, $p =.026$) koreledir.

Geçmişte intihar girişiminde bulunmuş olma

Hastalık başlangıç yaşıyla negatif ($r = -.298$, $p =.012$), hamilton depresyon toplam puanıyla pozitif ($r = .292$, $p = .014$), hamilton depresyon kognitif puanıyla pozitif ($r=.244$, $p = .042$), hamilton vejetatif puanıyla pozitif ($r=.241$, $p =.045$), hamilton anksiyete somatik puanıyla pozitif ($r = .242$, $p =.046$), IGD puanıyla negatif ($r = -.361$, $p = .002$), BDE toplam puanıyla pozitif ($r=.325$, $p = .006$) koreledir.

Soygeçmiş özelliklerin korelasyonları

Ailede depresyon öyküsü

Bu veriyle hiçbir değişken arasında ilişki saptanmamıştır.

Ailede intihar girişimi Öyküsü

Yineleyici grupta olmayla negatif ($r=-.274$, $p=.022$), ailede ruhsal hastalık öyküsü ile pozitif ($r=.365$, $p=.002$), BAT toplam puanıyla negatif ($r=-.299$, $p=.012$) ilişkili bulunmuştur.

Ailede ruhsal hastalık öyküsü

Yineleyici grupta olmayla pozitif ($r=.259$, $p=.031$), ailede depresyon öyküsü ile pozitif ($r=.720$, $p=.000$), ailede intihar girişimiyle pozitif ($r=.365$, $p=.002$), hamilton depresyon toplam puanıyla pozitif ($r=.359$, $p=.002$), hamilton depresyon kognitif puanı ile pozitif ($r=.380$, $p=.001$) hamilton depresyon vejetatif puanı ile pozitif ($r=.237$, $p=.049$) koreledir.

Psikiyatrik ölçek punlarının korelasyonları

Hamilton depresyon toplam puanı:

Geçmişte intihar girişimiyle pozitif ($r=.292$, $p=.014$), melankolik olmayla pozitif ($r=.285$, $p=.017$), atipik olmayla negatif ($r=-.300$, $p=.012$), ailede ruhsal hastalık öyküsüyle pozitif ($r=.359$, $p=.002$), hamilton depresyon kognitif toplam puanı ile pozitif ($r=.764$, $p=.000$), hamilton depresyon vejetatif toplam puanı ile pozitif ($r=.878$, $p=.000$), hamilton anksiyete toplam puanı ile ($r=.566$, $p=0.000$), hamilton anksiyete psişik puanı ile pozitif ($r=.473$, $p=0.000$), hamilton anksiyete somatik puanı ile pozitif ($r=.574$, $p=0.000$), BDE toplam puanı ile pozitif ($r=.696$, $p=.000$), IGD puanı ile negatif ($r=-.719$, $p=.000$), Stroop renkli kelimeleri okuma süresi ile pozitif ($r=.236$, $p=.050$), BAT kendiliğinden adlandırılan kelime sayısı ile negatif ($r=-.256$, $p=.032$), SBST anlık bellek puanı ile negatif ($r=-.341$, $p=.004$), SBST öğrenme puanı ile negatif korele ($r=-.278$, $p=.020$) bulunmuştur.

Hamilton depresyon kognitif toplam puanı

Yaşla negatif ($r=-.244$, $p=.042$), toplam atak süresi ile negatif ($r=-.263$, $p=.040$), intihar girişimi öyküsü ile pozitif ($r=.244$, $p=.042$), ailede ruhsal hastalık öyküsü ile pozitif ($r=.380$, $p=.001$), hamilton depresyon toplam puanı ile pozitif ($r=.764$, $p=.000$), hamilton depresyon vejetatif puanı ile pozitif ($r=.360$, $p=.002$), hamilton anksiyete toplam puanı ile pozitif ($r=.424$, $p=.000$), hamilton anksiyete psişik puanı ile pozitif ($r=.410$, $p=.000$), hamilton anksiyete somatik puanı ile pozitif ($r=.391$, $p=.000$), BDE toplam puanı ile pozitif ($r=.602$, $p=.000$), IGD toplamı pua-

nıyla negatif ($r = -.615$, $p = .000$), SBST anlık bellek puanıyla negatif ($r = -.286$, $p = .016$), SBST öğrenme puanıyla negatif ($r = -.237$, $p = .048$) korele bulunmuştur.

Hamilton depresyon vejetatif toplam puanı

Melankolik özellikte olma ile pozitif ($r = .245$, $p = .041$), atipik özellikte olma ile negatif ($r = -.347$, $p = .003$), intihar girişimi öyküsü ile pozitif ($r = .241$, $p = .045$), ailede ruhsal hastalık öyküsü ile pozitif ($r = .237$, $p = .049$), hamilton depresyon toplam puanı ile pozitif ($r = .878$, $p = .00$), hamilton depresyon kognitif puanı ile pozitif ($r = .360$, $p = .002$), hamilton anksiyete toplam puanı ile pozitif ($r = .506$, $p = .000$), hamilton anksiyete psişik puanı ile pozitif ($r = .383$, $p = .001$), hamilton anksiyete somatik puanı ile pozitif ($r = .542$, $p = .000$), IGD ile negatif ($r = -.582$, $p = .000$), BDE ile pozitif ($r = .564$, $p = .000$), SBST anlık bellek ile negatif ($r = -.281$, $p = .019$) koreledir.

Hamilton anksiyete toplam puanı

Melankolik tipte olma ile pozitif ($r = .257$, $p = .033$), atipik özellikte olma ile negatif ($r = -.279$, $p = .020$), hamilton depresyon toplam puanı ile pozitif ($r = .566$, $p = .000$), hamilton depresyon kognitif puanı ile pozitif ($r = .424$, $p = .000$), hamilton depresyon vejetatif puanı ile pozitif ($r = .506$, $p = .000$), hamilton anksiyete psişik puanı ile pozitif ($r = .915$, $p = .000$), hamilton anksiyete somatik puanı ile pozitif ($r = .959$, $p = .000$), IGD puanı ile negatif ($r = -.571$, $p = .000$), BDE ile pozitif ($r = .521$, $p = .000$), hayvan sayma puanı ile pozitif ($r = .267$, $p = .026$), SBST anlık bellek ile negatif ($r = -.257$, $p = .033$) koreledir.

Hamilton anksiyete psişik puanı

Melankolik tipte olma ile pozitif ($r = .275$, $p = .022$), atipik özellikte olma ile negatif ($r = -.278$, $p = .021$), hamilton depresyon toplam puanı ile pozitif ($r = .473$, $p = .000$), hamilton depresyon kognitif puanı ile pozitif ($r = .410$, $p = .000$), hamilton vejetatif puanı ile pozitif ($r = .383$, $p = .001$), hamilton anksiyete toplam puanı ile pozitif ($r = .915$, $p = .000$), hamilton anksiyete somatik puanı ile pozitif ($r = .764$, $p = .000$), IGD puanı ile negatif ($r = -.501$, $p = .000$), BDE puanı ile pozitif ($r = .455$, $p = .000$), SBST anlık bellek ile negatif ($r = -.279$, $p = .020$) koreledir.

Hamilton anksiyete somatik puanı

Atipik özellikte olma ile negatif ($r = -.251$, $p = .037$), intihar girişimi öyküsü ile pozitif ($r = .242$, $p = .046$), hamilton depresyon toplam puanı ile pozitif ($r = .574$, $p = .000$), hamilton kognitif puanı ile pozitif ($r = .391$, $p = .001$), hamilton depresyon vejetatif puanı ile pozitif ($r = .542$, $p = .000$), hamilton anksiyete toplam puanı ile pozitif ($r = .959$, $p = .000$), hamilton anksiyete psişik puanı ile pozitif ($r = .764$, $p = .000$), IGD

puanı ile negatif ($r = -.564, p = .000$), BDE puanı ile pozitif ($r = .516, p = .000$), hayvan sayma puanı ile pozitif ($r = .276, p = .022$) koreledir.

BDE puanı

Suisidalite ile pozitif ($r = .347, p = .003$) intihar girişimi ile pozitif ($r = .325, p = .006$), hamilton depresyon toplam puanı ile pozitif ($r = .696, p = .000$), hamilton depresyon kognitif puanı ile pozitif ($r = .602, p = .000$), hamilton depresyon vejetatif ile puanı ile pozitif ($r = .564, p = .000$), hamilton anksiyete toplam puanı ile pozitif ($r = .521, p = .000$), hamilton anksiyete psikişik puanı ile pozitif ($r = .455, p = .000$), hamilton anksiyete somatik puanı ile pozitif ($r = .516, p = .000$), IGD puanı ile negatif ($r = -.629, p = .000$), SBST anlık bellek puanı ile negatif ($r = -.246, p = .042$) Stroop kelimelerin rengini okuma süresi ile pozitif ($r = .283, p = .018$) koreledir.

IGD (İşlevselliğin Genel Değerlendirilmesi) puanı

Melankolik tipte olma ile negatif ($r = -.440, p = .000$), suisidalite ile negatif ($r = -.375, p = .001$), intihar girişimi öyküsü ile negatif ($r = -.361, p = .002$), hamilton depresyon toplam puanı ile negatif ($r = -.719, p = .000$), hamilton depresyon kognitif puanı ile negatif ($r = -.615, p = .000$), hamilton depresyon vejetatif puanı ile negatif ($r = -.582, p = .000$), hamilton anksiyete toplam puanı ile negatif ($r = -.571, p = .000$), hamilton anksiyete psikişik puanı ile negatif ($r = -.501, p = .000$), hamilton anksiyete somatik puanı ile negatif ($r = -.564, p = .000$), BDE puanı ile negatif ($r = -.629, p = .000$), SBST anlık bellek puanı ile pozitif ($r = .238, p = .047$)

Nöropsikolojik test puanlarının korelasyonları

Meyve isim puanı

Kadın cinsiyet ile pozitif ($r = .286, p = .016$), yaş ile negatif ($r = -.283, p = .17$), toplam eğitim süresiyle ile pozitif ($r = .479, p = .000$) hastalık başlangıç yaşı ile negatif ($r = -.405, p = .001$) koreledir

Meyve isim kategori perseverasyonu puanı

Korelasyon görülmemiştir.

Meyve isim perseverasyonu puanı

Korelasyon görülmemiştir

Hayvan sayma puanı

Yaş ile negatif ($r = -.238, p = .048$), toplam eğitim süresiyle ile pozitif ($r = .409, p = .000$), hastalık başlangıç yaşı ile negatif ($r = -.287, p = .016$), hamilton anksiyete toplam puanı ile pozitif ($r = .267, p = .026$), hamilton anksiyete somatik puanı ile pozitif ($r = .276, p = .022$) koreledir.

Hayvan sayma perseverasyon puanı

Toplam eğitim süresiyle negatif ($r = -.309$, $p = .009$), toplam atak süresi ile pozitif ($r = .286$, $p = .026$) koreledir

KAS toplam puanı

Yineleyici grupta olmayla pozitif korele ($r = .255$, $p = .033$), eğitimle pozitif ($r = .567$, $p = .000$), hastalık başlangıç yaşıyla negatif korele ($r = -.281$, $p = .018$) bulunmuştur.

KAS toplam perseverasyon puanı

Korelasyon görülmemiştir

BAT kendiliğinden adlandırma puanı

Yineleyici grupta olmayla pozitif ($r = .396$, $p = .001$), eğitimle pozitif ($r = .503$, $p = .000$), hastalık başlangıç yaşıyla negatif ($r = -.278$, $p = .020$), hamilton depresyon toplam puanı ile negatif ($r = -.256$, $p = .032$), hamilton depresyon kognitif puanıyla negatif korele ($r = -.237$, $p = .049$) bulunmuştur.

BAT toplam puanı

Kadın cinsiyetle pozitif ($r = .279$, $p = .019$), yineleyici grupta olmayla pozitif ($r = .257$, $p = .032$), toplam eğitim süresiyle pozitif ($r = .427$, $p = .000$), hastalık başlangıç yaşıyla negatif ($r = -.313$, $p = .008$), ailede intihar öyküsüyle negatif ($r = -.299$, $p = .012$) koreledir.

SBST anlık bellek puanı

Yaş ile negatif ($r = -.244$, $p = .042$), toplam eğitim süresiyle pozitif ($r = .574$, $p = .000$), hastalık başlangıç yaşı ile negatif ($r = -.367$, $p = .002$), hamilton depresyon toplam puanı ile negatif ($r = -.341$, $p = .004$), hamilton depresyon kognitif puanı ile negatif ($r = -.286$, $p = .016$), hamilton depresyon vejetatif puanı ile negatif ($r = -.281$, $p = .019$), hamilton ansiyete toplam puanı ile negatif ($r = -.257$, $p = .033$), hamilton anksiyete psikik puanı ile negatif ($r = -.279$, $p = .020$), BDE puanı ile negatif ($r = -.246$, $p = .042$), IGD puanı ile pozitif ($r = .238$, $p = .047$) koreledir.

SBST öğrenme puanı

Kadın cinsiyet ile pozitif ($r = .203$, $p = .014$), yaş ile negatif ($r = -.424$, $p = .000$), toplam eğitim süresiyle pozitif ($r = .604$, $p = .000$), hastalık başlangıç yaşı ile negatif ($r = -.475$, $p = .000$), hamilton depresyon toplam puanı ile negatif ($r = -.278$, $p = .020$), hamilton depresyon kognitif puanı ile negatif ($r = -.237$, $p = .048$) koreledir.

SBST kendiliğinden adlandırılan kelime sayısı

Kadın cinsiyet ile pozitif ($r = .248$, $p = .039$) koreledir.

Stroop dörtgen rengini söyleme süresi

Toplam eğitim süresiyle ile negatif ($r = -.621$, $p = .000$) koreledir.

Stroop renkli kelimeyi okuma süresi

Toplam eğitim süresiyle ile negatif ($r = -.542$, $p = .000$), hamilton depresyon toplam puanı ile pozitif ($r = .236$, $p = .050$), BDE puanı ile pozitif ($r = .283$, $p = .018$) koreledir.

Stroop renkli kelimenin rengini söyleme süresi

Yaş ile pozitif ($r = .287$, $p = .016$), toplam eğitim süresiyle ile negatif ($r = -.472$, $p = .000$), hastalık başlangıç yaşı ile pozitif ($r = .294$, $p = .014$) koreledir

Stroop hata sayısı

Korelasyon bulunmamıştır.

Stroop süre farkı

Yaş ile pozitif ($r = .328$, $p = .006$), toplam eğitim süresi ile negatif ($r = -.286$, $p = .016$), hastalık başlangıç yaşı ile pozitif ($r = .324$, $p = .006$) koreledir.

BYT (Benton Yüz Tanıma) testi puanı

Yaş ile negatif ($r = -.245$, $p = .044$), suisidalite ile negatif ($r = -.271$, $p = .026$) koreledir.

4.9. Regresyon Analizi

İlk atak ve yineleyici depresyon hastalarının, nöropsikolojik test puanlarının t-testi ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık sadece KAS toplam puanı ile BAT puanlarında gözleendiğinden, regresyon analizi sadece bu iki değişkenin belirleyicilerini saptamak amaçlı yürütülmüştür. Birbiri ile yüksek korelasyon gösteren değişkenler aynı anda analize sokulmamıştır. Tablo 39 ve Tablo 40'da KAS toplam puanı ile BAT toplam puanının belirleyicilerini saptamak amaçlı yürütülen lineer regresyon analizinin sonuçları yer almaktadır.

Tablo 39. Örneklem Grubunda (N: 70) KAS Toplam Puanı Belirleyicileri

	KAS Toplam Puanı		
	Beta	R ²	P
I. Sosyodemografik Değişkenler			
Yaş	.096	.351	.398
Cinsiyet	.145		.184
Toplam Eğitim Süresi	.588		.000
II. Soygeçmiş ile İlgili Değişkenler			
Yaş	.054	.375	.645
Cinsiyet	.147		.193
Toplam Eğitim Süresi	.538		.000
Ailede depresyon öyküsü	.112		.335
Ailede intihar öyküsü	-.151		.203
III. Hastalıkla İlgili Değişkenler			
Yaş	.245	.431	.136
Cinsiyet	.148		.198
Toplam Eğitim Süresi	.492		.000
Ailede depresyon öyküsü	.094		.415
Ailede intihar öyküsü	-.126		.279
Toplam Atak Süresi	-.162		.215
Stresör Etken Varlığı	.162		.136
Hastalığın Başlangıç Yaşı	-.227		.174
IV. Psikiyatrik Ölçek Puanına İlişkin Değişkenler			
Yaş	.223	.441	.188
Cinsiyet	.147		.209
Toplam Eğitim Süresi	.470		.000
Ailede depresyon öyküsü	.098		.402
Ailede intihar öyküsü	-.112		.345
Toplam Atak Süresi	-.168		.206
Stresör Etken Varlığı	.194		.092
Hastalığın Başlangıç Yaşı	-.210		.216
HAM-A Puanı	.111		.421
HAM-D Puanı	-.132		.360
V. Gruba Ait Olma ile İlgili Değişkenler			
Yaş	.187	.444	.313
Cinsiyet	.154		.193
Toplam Eğitim Süresi	.446		.002
Ailede depresyon öyküsü	.096		.416
Ailede intihar öyküsü	-.101		.409
Toplam Atak Süresi	-.189		.180
Stresör Etken Varlığı	.205		.084
Hastalığın Başlangıç Yaşı	-.182		.315
HAM-A Puanı	.097		.497
HAM-D Puanı	-.128		.380
Denek Grubu	.077		.627

Tablo 39’da görüldüğü gibi, ilk atak ve yineleyici depresyon hastalarında toplam eğitim süresi, her aşamada KAS toplam puanının belirleyicisi olarak bulunmuş-

tur. Belirleyici değişkenler aşamalara göre farklılık göstermemiş; ilk atak ya da yineleyici depresyon grubuna ait olma son aşamada analize dahil edildiğinde de belirleyiciler arasında bir değişiklik olmamıştır.

Tablo 40. Örneklem Grubunda (N: 70) BAT Toplam Puanı Belirleyicileri

	BAT Toplam Puanı		
	Beta	R ²	P
I. Sosyodemografik Değişkenler			
Yaş	.063		.605
Cinsiyet	.255	.250	.032
Toplam Eğitim Süresi	.431		.001
II. Soygeçmiş ile İlgili Değişkenler			
Yaş	-.002		.986
Cinsiyet	.303		.011
Toplam Eğitim Süresi	.357	.329	.005
Ailede depresyon öyküsü	.028		.816
Ailede intihar öyküsü	-.302		.016
III. Hastalıkla İlgili Değişkenler			
Yaş	.102		.551
Cinsiyet	.267		.030
Toplam Eğitim Süresi	.313		.018
Ailede depresyon öyküsü	.025	.362	.835
Ailede intihar öyküsü	-.287		.023
Toplam Atak Süresi	.034		.806
Stresör Etken Varlığı	.104		.326
Hastalığın Başlangıç Yaşı	-.185		.294
IV. Psikiyatrik Ölçek Puanına İlişkin Değişkenler			
Yaş	.078		.664
Cinsiyet	.273		.030
Toplam Eğitim Süresi	.296		.030
Ailede depresyon öyküsü	.031	.368	.801
Ailede intihar öyküsü	-.281		.030
Toplam Atak Süresi	.037		.793
Stresör Etken Varlığı	.117		.335
Hastalığın Başlangıç Yaşı	-.170		.344
HAM-A Puanı	.011		.939
HAM-D Puanı	-.084		.583
V. Gruba Ait Olma ile İlgili Değişkenler			
Yaş	.072		.714
Cinsiyet	.274		.033
Toplam Eğitim Süresi	.292		.048
Ailede depresyon öyküsü	.031	.368	.805
Ailede intihar öyküsü	-.279		.036
Toplam Atak Süresi	.034		.822
Stresör Etken Varlığı	.119		.342
Hastalığın Başlangıç Yaşı	-.166		.389
HAM-A Puanı	.009		.953
HAM-D Puanı	-.084		.590
Denek Grubu	.012		.943

Tablo 40’da görüldüğü gibi, ilk atak ve yineleyici depresyon hastalarında kadın olma ve toplam eğitim süresi, her aşamada BAT toplam puanının belirleyicisi olarak bulunmuştur. Ailede depresyon ve intihar girişimi öyküsünün analize dahil edildiği ikinci aşamada ise, ailede intihar girişiminin olmaması BAT’de daha yüksek puanın belirleyicisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu değişken hastalıkla ilgili değişkenlerin analize katıldığı 3. aşamada anlamlılığını yitirirken, psikiyatrik ölçek puanlarının analize dahil edildiği 4. aşamada yine belirleyici bir değişken olarak bulunmuştur. İlk atak ya da yineleyici depresyon grubuna ait olma son aşamada analize dahil edildiğinde, bu değişken belirleyici olarak gözlenmezken, kadın olma, toplam eğitim süresi ve ailede intihar girişimi öyküsünün bulunmaması BAT toplam puanının belirleyicileri olarak saptanmıştır.

Nöropsikolojik test performansları açısından ikili karşılaştırmalar sırasında, depresyon puanının şiddetli olduğu saptanan hastalarda SBST anlık bellek puanı daha düşük bulunduğundan, bu puanın belirleyicilerini saptamak amacıyla lineer regresyon analizi yürütülmüştür. Tablo 41’de bu analizin sonuçları yer almaktadır.

Tablo 41. Örneklem Grubunda (N: 70) SBST Anlık Bellek Puanı Belirleyicileri

	SBST Anlık Bellek Puanı		
	Beta	R ²	P
I. Sosyodemografik Değişkenler			
Yaş	-.072	.351	.525
Cinsiyet	.128		.237
Toplam Eğitim Süresi	.544		.000
II. Soygeçmiş ile İlgili Değişkenler			
Yaş	-.068	.351	.566
Cinsiyet	.130		.254
Toplam Eğitim Süresi	.549		.000
Ailede depresyon öyküsü	-.017		.885
Ailede intihar öyküsü	.010		.934
III. Hastalıkla İlgili Değişkenler			
Yaş	.141	.415	.387
Cinsiyet	.127		.270
Toplam Eğitim Süresi	.497		.000
Ailede depresyon öyküsü	-.037		.750
Ailede intihar öyküsü	.036		.755
Toplam Atak Süresi	-.168		.201
Stresör Etken Varlığı	.170		.119
Hastalığın Başlangıç Yaşı	.010		.126
IV. Depresyon Şiddetine İlişkin Değişkenler			
Yaş	.068	.483	.663
Cinsiyet	.148		.177
Toplam Eğitim Süresi	.424		.001
Ailede depresyon öyküsü	-.042		.701
Ailede intihar öyküsü	.074		.507
Toplam Atak Süresi	-.164		.188
Stresör Etken Varlığı	.230		.032
Hastalığın Başlangıç Yaşı	-.251		.115
Depresyonun Şiddeti	-.289		.012

Tablo 41’de görüldüğü gibi, ilk atak ve yineleyici depresyon hastalarında toplam eğitim süresi her aşamada SBST anlık bellek puanının belirleyicisi olarak bulunmuştur. Soygeçmiş ve hastalıkla ilgili değişkenlerin analize dahil edildiği ikinci ve üçüncü aşamalarda belirleyiciler açısından bir farklılık gözlenmezken, depresyonun şiddetinin analize katıldığı 4. ve son aşamada stresör etken varlığı ile depresyon şiddetinin düşük olması SBST anlık bellek puanının belirleyicileri olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Depresyonla birlikte yaşanan yeti yitimi ve işlev bozuklukları arasında nöropsikolojik işlevler önemli bir yer tutmaktadır. Üstelik nöropsikolojik işlev bozuklukları ile depresyon arasındaki ilişkinin tek yönlü değil, karşılıklı olduğuna değgin yayınlar bulunmaktadır. Yayınlar arasında depresyonda nöropsikolojik işlevleri inceleyen pek çok çalışma bulunsa da, ilk atak ve yineleyici depresyonu nöropsikolojik test sonuçlarıyla karşılaştıran, yineleyicilik ile nöropsikolojik işlev bozukluğu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma sayısı azdır.

Araştırmamızda ilk atak ve yineleyici depresyonu olan hastalar, çeşitli nöropsikolojik testler açısından karşılaştırılmış olup, nöropsikolojik testlerin yanı sıra ilk atak ve yineleyici depresyon grubunu birbirinden ayırt etmeye yarayabilecek olan sosyodemografik ve klinik değişkenler de incelenmiştir.

Araştırmanın yapıldığı zaman diliminde araştırmaya alınma ölçütlerine uygun 70 hastanın 37'si yineleyici depresyon, 33'ü ilk atak depresyon hastasıydı. İlk atak depresyon hastalarının sayısı az görünse de, depresyon tanısı alan hastaların genelde % 70 kadarının geçmişte iki ya da daha fazla depresyon atağı yaşadığı (74) bilgisiyle bakıldığında istatistik yeterliliğe ulaşmış olması olumlu bir durum olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda ilk atak ve yineleyici depresyon hastaları arasında cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu, yalnız yaşama oranları, kırsal veya kentsel alanda yaşama açısından fark görülmemiştir. Ancak, ilk atak depresyon hastalarının yaş ortalaması (30.1) yineleyici gruptan (34.9) daha düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=.039$). Yaş ve depresif atak sayısının birbirine bağlı olması, yaşla birlikte depresif atak sayısı artması beklenir. Lewinsohn ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada yineleyici grupta yer alan erişkinlerin ergen gruplardan daha fazla atak yaşama eğiliminde olduklarını gözlemlemişlerdir (194).

İlk atak depresyon hastalarının toplam eğitim süresi (9.1 yıl) yineleyici gruptan (11.7 yıl) anlamlı olarak daha düşüktür ($p= 0.015$). Yineleyici depresif grupta ilk atak depresyon grubuna göre daha fazla lise üstü eğitimi olan hasta bulunmaktadır (3/14). Yaş ve depresif atak ilişkisinde olduğu gibi yaş, depresif atak ve eğitim arasında da benzer bir ilişki beklenebilir. Eğitimin daha ileri yaşlarda tamamlanmasıyla ilgili olarak yaşla birlikte eğitim süresinde artış olabilir. Eğitim düzeyinin yineleyici grupta yüksek oluşu depresyonu tanımaya ve başvuru oranında artışa sebep olmuş olabi-

lır. Eğitim ve depresyon ilişkisiyle ilgili olarak eğitlimlilerde depresyon görülme oranlarının yüksek olduğu ya da tam ters bir ilişki bulunduğu veya eğitimden etkilendiği şeklinde bildirilmiş sonuçlar bulunması (195) bu verinin yorumunu güçleştirmektedir.

Araştırmadaki kadınların oranı ilk atak grubunda % 78.8, yineleyici grupta ise % 81.1 şeklinde dir. Her iki grupta 7'şer erkek hasta olup gruplar arasında anlamlı fark yoktur. Her iki cinsiyet açısından gruplar arasında fark olmamakla birlikte toplam örneklemdeki kadın/erkek oranı 4/1 olup bu oran epidemiyolojik çalışmalarda bulunan 2/1 oranından fazladır. Bu yanıyla örneklem grubunun toplumdaki erkek major depresyon hastalarını temsil etme gücü zayıftır. Bu oranın oluşumunda etkili olabilecek öğelerden biri farklı cinsiyetten olmanın yardım arama tutumu üzerindeki etkisi ile ilgili görünmektedir. Nitekim kadınların depresyonla ilgili olarak daha fazla tedavi arayışında olduğu bilinmektedir (27). Toplumumuzda alışan erkeklerin sayı ve oran bakımından daha fazla olmasının erkeklerin tedavi başvurusunu düşürmüş olabileceği bir başka varsayım olarak düşünülebilir. Bu varsayım ilerde tartışılmıştır.

Yineleme için hangi sosyodemografik ve klinik değişkenlerin belirleyici olabilediğine dair yapılan bir çalışmada, toplumdaki rastgele seçilmiş ve en az bir major depresyon atağı kriterini karşılayan 487 hastanın ergenlik döneminde ve daha sonra genç erişkinlik döneminde bir kez daha değerlendirilmesiyle ilk atak depresyon ve yineleme arasındaki ilişki incelenmiş ve kadın cinsiyetin yineleme için özel bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (196). Müller ve arkadaşlarının (1999) yaptığı bir çalışmada da benzer şekilde kadın cinsiyet yinelemeyi belirleyen özelliklerden biri olarak bulunmuştur. Müller ve arkadaşlarının çalışmasında kadın cinsiyete ilaveten, depresif atakların uzun sürmesi, atak sayısının fazla olması, hiç evlenmemiş olma gibi faktörlerin de depresyon yinelemesi için belirleyici özellikler olduğu ortaya çıkmıştır (15).

Araştırmamızda ilk atak depresyon hastalarının yineleyici özellik taşıyıp taşımadığı uzunlamasına izlenmemiş olsa da, yineleyici ve ilk atak depresyon hastaları kesitsel olarak sosyodemografik değişkenler açısından karşılaştırıldığında özetle her iki grup arasında cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu açısından fark saptanmazken, yineleyici grubun ilk atak depresyon grubuna göre anlamlı olarak daha yaşlı ve daha eğitlimli olduğu görülmüştür.

İlk atak ve yineleyici depresyon hastaları arasında subsendromal belirtilerin başlama zamanı, sendromal depresyon başlama zamanı, geçmişte depresyon dışı ruh-

sal tanı, intihar öyküsü, sigara/alkol kullanımı açısından fark saptanmamıştır. Ancak yineleyici grupta sendromal depresyon başlangıç yaşı (25.14) ilk atak depresyonlulardan (29.30) anlamlı olarak daha erken bulunmuş ($p=0.34$) olup, yapılan korelasyon analizinde yineleyici grupta olma ile hastalık başlangıç yaşı arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-.254$, $p =.034$). Bazı araştırmalar depresyonun ortalama başlangıç yaşının 20'li yaşların ortaları olduğunu bildirirken bazı yayınlarda daha ileri yaşlarda başladığı belirtilmiştir (195, 197, 198). Bu konuyla ilgili yapılan 1500 depresyon hastasının incelendiği büyük örneklemlilerde STAR D çalışmasında, yineleyici depresyonun daha erken yaşta başladığı belirtilmiştir. Hastalık başlangıç yaşı anlamında elde ettiğimiz veri bu literatür bilgisiyel uyumlu olup, erken başlangıçlı depresyonların yineleme riskinin yüksek olduğunu bilgisini desteklemektedir.

STAR D çalışmasında elde edilen ikinci bulgu ilk atak depresyonla kıyaslandığında yineleyici depresyonda atak sürelerinin daha kısa sürdüğü ve yineleyici grubun altta yatan hazırlayıcı biyolojik nedenler açısından daha yüksek risk taşıdığıdır (28). Bizim çalışmamızda da ortalama depresif atak süreleri açısından ilk atak ve yineleyici grup karşılaştırıldığında ilk atak grubunun ortalama atak süresi 8.03, yineleyici grubun ortalama atak süresi ise 5.76 ay olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte ($p=.085$) yineleyici grubun ortalama atak süresi STAR D çalışmasında saptanan bulguyla uyumlu olarak ilk atak depresyon grubunun ortalama atak süresinden daha kısa olarak belirlenmiştir. Bu veri, tanıya yardımcı olması ve prognoz açısından bilgi verici olması açısından önemli olabilir. Ayrıca, kısa süreli depresif atakların yineleme açısından önemsenmesinde fayda vardır.

Geçmişte antidepresan kullanımı beklenebileceği gibi yineleyici grupta (% 59.4) daha fazladır ($p=.001$).

İlk atak hastalarında depresyon alt tipleri açısından kadınlarla erkekler arasında fark saptanmamıştır. Aynı şekilde yineleyici gruptaki kadın ve erkeklerde de depresyon alt tipleri açısından fark bulunmamıştır. Tüm örneklem esas alındığında da melankolik alt tip oranı erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda olmakla beraber cinsiyetler arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=.090$). Atipik depresyon alt tipi ise tüm hasta örnekleminde belirgin olarak daha fazla saptanmıştır. Diğer alt gruplardaki hasta sayılarının düşüklüğü alt tiplere yönelik genelleme yapmayı güçleştirmekle birlikte korelasyon analizlerine bakıldığında melankolik alt tipte olmanın tüm psikiyatrik ölçek puanlarıyla pozitif, IGD ile negatif korele olduğu görülmüştür.

Bu da literatürde melankolik depresyonun daha ağır seyreden bir depresyon olduğu bilgisi ile uyumludur (48). Kadın hastalar depresyonun çeşitli düzeylerinde hekime başvururken erkek hastaların çoğunlukla ağır depresyonlarda ve aile zoruyla hekime başvurdukları bilinmektedir (199, 200). Bu da örneklemimizdeki erkeklerde neden daha fazla oranda melankolik depresyon görüldüğünü açıklayabilir. Öte yandan erkek hastaların başvuru sayısındaki düşüklük ile erkeklerin genel tedavi kaçınmaları ve ancak şiddetli hastalık olduğunda tedavi başvurusunda bulunmaları arasındaki bir ilgi kurulabilir.

İlk atak hastalarda stresör faktör yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte yineleyici gruptan daha fazladır ($p=.09$). Post'un ilk atak depresyonda yineleyici depresyona göre daha fazla major stresörün olduğu yönündeki kindling teorisinin gözden geçirildiği 13 çalışmanın meta-analize katıldığı bir araştırmada ilk atak depresyon geçirenlerin hastalık öncesinde yineleyici gruptakilere göre daha ciddi stres verici olay yaşadıkları görülmüştür (17). Mitchell ve arkadaşları (2003) melankolik ve melankolik olmayan 270 major depresyon hastasını akut ve kronik stresli yaşam olayları açısından karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada özellikle melankolik olmayan ilk atak hastaların, yineleyici depresyonu olanlara göre atak öncesinde daha ciddi stres yaşadıklarını ve başka depresif ataklar için duyarlılaştıklarını ortaya koymuşlar ve bu durumun sadece melankolik olmayan hastalar için geçerli olduğunu bildirmişlerdir (201).

Araştırma örneklemini cinsiyete göre çeşitli değişkenler açısından karşılaştırıldığında ilk atak depresyon grubundaki erkek hastaların yaş ortalaması ve hastalık başlangıç yaşı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Yani, kadın hastalar hem daha gençti, hem de hastalık başlangıç yaşları daha erkendi. DeGraaf ve arkadaşları da Hollanda Ruh Sağlığı Araştırma ve İnsidans Çalışmasında (NEMESIS) kadınlarda başlangıç yaşını erkeklere kıyasla daha erken (29. 9 yaş) saptamışlardır (29). Bu açıdan elde edilen veri kadınlarda depresyonun daha erken yaşta başladığı şeklindeki bilgiyle uyumludur.

İlk atak depresyon grubunda erkek hastaların çalışma oranları da anlamlı olarak kadın hastalardan daha fazla bulunmuştur ($p=.000$) Devlet İstatistik Enstitüsü'nün 2004 verilerine göre 15 yaş üstü kadınların işgücüne katılımının oranı % 23.3 olduğu düşünülürse kadınlar ve erkekler arasında çalışma oranlarının farklı olması anlaşılmaktadır (202). İlk atak grubundaki erkek hastaların kadınlardan daha fazla sigara alışkanlığı olduğu saptanmıştır ($p=.027$). Günümüzde gelişmiş ülkelerde sigara

ra içme hızı erkek nüfusun üçte biri ile yarısı arasında değişirken, bu oran kadınlarda erkeklerin üçte biridir. Gelişmekte olan ülkelerde erkek nüfusun % 40-60'ı, kadınların % 2-10'u sigara içmektedir (203). Bu bakımdan elde edilen veri Türk toplumu için beklenebilen bir veri olarak değerlendirilebilir. Yine ilk atak grubunda yalnız yaşama oranları erkeklerde anlamlı olarak daha fazladır ($p=.043$).

İlk atak depresyon hastaları cinsiyete göre soygeçmiş özellikleri açısından karşılaştırıldığında ailede ruhsal hastalık kadınlarda ($p=.016$), ailede alkol madde kullanım öyküsü ise erkeklerde ($p=.008$) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Madde kullanımı ile duygudurum bozuklukları arasındaki genetik ilişkiye dair yapılan bir bağlantı çalışmasında alkol ve duygudurum bozukluk ilişkisinde 1 kromozomun etkisi olduğu gösterilmiştir (204). Yine ilk atak depresyon grubunda ailede bedensel hastalık, depresyon ve intihar öyküsü açısından cinsiyetler arasında anlamlı farklılık olmamakla birlikte kadın hastaların ailelerinde intihar oranları anlamlılığa yakın olarak daha yüksektir ($p=.067$).

Yineleyici grup cinsiyete göre karşılaştırıldığında ise bu gruptaki erkeklerin yalnız yaşama oranlarının aynı gruptaki kadınlardan daha yüksek olduğu görülmüştür. Bunun dışındaki diğer sosyodemografik özellikler, klinik ve özgeçmiş özellikleri, sigara ve alkol tüketimi, soygeçmiş özellikleri ve psikiyatrik ölçek puanları yönünden yineleyici grupta cinsiyetler arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

Yukarıda da görüldüğü gibi özetle ilk atak depresyon grubu cinsiyete göre karşılaştırıldığında erkek hastaların kadınlara göre daha yaşlı, hastalık başlangıç yaşlarının daha geç, çalışma oranının, sigara içme oranının ve ailede alkol-madde kullanım öyküsünün daha fazla olduğu görülmüştür. Kadınların ise ailede ruhsal hastalık öykülerinin erkelere göre daha fazla olduğu görülmüştür. Yineleyici grup bu sosyodemografik, klinik ve özgeçmiş özellikleri, sigara ve alkol tüketimi, soygeçmiş özellikleri, psikiyatrik ölçek puanları bakımından cinsiyete göre karşılaştırıldığında ise kadın ve erkek hastalar arasında yalnız yaşama hariç hiçbir değişkenle ilgili olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hastalık yineledikçe bazı parametrelerde cinsiyetler arasında farklılık görülüyor olmasıyla ilgili yapılan dörtlü ki kare analizinde ilk atak grubundaki erkeklerin % 100'nün çalıştığı, kadınların ise sadece % 23.1'nin çalıştığı ve aradaki farkın anlamlı olduğu, yineleyici gruptaki erkeklerde ise çalışma oranının % 42.9, kadınların çalışma oranının ise % 46.7 olduğu ve aradaki farkın anlamsız olduğu görülmüştür. Bu durum hastalığın yinelemesinin erkek hasta grubunun çalışma durumunu etkilemiş olduğu şeklinde yorumlanabilir. Sigara içme oranla-

rı da benzer şekilde ilk atak grubundaki erkeklerde % 71.4 iken, kadınlarda % 23.1 olup aradaki fark anlamlıyken, yineleyici gruptaki erkeklerde sigara içme oranı % 42.9, kadınlarda % 44.8'e çıkmıştır ancak aradaki fark anlamlı değildir. Buradan da görüldüğü üzere hastalık yinelemesiyle birlikte kadınların sigara içme oranlarında artış saptanmıştır. Bu veri literatürdeki sigara içme oranlarının yineleyici depresyonda daha çok olması bulgusuyla da uyumludur (205). Ailede alkol madde kullanımı incelendiğinde ise ilk atak grubundaki erkeklerin ailelerinde alkol-madde kullanım oranı % 85.7, kadınlarda % 26.9 olup aradaki fark anlamlı iken, yineleyici grubun erkeklerinin ailelerinde alkol-madde kullanım oranı % 42.9, kadınlarda % 40.0 olarak saptanmış olup aradaki fark anlamsızdır. Yani hastalık yineledikçe ailede alkol-madde kullanım oranları açısından cinsiyetler arasında fark kalmamaktadır. Ailede ruhsal hastalık öyküsü bakımından gruplar incelendiğinde ise ilk atak grubundaki erkeklerde ailede ruhsal hastalık oranı % 28.6, kadınlarda % 80.8 olup aradaki fark anlamlıyken, yineleyici grubun erkeklerinde bu oran % 57.1, kadınlarda % 66.7 olup aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Bu da yineleyici gruptaki erkeklerin ailelerinde ilk ataktaki erkeklerin ailelerine göre daha fazla ruhsal hastalık bulunduğunu göstermektedir. Aile öyküsünün yineleme için bir risk faktörü olduğu düşünülürse (206) tedavi planlanmasında bu gibi faktörlerin dikkate alınması başarı oranlarını arttırabilir.

Tüm örneklemdaki kadın ve erkekler karşılaştırıldığında, sosyodemografik özellikler açısından yalnız yaşama ($p=.013$) ve çalışma oranları ($p=.016$) bakımından erkekler lehine anlamlı farklılık bulunmuştur. Çalışma oranlarıyla ilgili fark ise toplumdaki kadın çalışma oranları ile uyumludur (202). Yalnız yaşama oranları da erkeklerde daha yüksektir ($p=.003$). Tüm örneklem soygeçmiş özellikleri açısından cinsiyete göre karşılaştırıldığında ise erkek hastaların ailelerinde alkol/ madde kullanım düzeyinin kadın hastaların ailelerinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=.038$).

İlk atak ve yineleyici depresyon hastaları arasında ailede bedensel ve ruhsal hastalık, depresyon ve alkol/madde kullanım öyküsü açısından anlamlı bir farklılık görülmemiş olup her iki grupta da ailede depresyon yükü belirgindir. Ailede intihar öyküsü açısından ise ilk atak depresyon grubunda daha fazla olmak üzere (% 33.3 vs % 10.8) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=.022$). İlk atak depresyon grubunda ailede ruhsal hastalık öyküsü ise kadınlarda erkek hastalardan anlamlı ola-

rak yüksektir ($p=0.016$). Yaptığımız korelasyon analizinde de kadın cinsiyet ailede ruhsal hastalık öyküsü ile pozitif ($r=.259$, $p=.031$) korele bulunmuştur.

Aile çalışmalarına göre major depresyonu olan hastaların birinci derece akrabalarının depresyona yakalanma olasılıkları 2-3 kat artmaktadır (207). Çalışmamızda ilk atak depresyon hastalarında ailede intihar öyküsü oranı (% 33.3), yineleyici grupta bulunanlardan (% 10.8) anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p=.022$). Bu anlamda depresyonu olan hastaların ailelerinde intihar öyküsünün fazla olması bu sonuçlarla uyumlu olmakla birlikte ilk atak ve yineleyici grup arasındaki farkın nereden kaynaklandığını tam olarak açıklayamamaktadır. Ayrıca ilk atak hastalarımızın ne kadarında ileride yineleme görüleceği hesap edilemeyecek olmakla birlikte ailede intihar girişimi öyküsünün yinelemeyi yordayıp yordamayacağı ancak uzunlamasına izleme mümkün olabilir. 21 aile çalışmasının düzeltilmiş bir meta-analizinde intihar davranışı gösteren kişilerin yakın akrabalarının, psikiyatrik öyküden bağımsız olarak intiharla ilgili eylemlere girmedi kontrollere göre 3 kat daha fazla risk altında olduğu hesaplanmıştır (208). Kim ve arkadaşları ise tamamlanmış intiharı olanların akrabalarında intihar ve intihar girişiminin sağlıklı kontrollere kıyasla 10 kat fazla olduğunu belirlemişlerdir (209). Genel olarak aile çalışmaları kalıtılabilirliğin intihar düşüncesinde en düşük, intihar girişiminde daha fazla, tamamlanmış intiharlardaysa en yüksek olduğuna işaret etmektedir (208, 210). İntiharın moleküler genetiği ile ilgili yapılan pek çok çalışmanın ise birbiriyle tutarlı olmadığı görülmüştür (211). Kısaca genetik hipotezler dışında intihar davranışıyla ilgili olarak model alma, erken çocukluk çağı travmaları, kişilik bozukluğu gibi daha farklı faktörlerle de ilişkilerden sıkça söz edildiği için bunun genetik bir yatkınlığı ne kadar öngörebileceği belirsizdir.

İlk atak ve yineleyici depresyon hastaları arasında BDE, HAM-D toplam, HAM-D kognitif ve vejetatif alt ölçek puanları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Hamilton depresyon puanı ile ilgili korelasyon analizlerine bakıldığında Hamilton depresyon puanlarının geçmişte intihar girişimiyle pozitif ($r=.292$, $p=.014$), ailede ruhsal hastalık öyküsüyle pozitif ($r=.359$, $p=.002$) melankolik olmayla pozitif ($r=.285$, $p=.017$) korele olduğu görülmüştür. Bu da aile öyküsü olanların depresyonlarının daha şiddetli seyrettiğini düşündürtebilir. Melankolik alt tipte depresyon puanlarının yüksek olması beklenilecek bir bulgu olup, bu durum Zimmerman ve arkadaşlarının belirttikleri, melankolik depresyonun nitelik olarak değil sadece nicelik olarak farklılık gösterdiği, yani daha şiddetli bir depresyon olduğu bilgisiyle de uyumaktadır(48). Örneklemimizin ortalama HAM-D puanı ilk atak depresyon gru-

bunda 25.7, yineleyici depresyon grubunda 24.35 olup, ağırlıklı olarak orta şiddetli depresyon hastalarından oluşmaktadır. HAMD toplam puanı 28 puan altı (hafif-orta) ve 28 puan üstü (şiddetli) olmak üzere kesikli değişken haline getirildiğinde de ilk atak ve yineleyici grup arasında depresyon şiddeti açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

İlk atak ve yineleyici depresyon grubundaki hastalarda HAM-A toplam ve HAM-A psişik alt ölçek puanları ve İGD puanları açısından anlamlı bir farklılık yoktur. Tek anlamlı farklılık HAM-A somatik alt ölçek puanları arasındadır ve yineleyici grubun HAM-A somatik alt ölçek puanı (11.81), ilk atak depresyon hastalarından (10.18) yüksektir ($p=.000$). Yineleyici hastaların somatik anksiyete puanlarının yüksek oluşu bu grubun yineleme yatkınlığıyla ilişkili kişilik özellikleri ve subsendromal komorbid anksiyete bozukluklarıyla ilişkili olabilir ki hem anksiyöz özellikler hem de komorbid durumların yinelemeyi yordayıcı etkisi bilinmektedir (45).

İlk atak ve yineleyici grubun HAM-A toplam ortalama puanı, ilk atakta 18.30; yineleyici grupta 20.33 olup bu düzeyler istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yineleyici grubun HAM-A toplam puanı daha yüksek bulunmuştur. Bu durum her iki grup için de major anksiyete düzeyine işaret etmektedir. Araştırmamıza komorbid anksiyete bozukluğu olan hastalar alınmamasına rağmen her iki grupta da şiddetli anksiyete bulgularına rastlanmıştır. Bu konuyla ilgili hem klinik hem de epidemiyolojik çalışmalarda yüklü bir bilgi birikimi vardır. Genetik olarak endişeli bekleyişi olanlarda depresyon tanısının daha fazla olduğu, aynı zamanda bu grup hastalarda yineleme oranlarının da yüksek olduğu ileri sürülmüştür (16). Major depresyonu olan hastaların yarısından fazlasında orta şiddette anksiyete bulgularına rastlanır (212, 213). Anksiyetenin eşlik ettiği depresyon hastaları daha fazla işlevsellik kaybı, süreğenlik, daha kötü sağaltım sonuçları, daha yüksek depreşme oranları, daha şiddetli bir seyir ve kötü gidiş gösterirler (214, 215). HAM-D' nin anksiyete ile ilişkili maddeleri, toplam HAM-D puanının oluşmasına ve dolayısıyla depresyonun şiddetinin belirlenmesine neden olduğuna göre depresyona eşlik eden anksiyete belirtilerinin etkin tedavisi depresyon tedavisinde ana hedefe ulaşmak için önemlidir (216, 217). Diğer yandan her iki grupta da depresyon ölçek puanlarına paralel anksiyete ölçek puanlarının yüksek oluşunun her iki ölçekte örtüşen benzer verilerle ilişkili olması muhtemeldir ve bu konuyla ilgili yapılan bir araştırmada, anksiyete ve depresyon ölçek maddeleri arasında yüksek düzeyde(0.40-0.70) bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (218). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak Hamilton depresyon puanı

Hamilton anksiyete toplam puanı ile pozitif ($r=.424$, $p=.000$), Hamilton anksiyete psikişik puanı ile pozitif ($r=.410$, $p=.000$), Hamilton anksiyete somatik puanı ile pozitif ($r=.391$, $p=.000$) korele bulunmuştur.

İlk atak, yineleyici ve tüm grupta cinsiyete göre psikiyatrik ölçek puanları açısından erkek ve kadın hastalar arasında fark bulunmamıştır.

Nörokognitif test puanlarının yorumlanması

Nöropsikolojik disfonksiyon major depresyonun yeti yitimine yol açan önemli nedenlerinden birisidir ve giderek daha fazla fark edilmeye başlanmıştır (160). Araştırmamızda nörokognitif süreçlerin pek çok bileşenini değerlendirmek üzere kullandığımız testlerle ilgili verilerimizi tek tek yorumlayacak olursak:

Sözel Akıcılık testleri:

Sözel akıcılık testleri dikkatin sürdürülmesi, sebatlılığı değerlendirdiği gibi dil becerileri yönünden de akıcılığı değerlendirmede önemlidir (189)

Ardışık Kategori Adlandırma Testi (Meyve-İsim Testi)

Meyve-isim testi sözel akıcılık testlerindedir. Verilen yönergelere uygun olarak, meyve ve insan isimleri şeklindeki kategorilerde sayım yapmak, yine verilen yönergeye uygun biçimde birinden diğerine geçiş yapabilmek, yeterli sürede görevi tamamlamak beklenen niteliklerdir. Deneğin meyve ismi-insan ismi sıralamasına uymaması kategori perseverasyonu, söylediği herhangi bir ismi tekrarlaması ise perseverasyon olarak değerlendirilir. Özellikle kategori değiştirebilmek bilişsel esnekliği gösteren önemli bir yürütücü işlev olup frontal loba özgü fonksiyonlardandır.

İlk atak ve yineleyici grup karşılaştırmasında ne perseverasyon, ne kategori perseverasyonu, ne de toplam doğru sayma puanları arasında fark görülmemiştir. İlk atak ve yineleyici depresyon grubunun cinsiyete göre karşılaştırılmasında kadın ve erkekler arasında bu puanlar açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Ancak tüm örneklemin cinsiyete göre karşılaştırmasında meyve-isim doğru sayma puanı bölümünde kadınlar daha yüksek performans göstermiş olup kadınlar ve erkekler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=.016$)

Tüm hasta grubu depresyon şiddetine göre (28 altı/ 28 üstü) değerlendirildiğinde de meyve-isim test puanında anlamlı bir fark görülmemiştir. Ayrıca yineleyici grup atak sayısına göre 3 atak altı/ 3 atak ve üstü şeklinde kategorize edildiğinde de atak grupları arasında farka rastlanmamıştır.

Meyve- isim testiyle ilgili korelasyon analizlerine baktığımızda ise meyve-isim puanının kadın cinsiyetle pozitif ($r=.286$, $p=.016$), yaş ile negatif ($r=-.283$,

p=17), toplam eğitim süresiyle ile pozitif ($r= .479$, $p=.000$), hastalık başlangıç yaşı ile negatif ($r= -.405$, $p=.001$) korele olduğu görülmüştür. Yani çalışma grubumuzdaki kadınlar bu testte daha başarılı olmuştur. Yaş arttıkça performans düşmekte, eğitim düzeyi arttıkça artmakta ve hastalık başlangıç yaşı düştükçe başarı artmaktadır.

Kadınlardaki eğitim düzeyinin anlamlı olmamakla beraber nispeten yüksek olduğu dikkate alınırsa bu testlerin cinsiyetten ziyade eğitime duyarlı olabileceğini ya da kadınlarda görülen bu farkın cinsiyetle ilişkili saptanamayan başka faktörlerle ilişkili olabileceğini söyleyebiliriz. Hastalığın erken yaşta başlamasının ise hastalığa maruz kalma süresindeki artış üzerinden bozucu etkisinin olması beklenirken bizim çalışmamızda meyve isim puanında artış olduğu görülmüştür. Korelasyon analizlerinde yaş arttıkça eğitimin düşüş eğiliminde olduğu görülmüştür. Yaşın eğitimle olan bu negatif ilişkisinin test puanıyla yaş arasındaki negatif korelasyona yansımış olabileceği düşünülmüştür. Sözel akıcılığın ardışık kategori adlandırma testiyle ilgili olarak Tumaç yaptığı araştırmada yaşla ilişki bulamazken eğitimden anlamlı olarak etkilendiğini bildirmiştir (125).

Hayvan Sayma Testi

Sözel akıcılık testinin hayvan sayma versiyonu, belli semantik kategorilerden kelimeler türetmeyi içermektedir. Değerlendirmede doğru sayma puanı ve perseverasyon puanı dikkate alınır.

İlk atak ve yineleyici grup karşılaştırmasında, ne toplam sayma ne de perseverasyon bakımından gruplar arasında fark görülmemiştir. İlk atak ve yineleyici grup kendi içinde cinsiyete göre karşılaştırıldığında ve tüm hasta grubu cinsiyete göre karşılaştırıldığında kadınlarla erkekler arasında fark saptanmamıştır. Aynı şekilde tüm grubun depresyon şiddetine göre ve yineleyici grubun atak sayısına göre yapılan karşılaştırmada da anlamlı bir bulguya rastlanmamıştır.

Korelasyon analizlerine baktığımızda ise hayvan sayma puanı yaş ile negatif ($r= -.238$, $p=.048$), toplam eğitim süresiyle ile pozitif ($r=.409$, $p=.000$), hastalık başlangıç yaşı ile negatif ($r= -.287$, $p=.016$), Hamilton anksiyete toplam puanı ile pozitif ($r= .267$, $p= .026$), Hamilton anksiyete somatik puanı ile pozitif ($r=.276$, $p=.022$) korele bulunmuştur. Yani, yaş arttıkça performans düşmekte, eğitim düzeyi arttıkça artmakta ve hastalık başlangıç yaşı düştükçe başarı artmaktadır. Yaş-performans ilişkisi anlamında Tumaç'ın yaptığı çalışmada sözel akıcılığın hayvan sayma testinde yaşla ilişki saptanmamıştır (125). Brucki ve Rocha ise (2004) yaptıkları araştırmada eğitimin hayvan sayma performansını etkilediğini bildirmişlerdir (219).

Ayrıca somatik anksiyete puanının artmasıyla performansın artması şeklinde bir korelasyon bulgusu da görülmüştür. Minimal anksiyetenin performans üzerindeki olumlu etkisi bilinmektedir ancak hastaların anksiyete düzeylerinin orta-yüksek düzeyde olduğu düşünülürse, yüksek düzeylerdeki anksiyetenin daha çok bozucu etki göstermesi beklenir.

Hayvan sayma perseverasyon puanı ise, toplam eğitim süresiyle negatif ($r = -.309$, $p = .009$), toplam atak süresi ile pozitif ($r = .286$, $p = .026$) koreledir. Yani eğitim arttıkça perseverasyon eğilimi azalır, toplam atağın süresi uzadıkça da perseverasyon eğilimi artar. Bu da depresyondaki uzamanın sözel akıcılığı bozabileceğini, bilişsel esneklik, kurulum oluşturma gibi yürütücü işlevleri olumsuz etkileyebileceğini ve yürütücü işlevler ile ilgili frontal bölgenin işlevinde bozulmaya yol açabileceğini düşündürülebilir.

KAS Testi

Kontrollü kelime çağrışım testinin Türkçe'ye uyarlanmış versiyonu olan KAS, psikomotor hız, uygun cevabı bulma, eyleme geçme, yönergelere uygun olarak eylemi durdurabilme gibi yürütücü işlevleri değerlendiren bir sözel akıcılık testidir ve araştırmamızda toplam kelime ve perseverasyon sayıları değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışmamızda KAS toplam puanı yineleyici grupta ilk atak hastalarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p = .033$). İlk atak, yineleyici ve tüm örneklem grubu, kendi içlerinde cinsiyete göre karşılaştırıldığında KAS puanları açısından kadın ve erkekler arasında fark gözlenmemiştir. Tüm örneklemin depresyon şiddetine göre ve yineleyici grubun atak sayısına göre nöropsikolojik test puanlarının değerlendirilmesinde de KAS puanları bakımından fark görülmemiştir,

Korelasyon analizlerine baktığımızda KAS toplam perseverasyon puanıyla korelasyona sokulan hiçbir madde arasında ilişki izleyemedik. KAS toplam puanının ise yineleyici grupta olmayla pozitif korele ($r = .255$, $p = .033$), eğitimle pozitif korele ($r = .567$, $p = .000$), hastalık başlangıç yaşıyla negatif korele ($r = -.281$, $p = .018$) olduğu izlenmiştir. Tumaç'ın çalışmasında da KAS testinin eğitimden olumlu, yaştan ise olumsuz etkilendiği gösterilmiştir (125).

Yani, yineleyici grupta olma ve eğitim düzeyinin artmasıyla KAS toplam puanının arttığı ve hastalık başlangıç yaşı arttıkça da KAS toplam puanın düştüğü şeklinde bir korelasyon ilişkisinden söz etmek olasıdır. Ancak yineleyici grupta performansın daha düşük olmasını beklerken daha yüksek performans göstermeleri hipotezimizle uyuşmayan bir bulgudur. Yine hastalık başlangıç yaşının artmasıyla KAS

toplam puanında düşme görülmesi de ilginçtir. Bu veri üzerine KAS toplam puanındaki belirleyicilerini saptamak amacıyla daha ileri bir analiz yapılmasına karar verilerek 4 aşamalı lojistik regresyon uygulamasına gidilmiştir.

Birbiriyle korelasyonu olan faktörler aşamalı olarak analize sokulmuştur. Birinci aşamada yaş, cinsiyet ve toplam eğitim süresine ilaveten sosyodemografik değişkenler analize sokulmuş ve eğitim süresi KAS toplam puanının belirleyici olarak bulunmuştur. İkinci aşamada ise yaş, cinsiyet ve toplam eğitim süresine ek olarak soygeçmiş değişkenlerinden ailede depresyon ve intihar girişimi öyküsü analize sokulmuş ve eğitim süresi yine belirleyici bulunmuştur. 3. aşamada ek olarak hastalıkla ilgili değişkenlerden toplam atak süresi, stresör faktör varlığı ve hastalık başlangıç yaşı analize katıldığında eğitim süresi belirleyici olmaya devam etmiştir. 4. aşamaya varıldığında öncekilere ek olarak psikiyatrik ölçek puanları analize sokulmuş ve 4. aşamada da KAS toplam puanının en önemli belirleyicisi eğitim olarak saptanmıştır.

Daha uzun süredir depresyonda olma, ilk atak grubuna göre daha yaşlı olma her ne kadar olumsuz yönde etki etse de yineleyici grubun eğitim düzeyinin yüksek oluşu bu test performansında bütün faktörlerden daha fazla belirleyici olmuştur, hatta sözel akıcılığın KAS alt testinde ilk ataklardan daha yüksek başarı göstermelerine yol açacak kadar belirleyici olduğu görülmüştür.

Yineleyici depresyonda depresif atak sayısı bakımından ya da tüm örneklemede depresyon şiddeti bakımından sözel akıcılıkta herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

Literatürde depresyonda sözel akıcılıkla ilgili testlerle ilgili farklı sonuçlar ve yorumlar görülmektedir. Büyük bir hasta örnekleminde sözel akıcılığın depresyondan etkilenmediği bildirilirken (155), Landro ve ark (2001) major depresif hastaların kontrollerden farklı olarak özellikle seçici dikkat ve işleyen bellek olmak üzere uzun süreli bellek ve sözel akıcılıkta daha düşük performans gösterdiklerini belirlemişlerdir (139). Bir diğer çalışmada ise yineleyici depresyon hastalarının sözel akıcılık testinde kontrollere göre anlamlı bozulma gösterdikleri bildirilirken (161), başka bir çalışmada yineleyici depresyon ve sağlıklı kontrol grubu arasında sözel akıcılığın hem fonemik hem semantik koşullarında gruplar arasında hiçbir fark görülmemiştir (162). 30 makalenin gözden geçirildiği bir çalışmada ise klinik duruma en hassas nöropsikolojik bileşenlerin sözel öğrenme ve bellek, sözel akıcılık ve psikomotor hız olduğu yorumu yapılmıştır (168).

Bizim çalışmamızda ise ilk atak ve yineleyici depresyon hastaları sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmamış, sadece kendi aralarında karşılaştırılmış olup, sözel akıcılık testlerinden sadece KAS toplam puanı, ilk atak ve yineleyici depresyon hastaları arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Ancak bu farkı yordayan tek değişken eğitim düzeyi olup, bu da bu testin eğitime çok duyarlı bir test olduğunu göstermektedir. Akıcılık testlerinin tümünde eğitim performansı etkilemektedir. Akıcılık testlerinde hayvan sayma ve ardışık kategori adlandırmada yaşla ilişki bulunmadığı, KAS'da ise yaşla performansın düştüğü, akıcılık testlerinde perseverasyonla yaş grupları arasında ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (125). Dolayısıyla, ilk atak ve yineleyici depresyon hastaları çalışmamız kapsamında eğitim açısından eşleştirilmemiş olduğundan KAS puanında ortaya çıkan bu farkın depresyonun şiddetinden, alt tipinden, atak sayısından değil de eğitimden daha çok etkilendiğini düşünmek daha doğru olacaktır.

Çalışmamızda aynı zamanda depresif atak süresi uzadıkça, sözel akıcılık testlerinden hayvan sayma perseverasyonunun arttığı izlenmiş olup, bu durum depresyon uzadıkça yürütücü işlevlerde bozulma beklenebileceğini gösterebilir. Sonuç olarak, bu veri depresyonda özellikle frontal loblarla ilgili dağınık bir işlev bozukluğu olduğunu ileri süren hipotezi desteklemektedir (132).

Boston Adlandırma Testi (BAT)

Çalışmamızda BAT kendiliğinden adlandırılan nesne sayısı ($p=0.001$) ve BAT toplam adlandırılan nesne sayısı ($p=0.032$) açısından yineleyici depresyon hastaları lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. İlk atak hastaları kendi içlerinde cinsiyete göre karşılaştırıldığında kadın ve erkekler arasında farklılık görülmezken yineleyici gruptaki kadın hastaların yineleyici gruptaki erkek hastalardan BAT kendiliğinden adlandırılan nesne sayısı ($p=.038$) ve toplam adlandırılan nesne sayısı ($p=.003$) açısından daha yüksek performans gösterdikleri saptanmıştır. Tüm örnekleme ise kadın hastaların BAT toplam adlandırılan nesne sayısı puanı erkeklerinkinden yüksek ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=.014$). Yine tüm grup depresyon şiddetine göre ikiye ayrıldığında Hamilton depresyon 28 puan altı grubunda BAT kendiliğinden adlandırılan nesne sayısı puanı, 28 ve üstü yani daha şiddetli gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yineleyici gruptaki hastalar atak sayısına göre ayrıştırıldığında ise BAT puanları açısından farklılık görülmemiştir.

Korelasyon analizlerinde ise, BAT kendiliğinden adlandırma puanı yineleyici grupta olmayla pozitif korele ($r=.396$, $p=.001$), eğitimle pozitif korele ($r=.503$, $p=.000$), hastalık başlangıç yaşıyla negatif korele ($r=-.278$, $p=.020$), Hamilton depresyon toplam puanı ile negatif korele ($r= -.256$, $p=.032$), Hamilton depresyon kognitif toplam puanı ile negatif korele ($r= -.237$, $p=.049$) bulunmuştur.

BAT toplam puanı ise kadın cinsiyetle pozitif korele ($r=.279$, $p=.019$), yineleyici grupta olmayla pozitif korele ($r=.257$, $p=.032$), toplam eğitim süresiyle pozitif korele ($r=.427$, $p=.000$), hastalık başlangıç yaşıyla negatif korele ($r= -.313$, $p=.008$), ailede intihar öyküsüyle negatif korele ($r= -.299$, $p=.012$) bulunmuştur.

Elde edilen verilere göre yineleyici grubun BAT testinde daha yüksek puan almasının belirleyicilerini saptamak için lojistik regresyon analizi yöntemine başvurulmuştur. Birinci aşamada daha fazla belirleyici özelliği olduğu düşünülen yaş, cinsiyet, toplam eğitime ilave olarak sosyodemografik değişkenler analize sokulmuş olup, cinsiyet ve toplam eğitim süresi belirleyici olarak bulunmuştur. İkinci aşamada ek olarak soygeçmiş özellikleri analize sokulduğunda cinsiyet ve toplam eğitim süresi yanı sıra ailede intihar öyküsü belirleyici olmuştur. 3. aşamada hastalıkla ilgili değişkenler eklendiğinde cinsiyet ve toplam eğitim süresi belirleyici olmaya devam etmiştir. 4. aşamada ise psikiyatrik ölçek puanları eklenmiştir. Depresyon hastalarında kadın cinsiyet ve toplam eğitim süresi, her aşamada BAT toplam puanının belirleyicisi olarak bulunmuştur. İlk atak ya da yineleyici depresyon grubuna ait olma son aşamada analize dahil edildiğinde, bu değişken belirleyici olarak gözlenmezken, kadın olma, toplam eğitim süresi ve ailede intihar girişimi öyküsünün bulunmaması BAT toplam puanının belirleyicileri olarak saptanmıştır. Cinsiyetin belirleyici olarak çıkması belki de cinsiyetle ilişkili başka birtakım faktörlerle ilgili olabilir. Eğitimin yordayıcılığı ise testin eğitime duyarlı bir test olmasıyla ilişkili olabilir. BAT’de lise eğitimi 65 yaşına kadar olan normal erişkinler ortalama 55-60 kelimeyi tanıyabilir. Daha düşük eğitimliler 5 kelime daha az hatırlayabilir (220). Ailede intihar girişimi öyküsünün olması BAT testinden alınan puanı yordayan diğer önemli bir değişken olarak ortaya çıkmaktadır. Korelasyon analizlerinde de görüldüğü gibi BAT toplam puanı ailede intihar öyküsü arttıkça düşmektedir. Muhtemelen genetik yatkınlığı olan bireylerde adlandırma becerisinde bir bozulma beklenebilir.

Korelasyon analizlerinde BAT kendiliğinden adlandırılan kelime sayısı depresyon şiddetinden etkileniyor görünmektedir. Bütün bu sonuçlar depresyon şiddeti arttıkça adlandırma becerisinin bozulduğunu düşündürtebilir. Adlandırmada algısal

zorluğun etkisi belirgin olabilir. Bu sebeple şiddetli depresyonlarda bozulma olması daha olası görünmektedir. Adlandırma becerisindeki bozukluk erken başlangıçlı Alzheimer hastalığı için öngörücü olabilir. Literatürde son zamanlarda özellikle yaşlı depresif hastalarda depresyonun bunamaya öncülük edebileceğini gösteren çalışmalar vardır. Gerçi korelasyon hiçbir zaman neden-sonuç ilişkisini kanıtlamıyor olsa da, bazı beyin değişikliklerinin (ak madde değişiklikleri, hipokampus hacminde azalma) bunama ve depresyonda ortak olarak görülmesi, depresyon ve bunamanın biyolojik nedenlerle kısmen örtüşebilmesi (serotonerjik ve noradrenerjik sistemdeki değişiklikler, hipotalamopitüiteradrenal akstaki anormallikler gibi) depresyonun bunamaya öncülük edebileceğini düşündürtebilir (221). Bu bakımdan araştırmada şiddetli depresyon grubunda adlandırma becerisinde daha fazla bozulma saptanmış olması erken başlangıçlı Alzheimer hastalığında görülen adlandırma becerisindeki bozulmaya benzerlik gösterebilir, ancak bozulmanın şiddeti açısından bir değerlendirme yapılmadığı için bu anlamda bir genelleme yapmak mümkün değildir.

Sözel Bellek Süreçleri Testi(SBST)

SBST, bellek ile ilgili pek çok parametreyi değerlendirmede kullanılır. Anlık bellek, uzun süreli bellek, bilginin öğrenilmesi süreci, hatırd tutma, dikkati sürdürme ve geri çağırma becerilerini test etmekte etkili bir araçtır.

Çalışmamızda ilk atak ve yineleyici grubun SBST puanları arasında farklılık görülmemiştir. İlk atak ve yineleyici grubun cinsiyete göre karşılaştırmasında cinsiyetler arasında fark görülmezken tüm örneklemin cinsiyete göre karşılaştırmasında kadınların SBST öğrenme puanının erkeklerden daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=.014$) Depresyon şiddetine göre değerlendirildiğinde ise depresyon şiddeti düşük olan grubun SBST anlık bellek puanının daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=.019$) Atak sayısına göre yapılan analizde ise SBST öğrenme puanı açısından bir farklılık görülmemiştir. Ancak literatürde akut depresif hastalarda depresif atak sayısının sözel bellek süreçleri üzerinde olumsuz etkisi olduğunu gösteren çalışmalar vardır. (164).

Depresyondaki bellek bozukluklarının dikkate sekonder bozulduğu, şiddetli depresyonu olan bireylerin ilgisinde ve motivasyonunda daha belirgin bir azalma görülmesine bağlı olarak göreve kayıtsızlık sebebiyle özellikle kısa süreli dikkatlerinin ilk olarak bozulduğu, ancak organik grupların tersine çoğunlukla organize olmayı başardıkları ve gecikmiş görevlerde daha iyi performans gösterdikleri belirtilmektedir (189). Bu bilgiyle uyumlu olarak bizler de çalışmamızda kısa süreli bellekle ilgili

olan SBST anlık bellek puanının depresyon şiddetinden etkilendiğini, gecikmiş görevleri kapsayan SBST öğrenme puanının ise depresyon şiddetinden etkilenmediğini saptadık.

Korelasyon analizlerinde ise SBST anlık bellek puanı yaş ile negatif ($r = -.244$, $p = .042$), toplam eğitim süresiyle ile pozitif ($r = .574$, $p = .000$), hastalık başlangıç yaşı ile negatif ($r = -.367$, $p = .002$), Hamilton depresyon toplam puanı ile negatif ($r = -.341$, $p = .004$), Hamilton depresyon kognitif puanı ile negatif ($r = -.286$, $p = .016$), Hamilton depresyon vejetatif puanı ile negatif ($r = -.281$, $p = .019$), Hamilton anksiyete toplam puanı ile negatif ($r = -.257$, $p = .033$), Hamilton anksiyete psişik puanı ile negatif ($r = -.279$, $p = .020$), IGD ile pozitif ($r = .238$, $p = .047$), BDE ile negatif ($r = -.246$, $p = .042$) koreledir. Testin eğitim ve yaş değişkeninden etkilendiği bilinmektedir (189), bu bağlamda korelasyon analizlerinde yaş ve eğitimle ilgili saptanan bulgular literatürle uyumludur.

SBST öğrenme puanı ise kadın cinsiyet ile pozitif ($r = .203$, $p = .014$), yaş ile negatif ($r = -.424$, $p = .000$), toplam eğitim süresiyle ile pozitif ($r = .604$, $p = .000$), hastalık başlangıç yaşı ile negatif ($r = -.475$, $p = .000$), Hamilton depresyon toplam puanı ile negatif ($r = -.278$, $p = .020$), Hamilton depresyon kognitif puanı ile negatif ($r = -.237$, $p = .048$) koreledir. SBST kendiliğinden adlandırılan kelime sayısı da kadın cinsiyet ile pozitif ($r = .248$, $p = .039$) korele bulunmuştur. Ancak literatürde cinsiyete ilişkin farklılık konusunda herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

Nöropsikolojik test performansları açısından ikili karşılaştırmalar sırasında, depresyon puanının daha şiddetli olduğu grupta, SBST anlık bellek puanı daha düşük bulunmuştur. Bu puanın belirleyicilerini saptamak amacıyla lineer regresyon analizi yürütülmüştür. İlk atak ve yineleyici depresyon hastalarında toplam eğitim süresi her aşamada SBST anlık bellek puanının belirleyicisi olarak bulunmuştur. Soygeçmiş ve hastalıkla ilgili değişkenlerin analize dahil edildiği ikinci ve üçüncü aşamalarda belirleyiciler açısından bir farklılık gözlenmezken, depresyonun şiddetinin analize katıldığı 4. ve son aşamada stresör etken varlığı, depresyon şiddetinin düşük olması ve eğitimle birlikte SBST anlık bellek puanının belirleyicileri olarak saptanmıştır. Özetle regresyon analizinde de görüldüğü üzere SBST anlık bellek puanının en önemli yordayıcısı depresyon şiddeti ve eğitim olup, bu test de eğitime duyarlı bulunmuştur. Bu veri depresyon şiddeti arttıkça anlık bellek puanının düştüğünü, yani anlık bellek puanı ile test edilen basit dikkatin depresyon şiddetinden etkilendiğini göstermiştir. Prefrontal korteks dikkati düzenlemede, yönlendirmede, dikkatin sürdürülmesinde,

ilişkisiz uyaranların ketlenmesinde ve benzeri gibi yüksek zihinsel faaliyetlerin yönlendirilmesinde etkindir (111) . Bu bakımdan saptanan bulgu şiddetli depresyon durumunda prefrontal korteks işlevlerinde bir bozulma olduğunu düşündürtebilir.

Literatürde sözel bellek sürecini değerlendiren çalışmalardan Fossati P ve arkadaşları (2004) ilk atak depresyonu olanların sözel bellek süreçleri açısından normalerden sadece daha yavaş olma dışında farklılık göstermediklerini, ancak yineleyici depresiflerin ilk atak depresiflerin tersine sözel bellek süreçlerinden tanıma, serbest geri çağırma ve ipuçlu geri çağırma bozuklukları gösterdiklerini belirtmişlerdir (164). Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ilk atak, yineleyici grup ve kontrol grubu arasında sözel öğrenme testi açısından bir farklılık görülmediği bildirilmiştir (163). Bizim çalışmamızda da bu bağlamda da sözel bellek süreçleri açısından ilk atak ve yineleyici depresyon grubu arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

Sözel bellek süreçlerinin depresyon hastalarında sağlam kaldığını belirten Kalksa ve arkadaşları ise elde ettikleri bu sonucu, depresyon hastalarındaki baskın olmayan hemisferle ilgili bilişsel fonksiyonların daha fazla bozulduğu bilgisiyle desteklemişlerdir (221). Bizim çalışmamızda ise SBST'ten anlık bellek puanı depresyon şiddeti arttıkça düşüş göstermiş olup, bu bulgu depresyonun basit dikkati bozduğunu gösterebilir. Yani yineleyici ya da ilk atakta olmaktan çok, depresyon şiddeti bu test puanı üzerinde daha etkili görünmektedir.

Stroop Testi

Stroop testi psikomotor hızı, yönergeler doğrultusunda kurulum değiştirebilme ve özellikle bozucu etki altında kurulumu değiştirebilme, uygun olmayan cevabı inhibe etme (entenferansa direnç) becerisini ölçen bir testtir. Örneğin kişi renkli kelimelerin rengini söylerken renkli olarak yazılmış renk adını da okumaya eğilim gösterir. Bu durumda bunun bastırılması yani ketlenmesi gerekir (222). Yani başarılı olabilmek için zihinsel esneklik, dikkati sürdürebilmenin yanı sıra dikkati kaydırabilme yeteneklerini gerektirir.

Çalışmamızda Stroop testi ile ilgili bulgulara bakıldığında ilk atak ve yineleyici grup arasında Stroopla ilgili parametrelerin hiç birinde farklılık görülmemiştir. İlk atak, yineleyici ve tüm grup kendi içinde cinsiyete göre nörokognitif test performansları karşılaştırıldığında da Stroop puanları yönünden kadınlarla erkekler arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Depresyon şiddetine göre tüm grupta ve atak sayısına göre yineleyici grupta da farklılık görülmemiştir.

Korelasyon analizlerinde ise Stroop dörtgen rengini söyleme süresi, toplam eğitim süresiyle negatif ($r = -.621$, $p = .000$) korele bulunmuştur. Stroop renkli kelimeyi okuma süresi toplam eğitim süresiyle negatif ($r = -.542$, $p = .000$), Hamilton depresyon toplam puanı ile pozitif ($r = .236$, $p = .050$) ve BDE ile pozitif ($r = .283$, $p = .018$) korele bulunmuştur. Yani depresyon şiddetlendikçe okuma süresi uzamaktadır. Stroop renkli kelimenin rengini söyleme süresi ise yaş ile pozitif ($r = .287$, $p = .016$), toplam eğitim süresiyle negatif ($r = -.472$, $p = .000$), hastalık başlangıç yaşı ile pozitif ($r = .294$, $p = .014$) korelidir. Stroop hata sayısı ile korele bir faktör bulunmamıştır. Stroop süre farkı yaş ile pozitif ($r = .328$, $p = .006$), toplam eğitim süresi ile negatif ($r = -.286$, $p = .016$), hastalık başlangıç yaşı ile pozitif ($r = .324$, $p = .006$) korele saptanmıştır. Yani yaş ve depresyon şiddeti arttıkça psikomotor hızda azalmadan söz edilebilir.

Özetle Stroop testi performansı yaştan ve depresyonun şiddetinden olumsuz yönde etkilenirken, eğitimden olumlu yönde etkilenir. Stroopla ilgili yapılan çalışmalar da frontal işlevleri değerlendiren testler arasında eğitim ve yaşa en hassas değerlendirme testi olduğunu göstermiştir (125). Fakat Stroop renkli kelimelerin rengini okuma süresinin hastalık başlangıç yaşıyla uzaması ilginçtir. Bu sonuç ancak depresyonu daha geç yaşta başlayan ve şiddetli depresyonu olan veya daha geç yaşta başlayan eğitim düzeyinin de düşük olduğu bir grup ya da her üç özellikte kişilerin olmasıyla görülebilir. Elbette bunlar dışında durumsal faktörler de etkili olabilir. Motivasyon azlığı veya kişiye ait bazı özelliklerin de payı olduğu düşünülebilir.

Kısaca ilk atak ve yineleyici depresyon hastalarının bu test yoluyla ölçülen bilişsel esneklik, seçici dikkat, dikkati sürdürme performansları yönünden aralarında herhangi bir farklılık görülmemiş olup, yaş artışıyla ve depresyonun şiddetlenmesiyle psikomotor hızın düştüğü ve eğitim düzeyindeki azalmanın da performansın düşmesine katkı sağladığı yorumu yapılabilir.

Stroop puanlarının depresyon şiddetiyle pozitif korelasyonu, depresyon şiddetlendikçe Stroop testi ile değerlendirilen yürütücü işlevlerin ve ketleme yeteneğinin bozulduğunu düşündürmektedir. Bu işlevler yine frontal bölge ile ilgili işlevler olup, depresyonda bu bölgenin etkilendiği düşünülebilir. Gohier ve arkadaşları (2009) da major depresif hastalarla sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmalarında kognitif inhibisyon eksikliği ile depresyon şiddeti arasında ilişki bulmuşlardır. Yazarlar, depresif hastalarda görülen kognitif yavaşlama ve dikkat bozukluklarının

altında kognitif inhibisyondaki bu bozukluğun yatıyor olabileceğini ileri sürmüşlerdir (135).

Stroop testiyle ilgili çalışmalardan Degl’Innocanti (1998) ve Den Hartog (2003) depresyon hastaları ile sağlıklı kontroller arasında farklılık bulmazken Fossati ve arkadaşları depresif hastaların Stroop testinde kontrollere göre bozukluk gösterdiklerini bulmuşlardır (224, 225). Ardal ve Hammar ise yineleyici depresyon hastalarının 10 yıllık izlemleri sonunda dahi Stroop testi ile belirlenen kognitif inhibisyonları olduğundan söz etmişlerdir (165). Bizim araştırmamızda da bu bağlamda kontrollerle ilgili bir karşılaştırma yapılmamış olmakla birlikte Stroop testi puanları açısından ilk atak ve yineleyici grup arasında herhangi bir farklılık bulunamamıştır.

Benton Yüz Tanıma Testi(BYT)

Benton Yüz tanıma testi görsel-uzaysal yetileri değerlendirmede etkili bir nöropsikolojik test yöntemidir. Görsel bellek, görsel algılama ve tanımayla ilişkili beynin pariyetal ve oksipitoparietal alanlarına ilişkin görevlere duyarlıdır (127). Yüzlerin tanınması insanlar için büyük önem taşıyan en karmaşık kortikal fonksiyonlardan biridir (226, 227).

Araştırmamızda ilk atak ve yineleyici grubun BYT puanları arasında fark bulunmamıştır. İlk atak hastalarının cinsiyete göre karşılaştırılmasında ise kadınların BYT puanının daha yüksek olduğu ve aradaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Yineleyici grubun ve tüm örneklem grubunun cinsiyete göre karşılaştırılmasında ise BYT puanları açısından cinsiyet farkı görülmemiştir. Depresyon şiddetine göre tüm grubun ve atak sayısına göre yineleyici grubun ayrıştırılmasında BYT puanları yönünden farklılık görülmemiştir. Korelasyon analizlerinde ise BYT ile yaş arasında negatif, ($r=-.245$, $p=.044$), atağın suicidal özellik göstermesiyle negatif ($r= -.271$, $p=.026$) korelasyon olduğu izlenmiştir. Bu testin de yaşa ve eğitime duyarlı olduğu bilinmektedir (191). Ancak cinsiyete yönelik bir duyarlılığı ile ilgili literatürde herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

Atağın suicidal olması atağın daha şiddetli olduğunun bir göstergesi olabilir. Her ne kadar depresyon şiddeti açısından BYT puanında bir farklılık olmasa da suicidal hastalarda bu test puanının düşüş gösterme eğiliminde olması depresyonu bu bağlamda görece daha şiddetli seyredenlerde BYT’nin değerlendirdiği vizyospasiel becerilerde bir bozukluk olabileceğini düşündürtebilir. Bu işlev yukarıda da belirtildiği üzere parietooksipitotemporal asosiyasyon alanla ilişkilidir. Görsel uzaysal algının birleştirilmesi işlevini ise prefrontal korteks üstlenmiştir (99, 117).

Depresyonda visiospasiel işlevlerle ilgi farklı literatür bilgilerine rastlanmaktadır. Butters ve arkadaşları (2004) depresyonda olan yaşlı hastalarda visiospasiel işlevlerin bozulduğundan söz ederken (140), Sarosi ve arkadaşları (2007) depresif hastaların diğer nörokognitif fonksiyonlarda bozulma gösterirken vizyospasiel becerilerinin korunduğunu bildirmişlerdir (142).

Sonuç olarak, çalışmamızda yineleyici grubun genel olarak nörokognitif işlevler açısından ilk atak grubuna göre daha düşük performans göstermeleri beklenirken bazı testlerde daha yüksek performans göstermiş olmaları hipotezimiz ile uyusmamaktadır. Ancak bu verilerin ortaya çıkmasında cinsiyet, yaş, hastalık başlangıç yaşı, toplam hastalık süresi, depresyonun şiddeti, depresyona eşlik eden anksiyetenin düzeyi, bazı soygeçmiş özellikleri, depresyonun alt tipine ait özelliklerin çeşitli testlerde çeşitli oranlarda katkıları olduğunu görülmüştür. Özellikle yineleyici gruptaki hastaların eğitim düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olmasının nörokognitif test puanlarında önemli bir belirleyici olduğu saptanmıştır. Araştırma deseninde örneklem kriterlerine uyan ve onam veren tüm hastaların çalışmaya alınması planlanmış olduğundan grupların yaş ve eğitim gibi temel özellikler yönünden eşleştirilmesi mümkün olmamıştır. Nörokognitif işlevlerin araştırıldığı pek çok çalışmada bu denklige dikkat edildiği izlenmiştir. Bir takım çalışmalarda ise cinsiyet, yaş ve eğitim faktörlerine ek olarak IQ açısından denkleştirilmiş grupların alınmasının ise daha tutarlı sonuçlarla araştırmaları daha güçlü kıldığı izlenmektedir.

Yapılan literatür taramasında major depresyon hastalarını normal kontrollerle kıyaslayan çok sayıda araştırma olmasına karşın ilk atak ve yineleyici depresyon hastalarını karşılaştıran çok az araştırmaya rastlanmakla beraber hem ilk atak hem yineleyici major depresyon hastalarının yaş, cinsiyet ve eğitim yönünden kontrol gruplarıyla eşleştirilmesi durumlarında da birbirinden farklı sonuçlar elde edildiği görülmüştür. Örneğin yaş, cinsiyet, eğitim ve sözel zeka bakımından 22 yineleyici depresyon hastasına denk 21 kontrol grubunun alındığı araştırmada yapılan yürütücü işlev testlerinde, depresyon hastalarının daha az sayıda kategori tamamlamış oldukları ayrıca daha fazla deneme yapmak zorunda kaldıkları görülmüşken, kısa süreli bellek, sözel akıcılığın hem fonemik hem de semantik koşullarında ise kontrol grubundan farklılık göstermemiş oldukları bildirilmiştir (162).

Üçte biri yineleyici gruptan olan toplam 48 hastanın yaş, cinsiyet ve eğitim bakımından eşleştirilmiş 31 sağlıklı kontrol deneğiyle kıyaslandığı araştırmada ise

SBST'nin kritere ulaşma alt ölçeği puanlarının kontrol grubuna göre daha düşük olması dışında bir farklılık görülmediği bildirilmiştir (157).

Yine 55 yineleyici depresyon hastanın söz konusu faktörlere ilave olarak entellektüel kapasite yönünden de kontrol grubuyla denkleştirildiği bir başka araştırmada ise yineleyici grubun 10 testin sekizinde belirgin bozulma yaşadığı bildirilmiştir (161). Yaş, eğitim, tahmini zeka, depresyon şiddeti ve demografik veriler açısından eşleştirilen ilk atak ve yineleyici depresyon hastaların çeşitli nörokognitif fonksiyonları ölçen bir batarya ile karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada ise yineleyici grubun daha fazla bellek bozukluğu göstermesi dışında hiçbir nörokognitif testte farklılık görülmediği belirtilmiştir (12).

Kısaca bazı faktörlerin denkleştirilmesine rağmen hatta aynı testlerin kullanıldığı araştırmalarda birbiriyle örtüşmeyen bulgulara rastlanmaktadır. Bu da elde edilen sonuçlardaki tutarsızlığın kişiye özgü bir takım özelliklere ve depresyonun heterojen doğasına bağlı olabileceğini akla getirmektedir.

Bizim araştırmamızda depresyon şiddetinin artmasıyla BAT kendiliğinden adlandırılan nesne sayısı puanında azalma, SBST anlık bellek puanında azalma, Stroop kelimelerin rengini okuma süresinde uzama olduğu izlenmiştir. Depresyona eşlik eden anksiyete puanlarının artmasıyla da SBST anlık bellek puanında azalma görülürken, ilginç olarak hayvan sayma puanında artış görülmüştür

Literatürde psikiyatrik ölçek puanları ve nörokognitif performans arasındaki ilişkilere dair verilere baktığımızda farklı sonuçlara rastlanmaktadır. Örneğin 16'sı ilk atak 37'si yineleyici depresyondan oluşmuş yatan hasta örneklemini yaş, cinsiyet ve eğitimce eşleştirilmiş 13 kişilik kontrol grubuyla hem kesitsel hem de uzunlamasına izlemde kıyaslayan bir araştırmada bilişsel işlev ve depresyon şiddeti arasında hiçbir anlamlı korelasyon saptanmamış olup, bir tek çalışma belleğiyle ilgili bir alt test performans ile başvurudaki Hamilton depresyon puanı arasında zayıf bir bağlantı varlığından söz edilmiştir. Ayrıca bilişsel test sonuçlarının ilk atak ve yineleyici major depresyon hastalarını ne başvuruda ne taburculukta ayırt etmediği belirtilmiştir (171). Bu açıdan incelenen bir başka araştırmada major depresyonu olan 20 hasta ile bunlara yaş, cinsiyet ve eğitim bakımından denk olan sağlıklı 20 kontrol deneğinin WCST ve Iowa Kumar testiyle karşılaştırılmasında depresyonlu hastaların her iki testte de önemli oranda bozukluklar gösterdiği ancak bu test puanlarının depresyon şiddeti ve anksiyete düzeyleriyle ilişkili bulunmadığı bildirilmiştir (228). Reppermund ve arkadaşlarının yaptığı araştırma da bilişsel işlev ve depresyon şiddeti

arasında hiçbir anlamlı korelasyon bulmayan çalışmalardan biridir (171). Miller ve arkadaşları da bilişsel işlevlerdeki bozukluğun depresyon şiddetinden bağımsız olarak ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir (229). Butter ve arkadaşları ise depresyonun şiddetinin bilişsel işlevlerde etkili olduğunu bulmuşlardır (140). Gecikmiş hatırlamanın da depresyon şiddetinden etkilendiği gösterilmiştir (230). Bizim araştırmamızda ise SBST anlık bellek puanının, BAT kendiliğinden adlandırılan nesne sayısının, Stroop kelimelerin rengini okuma süresinin depresyon şiddetinden etkilendiği görülmüştür.

Araştırmamızdaki cinsiyet ile ilgili korelasyon analizlerine bakıldığında kadın cinsiyet ile sözel akıcılık meyve isim puanında, BAT toplam puanında, SBST öğrenme ve SBST kendiliğinden hatırlama puanlarında artış ilişkisi izlenmektedir. Ancak korelasyon analizlerinin çoklu veriyle ilişkili olma sebebiyle yordayıcılığı zayıftır. Yine ilk atak depresyon hastaları cinsiyete göre nörokognitif test puanları açısından karşılaştırıldığında ilk atak depresyon hastalarında Benton yüz tanıma testi puanının kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p=.043$). Bunu belirleyebilecek kadınlar lehine tek anlamlı veri kadın hastaların anlamlı olarak erkek hastalardan daha genç olmasıdır ($p=.017$). Bu bulguyu destekleyebilecek bir diğer faktör anlamlı olmamakla birlikte kadınların eğitim düzeyinin erkeklerden daha yüksek olması olabilir. Kısaca kadınların visuospasijel işlevlerde daha yüksek performans göstermelerinde birinci derecede daha genç olmaları, ikinci derecede ise daha eğitilmiş olmaları etkili olmuş olabilir. Ancak hastalık başlangıç yaşına bakıldığında kadın hastalarda hastalık başlangıç yaşının erkeklere kıyasla daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Yani örneklemdaki kadın hastalar daha genç olsalar dahi hastalık başlangıç yaşlarının düşük olması sebebiyle hastalığa maruziyetleri düşük değildir. Yine kadın hastaların ailelerinde ruhsal hastalık oranı erkek hastalardan anlamlı olarak daha yüksektir. Bu özellikler temelinde kadın hastaların test performansının erkek hastalardan daha düşük olması beklenebilirdi ancak elde ettiğimiz veri bunu desteklememiştir. Atak özellikleri, klinik belirtiler ve psikiyatrik değerlendirme ölçekleri bakımından cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. BAT toplam puanının belirleyicilerini değerlendirmek için yapılan regresyon analizlerinde ise her aşamada cinsiyet ve eğitimin anlamlı belirleyici olarak çıkması her ne kadar bazı testlerde cinsiyetin etkili olabileceğini düşündürse de bu araştırmadaki erkek hasta sayısı cinsiyet yönünden karşılaştırma için oldukça düşük bir sayıdır. Sárosi ve arka-

daşları (2008) hastalarında cinsiyetin nörokognitif bozulma üzerindeki etkilerini inceledikleri araştırmada AVLT, Rey Ossterrich kompleks şekiller testi, Stroop testi, İz Sürme testini kullanmışlar ve depresif kadınların depresif erkeklere göre Stroop testinin interferans eşiğinde (araya girme) ve Rey Osterrich testinde görsel hatırlamada daha kötü performans gösterdiklerini onun dışında cinsiyete özgü fark saptamadıklarını bildirmişlerdir (142). Zhang da depresyondaki bellek bozukluklarında eğitim ve yaşın yanı sıra cinsiyetin de etkili olabileceğini bildirmiştir (143). Ancak cinsiyetle ilgili verilerde eşlikçi faktörlerin etkisinin yeterli değerlendirilememesine bağlı olarak ortaya çıkan farkın gerçekten cinsiyete bağlı özellikler mi yoksa ikincil etkiler mi olduğu konusu net değildir. Yine de nöropsikolojik testlerle ilgili grup karşılaştırmalarında cinsiyet eşleştirmelerine dikkat etmek uygun olabilir.

Yaş faktörüyle ilgili olarak ise yaş arttıkça yürütücü işlevlerle ilgili sözel akıcılık testlerinden meyve isim ve hayvan sayma, basit dikkat, öğrenme ve bellekle ilgili sözel bellek süreçleri testlerinden SBST öğrenme puanının ve görsel uzaysal yetilerle ilgili Benton Yüz Tanıma puanının düştüğü ve yürütücü işlevleri değerlendiren testlerden stroop renkli kelimelerin rengini okuma süresinin ve stroop süre farkının ise uzadığı şeklinde korelasyonlar olduğu görülmüştür. Bu durum, yürütücü işlevlerin ve öğrenmenin yaşla birlikte bozulma gösterebileceğini düşündürtebilir. Yaş etkisiyle ilgili olarak Newman ve Silverstein (1987) yaşlı depresif hastaların zamanlı performans itemlerinde daha yavaş performans gösterdiklerinden söz etmiştir (231). Porter ve arkadaşları ise depresyon hastalarında psikomotor ve yürütücü işlevler bozukluklarının özellikle yaşlılarda tutarlı bulgular olarak karşımıza çıktığını bildirmişlerdir (232).

Hastalık başlangıç yaşının düşmesiyle ise yürütücü işlevleri değerlendiren sözel akıcılık testlerinden meyve isim, hayvan sayma, KAS toplam ve adlandırma becerisini değerlendiren BAT puanlarında artış görülmüştür. Hastalık başlangıç yaşının düşmesiyle genel olarak hastalığa maruziyetin artacağı düşünülürse bu sonuç ilginçtir. Diğer yandan erken başlangıç yaşının yineleyici grupta daha fazla olduğu göz önüne alınırsa bu durumun yaş faktöründen ziyade yineleyici grubun performansındaki genel yükseklikle ilişkili olduğu düşünülebilir.

Araştırmamızda toplam hastalık süresinin artmasıyla yürütücü işlevlerle ilgili sözel akıcılık testlerinden hayvan sayma perseverasyon puanında artış şeklinde bir korelasyon izlenmiştir. Bu da depresyona maruziyet arttıkça yürütücü işlevlerin olumsuz etkilenebileceğini düşündürtebilir. Yineleyici grubun atak sayısına göre test

performansına bakıldığında atak sayısı ile ilgili anlamlı bir bulguya rastlanmamıştır.

Depresyonda nörokognitif süreçlerle ilgili olarak yukarıdaki faktörler yönünden de değişik sonuçlara rastlanmaktadır. Harvey PO ve ark. (2004) sözel geri çağırma testi ile hastaneye yatma sayısı ve hastalık süresi arasında korelasyon olduğundan söz etmişlerdir (136). Beats ve arkadaşlarının çalışmasında ise atak sayısının remisyondaki hastaların yanıt süreleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (170). Diğer yandan hastalık süresinin uzamasına rağmen nörokognitif işlevlerde buna paralel düzeyde bozulma olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (233, 234). Remisyonda 40 ötimik hastanın ve 20 kontrol deneğinin dikkat ve yürütücü işlevler açısından kıyaslandığı bir çalışmada ötimik grupta anlamlı bir bozulma saptanmasına rağmen depresyonun süresi ve atak sayısı arasında tutarsız bulgular olduğundan sözedilmiştir (13). Kısaca depresyon şiddeti, atak sayısı hastalık süresi ve hastalık başlangıç yaşıyla ilişkili veriler arasında anlamlı farklılıklar söz konusudur. Buna sebep olabilecek faktörlerin de çeşitliliği düşünülürse belki de daha özel gruplarla çalışmak daha sağlam öngörüler oluşturabilir. Örneğin depresyonu alt gruplarına göre incelemek gibi. Çünkü hastalığa ait genetik özellikler, klinik özellikler ve nörobiyolojik özelliklerin her birinin etkisini heterojenite arttıkça yorumlamak zorlaşacaktır.

Araştırmamızda daha ileri istatistiksel analizler yineleyici grupta bir grup nörokognitif test performansının ilk ataklardan daha iyi olmasında en önemli belirleyicinin eğitim düzeyi olduğu işaret etmektedir. Eğitimin belirleyici olduğunu gösteren pek çok araştırma vardır. Butters ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ve eğitim açısından eşleştirilmiş grupta yineleyici depresyon hastalarında ilk depresif atak yaşı hiçbir kognitif alandaki değişkenliğe katkıda bulunmamış ancak yaş, düşük eğitim seviyesi, depresyon şiddeti kognitif bozulmayla ilişkili bulunmuştur (140). Zhang LY'nin çalışması da depresyon hastalarında görülen belirgin bellek bozulmasında eğitimin yanı sıra cinsiyet, yaş ve çalışma durumuna işaret etmiştir (143). Geç başlangıçlı depresyon hastalarının detaylı bir nöropsikolojik batarya ile değerlendirildikleri bir çalışmada ise eğitimin dil becerilerindeki değişkenliğe orta derecede katkıda bulunduğu gösterilmiştir (140).

Gönül ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada anterior hipokampusun gri madde hacminin eğitim düzeyiyle ilişkili olduğunun saptanmasına dair bilgi eğitimin bu konudaki etkisi anlamada açıklayıcı olabilir. Yazarlar anterior hipokampusun gri cevherindeki hacim artışının örgün öğrenimde geçen süre boyunca kişinin yeni bilgi-

ler öğrenmesine bağlı olarak gelişen bölgesel nörogenez ve yeni sinaps oluşumuyla ilişkili olabileceğini belirtmektedir (235). Bunu destekleyebilecek bir diğer bilgi ise nörogenezle en çok ilişkilendirilen BDNF'in (brain derived neurotrophic faktor) depresyon tedavisinde kullanılan antidepresanlar gibi egzersiz, sosyal etkileşim, uyaran bakımından zengin ortamlarda da arttığına gösterilmesidir (236).

Her ne kadar yineleyici depresyonda bilişsel işlevlerde daha kalıcı bozulmalar olduğu belirlenen çalışmalar çoğunlukta olsa da doğası ve spesifitesi bilinmemektedir. Farklı türlerde depresyonlara ait farklı özelliklerin yanı sıra ortak psikopatolojik alanlar da olabilir. Bilişsel bozulmaların varlığı ve şiddeti, nörobiyolojik özellikler ve genetik özellikler açısından farklılık gösterebilir (237, 238). Yine nöropsikolojik testlerin uygulama etkilerine bağlı sonuçlar farklılaşabilir.

Araştırmanın kesitsel olması sebebiyle elde edilen test puanları kişinin içinde bulunduğu atağın akut özelliklerinin ve durumsal faktörlerin etkisini daha fazla yansıtır olabilir. Diğer yandan kişilerin hastalık öncesi performansları değerlendirilemediği için esas olarak kişinin kendi performansındaki azalmayı belirlemek daha anlamlı olsa da bunu değerlendirmek olası görünmemektedir. Bu anlamda hastalık etkisini en iyi belirleyecek parametrenin kişinin kendi sürecindeki kayıp düzeyi olduğu düşünülmüştür ancak bu tarz verilere ulaşmak uzunlamasına izlem ve epidemiyolojik araştırmalarla mümkün olabilir.

Literatürü gözden geçirdiğimizde depresyon hastalarında nörokognitif işlevi değerlendiren çalışmaların bir kısmında gruplar arasında önemli denklere rağmen, hatta aynı testin kullanıldığı benzer gruplarda ya da aynı işlevi ölçen testlerde de birbiriyle çelişen pek çok bulguya rastlamaktayız. Bunun bir kısmını grupların heterojenliğine, bir kısmını uygulama etkilerine, bir kısmını durumsal faktörlere bağlamak mümkündür. Ancak işin bir diğer yanı da nöropsikolojik testlerin duyarlılıklarına bağlı olabilir. Örneğin hastanın yürütücü işlevini ölçen testlerden sadece birinden alınan sonuç, başka bir testteki sonucu ya da hastanın gerçek yaşamda söz konusu işlevlerdeki performansını yordamayabilir (239). Ölçmede yaşanan bu sorunlar yaşamın kendisine benzer performansları değerlendirebilecek nitelikte testlere ilgiyi arttırmıştır (240, 241). Gould ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 30 unipolar ve bipolar depresif hasta ve 19 normal denekte, geleneksel ölçümle fark bulamazken, sanal gerçeklikte yapılan bir navigasyon testinin depresyonla ilişkili hippocampus bağlantılı uzamsal bellek bozukluklarını daha duyarlı değerlendirebileceğini düşünerek uyguladıkları navigasyon testi ile depresif hastaların sanal kentteki yerleri kontrollere oranla çok

daha az oranda bulabildiklerini göstermişlerdir (149). Bu ve benzeri araştırmalar geleneksel testlerinin duyarlılığı anlamında çelişkili dűřünceler oluşturmaktadır.

Araştırmamızda yineleyici depresyonun nörokognitif işlevler üzerinde yıkıcı, iz bırakıcı etkisine dair bulguya varılamamıştır. Ancak eldeki veriler böyle bir etkinin olmadığını söylemek için yetersizdir. Hastaların ancak ataklar öncesi performanslarının bilinmesi gerekir ki yeti kaybı hakkında fikir yürütülebilsin. Depresyon etkisi altındayken nörokognitif performansı belirleyen pek çok faktör olabilir. Örneđin depresyonda motivasyonun azalması beklenir ve bu durum depresyonun şiddeti, akut yaşam olaylarının etkisiyle kişinin verilen yönergelere ve görevlere uyma konusundaki çabalarını değişik oranlarda bozabilir. Bu anlamda nörokognitif performansın motivasyon dűřüklüđünden etkilendiği ve motivasyon tekniklerinin eklenmesiyle bazı farklılıkların ortaya çıktığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (242). Bu bağlamda tedavi öncesi ve tedaviye başlandıktan üç ay sonra Wechsler Bellek Ölçeđinin paragraf anımsama dizininin sözel bellek ölçümü ve hipokampal işlev yerine geçen bir belirteç olarak uygulandığı geniş bir hasta örnekleminde (8229) ilk görüşmede duygudurumun bağımlı değişkenlerinden olan Hamilton depresyon ve anksiyete puanları yař ve eğitim seviyesi ile doğru yanıt sayısı üzerinde en büyük etkiye sahipken ikinci görüşmede önceki atakların sayısı ile ilişkili olduğu, ayrıca depresyon şiddetinde % 50'den fazla dűřme olan hastalardaysa doğru yanıt sayısının önceki atak sayısına ek olarak toplam depresif hastalık süresiyle ilişkili bulunduğu gösterilmiştir (243). Bizim alışmamızda bu çalışmaya benzer şekilde eğitim nöropsikolojik test puanlarının en önemli belirleyicisi iken, Hamilton depresyon ölçeği ile ölçülen depresyon şiddeti basit dikkati etkilemekte idi. Toplam atak süresi de yürütücü işlevleri değerlendiren sözel akıcılık ile negatif korele idi.

Sonuç olarak, bu araştırmada da ilk görüşmede elde ettiğimiz verilere göre her ne kadar bazı nörokognitif alt testlerde yineleyici depresif grubun ilk atak depresyon grubundan daha iyi performans gösterdikleri saptanmış olsa da bu bulgu yineleyen atakların iz bırakmadıkları anlamına gelmez. Konuyla ilgili tutarlı veriler ancak tedavi sonrasında hastalığa bağlı durumsal faktörlerin daha stabil hale gelerek gruplar arasında en azından bu anlamdaki farklılığın azalmasıyla yapılacak karşılaştırmalarla mümkün olacaktır. Philip ve arkadaşlarının ilk görüşme ve ikinci görüşme sonuçlarındaki farklılık tartışmamızın bu yönüne ışık tutabilecek bir izlem çalışması niteliğindedir.

Diğer bir yol ise henüz hastalığın gelişmediği risk altındaki bireylerin uzun süreli izlemlerinde elde edilecek verilerin değerlendirilmesidir. Bu bağlamda yapılmış bir araştırmada kendisinde depresyon öyküsü olmayan ancak ebeveynlerinden biri depresyon geçirmiş olan 16-21 yaş arası 35 genç kadın ve aile öyküsü olmayan 31 genç kadın kontrol grubu olarak alınarak AVL T (Rey Sözel İşitme Testi) ile değerlendirilmiştir ve yapılan değerlendirmede aile öyküsü olanlarda anlık hatırlama ve tanıma belleğinin kontrollerden bozuk çıktığı bildirilmiştir. Ek olarak sabah kortizolü için kan ve tükürük örneğinin alındığı bu çalışmada aile öyküsü olanlarda tanımadaki değil ancak hatırlamadaki bozukluk sabah kortizol düzeyi ile negatif korele bulunmuştur (244). Tüm bu veriler göz önüne alındığında depresyondaki nörokognitif işlev yetersizliklerinin doğasını tam olarak ortaya koyabilmek için yaş, cinsiyet ve eğitim açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaya ve uzunlamasına izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın temel kısıtlılıkları; toplam vaka sayısının depresyonun alt tanı gruplarının istatistik analizine olanak sağlayacak yeterlikte olmaması ve kesitsel olmasıdır. Bu kısıtlılıkta araştırma süresinin, uzman aday araştırmanın uymak zorunda olduğu süre kısıtlılığının önemli bir payı vardır. Bundan kaynaklanabilecek sorunlar şöyle sıralanabilir:

- a) İlk atak grubundan bir kısmının gelecekte depresyon yinelenme olasılığı yüksek olduğundan bu grubun homojenliği düşüktür. Yinelemeye bağlı kalıcı değişikliklerin homojen “tek atak” gruplarıyla daha iyi araştırılabilirliği öngörülebilir.
- b) Toplam vaka sayısının ve alt gruplardaki sayının yüksek olmaması nedeniyle, depresyonun alt tanı gruplarının (psikotik özellik, melankoli, retardasyon vb.) ve ayrıca depresyon şiddetinin (hafif, orta, ağır) bilişsel işlevlere etkilerinin ve yineleyicilikle bu özelliklerin ilişkisinin araştırılması olanağı kısıtlanmıştır. Aynı şekilde vakaların IQ, eğitim, yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş olmalarının daha pürüzsüz sonuçlara olanak sağlayacağı açıktır.
- c) Güncel Travma Sonrası Stres Bozukluğu bulunması dışlama ölçütü olarak tanımlanmış olsa da, geçmişte TSSB yaşamış olmanın bilişsel yetersizliğe yol açma olasılığı bakımından, sonraki çalışmalarda dışlama ölçütü sayılması ya da ayrı bir grup olarak araştırılması iyi bir seçenek olabilir.

Sonuç

Nörokognitif işlevler kişinin biyolojik, psikolojik ve sosyal işlevselliğindeki önemiyle birlikte morbidite açısından da önemli bir belirleyicidir ve giderek daha fazla araştırılmaya başlanmıştır. Bu alandaki bilgilerin ve araştırmaların işlevsel görüntüleme yöntemleri ve daha özgül nörokognitif test yöntemlerinin saptanarak uygulanması alanındaki gelişmeler depresyonun etyolojisini anlama, uygun tedavi yöntemleri saptama ve risk gruplarına profllaktik yaklaşımlar geliştirme açısından önemli bir alan açılmasına olanak verecektir.

Nöropsikolojik disfonksiyonun major depresyona nörobiyolojik yatkınlığın altında yatan bir durum olup olmadığı yani trait (bu anlamda depresyonun karakteristik bir özelliği) mi yoksa state (durumsal yani depresif ataklarla) mı ilgili olduğuy la ilgili çok sayıda çalışma olmasına karşın birbiriyle çelişen veriler sebebiyle yeterince netleşmemiştir. Homojen örneklerle yapılacak araştırmalar, uzunlamasına ve epidemiyolojik çalışmalarla elde edilecek veriler hastalıkla ve beraberinde getirdiği yeti yitimiyle mücadele konusunda daha net öngörüler oluşturmaya fırsat verecektir.

Ayrıca nörogörüntüleme yöntemleriyle depresyon ve ilişkili nöroanatomik alanların da değerlendirilmesiyle daha iyi nedensellik ilişkilerinden söz edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Küey L. Birinci Basamakta Depresyon: Tanıma, ele alma, yönlendirme: Psikiyatri Dünyası 1998; 1: 5–12.
2. Goodwin RD, Jakobi F, Bittner A, Wittchen HU. Duygudurum bozukluklarının epidemiyolojisi. Oral T (çeviri ed.) The American Psychiatric Publishing Textbook of Mood Disorders. Sigma Publishing, 2007: 33–54.
3. The World Health Report 2001. Mental Disorders Affect One in Four People: Pres Release WHO/42: 2001.
4. World Health Statistics 2007. Mental illness: depression worsens the health of people with chronic illness. <http://www.who.int/whosis adresinden> 20.11.2010 tarihinde indirilmiştir.
5. Akiskal HS. Duygudurum Bozuklukları: Klinik özellikler. Aydın H, Bozkurt A (çeviri editörleri). Kaplan & Sadocks Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007: 1611-1651.
6. Poyraz N. Depresyonda Nöroanatomik Bağlantılar. Klinik Psikiyatri Dergisi 2002; 5 (Ek 4): 68–71.
7. Post RM. Psikiyatrik Sendromların nöral temelleri. Gürvit H (çev ed). Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. 2. baskı, İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 2004: 406–178.
8. MacQueen GM, Campbell S, McEwen BS, ve ark. Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100: 1387–929.
9. Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, ve ark. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. J Neurosci 1999;19: 5034–5043.
10. Sheline YI, Gado MR, Kraemer HC: Untreated depression and hippocampal volume loss. Am J Psychiatry 2003; 161: 1309–1310.
11. Rapp MA, Dahlman K, Sano M ve ark. Neuropsychological differences between late-onset and recurrent geriatric major depression. Am J Psychiatry 2005; 162(4): 691–8.
12. Basso MR, Bornstein RA. Relative memory deficits in recurrent versus first-episode major depression on a word-list learning task. Neuropsychology 1999;13(4): 557- 63.
13. Habermann PY, Pohl J, Leplow B. Attention and executive functions in remitted major depression patients. J Affect Disord. 2005; 89(1–3): 125–35.
14. Williams RA, Hagerty BM, Cimprich B ve ark. Changes in directed attention and short-term memory in depression. J Psychiatr Res 2000; 34(3): 227–38.
15. Mueller TI, Leon AC, Keller MB. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. Am J Psychiatry 1999;156(7): 1000–1006.
16. Parker G, Roussos J, Austin MP ve ark. Disordered personality style: higher rates in non-melancholic compared to melancholic depression. J Affect Dis 1998; 47(1–3): 131–140.
17. Stroud CB, Davila J, Moyer A. The relationship between stress and depression in first onsets versus recurrences: a meta-analytic review. J Abnorm Psychol 2008; 117(1): 206–13.
18. Stone MH. Duygudurum Bozukluklarının Tarihsel Yönleri. Oral T(çev ed).The American Psychiatric Publishing Textbook of Mood Disorders. Sigma Publishing, 2007: 3–15.
19. Ellenberger HF, Psychiatry from ancient to modern times. Arietti S (editör). American Handbook of Psychiatry. Newyork: Newyork Basic Boks, 1974: 3–27.
20. Akiskal HS. Duygudurum Bozuklukları: Tarihsel Gelişimi ve Kavramın Tanıtımı. Aydın H, Bozkurt A (çeviri editörleri). Kaplan & Sadocks Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007: 1559–1575.
21. Yazıcı MO. Duygudurum Bozuklukları: Kavram ve Tarihçe. Türkiye Klinikleri 2007;3(29): 1- 4.

22. Yetkin S, Özgen F. Tarihsel Bakış İçinde Depresyon. *Türkiye Klinikleri* 2007; 3(47): 1- 5.
23. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-IV).. Köroğlu E (çev ed.). Dördüncü Baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1995.
24. Gérard A, Pélissolo A, Falissard B, ve ark. Patients with a complete or partial remission of major depressive episode as part of recurrent major depressive Disorder: description of ECLAIR study population. *Encephale* 2005; 31(2): 174- 81.
25. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS: Genetic epidemiology of major depresyon: review and meta-analysis. *Am. J Psychiatry* 2000;157: 1552–1562.
26. Post RM 1992: Transduction of Psychosocial Stres İnto The Neurobiology Of Recurrent Affective Disorder. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 999–1010.
27. Rihmer Z, Angst J. Duygudurum Bozuklukları: Epidemiyoloji. Aydın H, Bozkurt A (çeviri editörleri). Kaplan & Sadocks Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007: 1575–1582.
28. Hollon SD, Shelton RC, Wisniewski S. Presenting characteristics of depressed outpatients as a function of recurrence: preliminary findings from the STAR*D clinical trial. *J Psychiatr Res* 2006; 40(1): 59–69.
29. De Graaf R, Bijl RV, Spijker J, Beekman AT, Vollebergh WA. Temporal sequencing of lifetime mood disorders in relation to comorbid anxiety and substance use disorders--findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2003; 38(1): 1–11.
30. Klose M, Jacobi F. Can gender differences in the prevalence of mental disorders be explained by sociodemographic factors? *Arch Womens Ment Health* 2004; 7: 133–148.
31. Gilman SE, Kawachi I, Fitzmaurice GM, Buka SL. Socio-economic status, family disruption and residential stability in childhood: relation to onset, recurrence and remission of major depression. *Psychol Med* 2003; 33: 1341–1355.
32. Doğan O, Gülmez H, Ketenoglu C. Ruhsal Bozuklukların Epidemiyolojisi. Sivas: Dilek Matbaası, 1995.
33. Klein DN Lewinsohn PM, Seeley JR ve ark. Family study of major depressive disorder in a community sample of adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 13–20.
34. Kesler RC. The effect of stressful life events on depression. *Annu Rev Psychol* 1997; 148: 191–214.
35. Paykel ES. Achieving gains beyond response. *Acta Psychiatrica Scand* 2002; 106(Suppl.415): 12–17.
36. Tennant C. Life events, stress and depression: A review of recent Findings. *Aust NZJ Psychiatry* 2002; 36: 173–182.
37. Olfson M, Fireman B, Weissman MM ve ark. Mental Disorders and disability among patients in a primary care group practice. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1734–40.
38. Enns MW, Swenson JR, McIntyre RS ve ark. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders: comorbidity. *Can J Psychiatry* 2001; 46 (Suppl 1): 77–90.
39. Rivas- Vazquez RA, Saffa- Billerd D, Blais MA. Current issue an anxiety and depression: Comorbid, mixed and subthehold disorders. *Prof Psychol Res Pr* 2004; 35: 74–83.
40. Nutt D. Management of patients with depressionassociated with anxiety symptoms. *J Clin Psychiatry* 1997; 58(Suppl.8): 11–16.
41. Küey L, Aydemir Ö. Majör depresyon, anksiyete bozukluğu ve eşanlı durumlarda ayrışan ve örtüşen özellikler. *Turk Psikiyatri Dergisi* 1996; 7: 257–265.
42. Simon GE, VonKorff M, Piccinelli M, Fullerton C, Ormel J. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med* 1999; 341: 1329–1335.

43. Sercan M. Depresif Bozukluklarda Bedensel Belirtilerin Önemi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, 1987.
44. Köroğlu E. Major Depresyon. Köroğlu E, Güleç C (Editörler). Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Basım, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007: 240–265.
45. Cloninger CR. Comorbidity of anxiety and depression. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10: 43–6.
46. Aşkın R, Çayköylü A, Karaca S. Klinik depresyonu alttıplere ayırma çalışması. IV. Anadolu Psikiyatri Günleri (1–3 Haziran) Bilimsel Çalışmalar Kitabı, Konya: 1995; 192–198.
47. Parker G. Classifying depression: Should Paradigms lost be regained? *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1195–203.
48. Zimmerman M, Spitzer RL. Melancholia: From DSM-III to DSM- III-R. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 20- 28.
49. Türkçapar H. Melankolili Depresyon. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2004; Ek 1: 20–31.
50. Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Boyce P. Endogenous depression as a construct: A quantitative analysis of the literature and a study of clinicians judgements. *Aust NZJ Psychiatry* 1989; 23: 357–368.
51. Peselow ED, San Filipo MP, Difiglia C, Fieve RR: Melancholic Endogenous Depression and Response to somatic treatment and placebo. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1324–1334.
52. Rush AJ, Weissenburger JE: Melancholic Symptom Features and DSM-IV *Am J Psychiatry* 1994; 151: 489–498.
53. Köroğlu E. Psikiyatri Temel Kitabı. Köroğlu E ve Güleç C (editörler) Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1997: 1: 389–423.
54. Ohayon MM, Schatzberg AF. Prevalence of Depressive Episodes with Psychotic Features in the General Population. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1855–1861.
55. Johnson J, Horwath E, Weissman MM. The validity of major depression with psychotic features based on a community study. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48: 1075–1081.
56. Coryell W, Endicott J, Keller M, ve ark. Phenomenology and family history in DSM-III Psychotic Depression. *J Affect Disord* 1985; 9: 13- 18
57. Krujshaar ME 2003, Hoeymans N, Bijl RV, Spijker J, Essink-Bot ML: Level of disability in major depression findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *J Affect Disord* 2003; 77: 53–64.
58. Hill KS, Keshavan MS, Thase ME, Sweeney JA. Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naive first-episode unipolar psychotic depression. *Am J Psychiatry* 2004;161: 996–1003.
59. Belanoff JK, Kalezhan M, Sund B, ve ark. Cortisol activity and cognitive changes in psychotic major depression. *Am J Psychiatry* 2001;158: 1612–1616.
60. Fleming SK, Schatzberg AF. Neuropsychological correlates of psychotic features in depressive disorders: review and meta-analysis. *J Psychiatry Res* 2004; 38: 27–35.
61. Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ ve ark. Columbia Atypical depression: A subgroup of depressives with beter response to MAOI than to tricyclic antidepressants or placebo. *Br. J. Psychiatry* 1993; 163: 30–34.
62. Copeland J. Psychotic and neurotic depression: Discriminant function analysis and five-year outcome. *Psychol Med* 1983;13: 373–383.
63. Davidson J, Turnbull C, Strickland R, ve ark. Comparative diagnostic criteria melancholia and endogenous depression. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 506–511.
64. Rosental JS, Rosental NE. Mevsimsel Affektif Bozukluk. Oral T(çev ed). Duygudurum Bozuklukları Temel Kitabı. Sigma Publishing, 2007.

65. Thase M. Antidepressant treatment of dysthymia and related chronic depressions. *Curr Opin Psychiatry* 1998; 11: 77–83.
66. Kovacs M, Akiskal HS, Gatsonis. Childhood-onset dysthymic disorder. Clinical features and prospective/naturalistic outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51: 365–374.
67. Milchard CM, Murray CJ, Bloom BR. Burden of disease-implications for future research. *JAMA* 2001; 285: 535–39.
68. Mann JJ. A. Current Perspective of Suicide and Attempted Suicide. *Ann Intern Med* 2000; 136: 302–11.
69. Montgomery SA, Montgomery DB, Green M ve ark. Pharmacotherapy in the Prevention of suicidal Behavior. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12(2): 27–31.
70. Çetin M, Açıklık C. Meta-analizler ışığında bütün antidepressanlar aynı mıdır? *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009;19: 87–92.
71. WHO Depression 2003. Preventing Suicide A Resource For Primary Health Care Workers 2000; www.who.int adresinden 12.06.2010 tarihinde indirilmiştir.
72. T.C. Sağlık Bakanlığı RHSMB Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet Etkililik Projesi: Maliyet Etkililik Final Raporu, 1. Baskı, Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, 2004:19–20.
73. Thase ME. Update on Partial Response in Depression. *J Clin Psychiatry* 2009; 70(suppl 6): 4–9.
74. Katon W, Unüzer J, Russo J. Major Depression: The importance of clinical characteristics and treatment response to prognosis. *Depression and Anxiety* 2009; 1–8.
75. Akiskal HS. Duygudurum Bozuklukları:Tarihsel Gelişim ve Kavramın Tanıtımı. Sadock, Benjamin J, Sadock Virginia A (editors). Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1: 1559–1560.
76. Robinson OJ, Sahakian BJ. Recurrence in major depressive disorder: a neurocognitive perspective. *Psychological Medicine* 2007; 38: 315–318.
77. Heim C, Newport DJ, Heit S. Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *J Am Med Assoc* 2000; 284: 592–597.
78. Sanchez MM, Ladd CO, Plotsky PM. Early adverse experience as a developmental risk factor for later psychopathology: Evidence from rodent and primate models. *Develop Psychopatholgy* 2001; 13: 419–449.
79. Stahl SM. Kimyasal Nörotransmisyonun İlkeleri. Taneli B, Taneli Y (Çevirenler). *Temel Psikofarmakoloji: Nörobilimsel Temeli ve Pratik Uygulamaları* 2. Baskı, İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 2003:33.
80. Mössner R, Mikova O, Koutsilieri E, ve ark. Consensus paper of the WFSBP Task Force on Biological Markers: Biological Markers in Depression. *World J Biol Psychiatry* 2007; 8(3): 141–174.
81. Sheline YI, Wang, PW, Gado MH, Csernansky JG, Vannier MW. Hippocampal Atrophy in Recurrent Major Depression. *Proc Natl Acad Sci USA* 93 1996; 3908-3913.
82. Colla M, Kronenberg G, Deuschle M, ve ark. Hippocampal volume reduction and HPA-system activity in major depression. *J Psychiatr Res* 2007; 41: 553- 60.
83. Frodl TS, Koutsouleris N, Bottlender R, ve ark. Depression-related variation in brain morphology over 3 years: effects of stress. *Arch Gen Psychiatry* 2008, 65: 1156- 65.
84. Mirescu C, Peters JD, Gould E. Early life experience alters response of adult neurogenesis to stress. *Nat Neurosci* 2004; 7: 841-846.
85. Sapolsky RM: The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression: a primer on neuron death. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 755-765.

86. Vyas A, Mitra R, Shankaranarayana BS ve ark. Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. *J Neurosci* 2002; 22: 6810-6818.
87. Drevets WC. Functional anatomical abnormalities in limbic and prefrontal cortical structures in major depression. *Prog Brain Res* 2000; 126: 413-31.
88. Sheline YI, Barch DM, Donnelly JM, ve ark. Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. *Biol Psychiatry* 200; 50(9): 651-8.
89. Patel PD, Lopez JF, Lyons DM, ve ark. Glucocorticoid and mineralocorticoid receptor mRNA expression in squirrel monkey brain. *J Psychiatr Res* 2000; 34: 383-392.
90. Pruessner JC, Dedovic K, Pruessner M ve ark. Stress regulation in the central nervous system: evidence from structural and functional neuroimaging studies in human populations. *Psychoneuroendocrinology* 2008; 35(1): 179-191.
91. Bilgi MM, Atalay Ö, Eker Ç, ve ark. İlk Atak Depresyon Hastalarında Azalmış Frontal Korteks Hacimleri *Türk Psikiyatri Dergisi* 2010; 21(3): 185- 94.
92. Koolschijn PC, Van Haren NE, Lensvelt-Mulders GJ ve ark. Brain volume abnormalities in major depressive disorder: A meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp* 2009; 30: 3719-3735.
93. Coffey CE, Wilkinson WE, Weiner RD, ve ark. Quantitative cerebral anatomy in depression. A controlled magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 7-16.
94. Peterson BS, Warner V, Bansal R, ve ark. Cortical thinning in persons at increased familial risk for major depression. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 6273-6278.
95. Drevets WC, Price JL, Furey ML ve ark. (2008) Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Struct & Funct* 2008; 213: 93-118.
96. Schomer DL , O'Connor M, Spiers P, Seeck M, Mesulam MM. ve David Bear. *Temporolimbik Epilepsi ve Davranış*. Gürvit H (çeviri ed.) *Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri*. 2. Baskı, İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 2004; 379-380.
97. Charney DS, Manji HK. Life stress, genes and depression: Multiple pathways lead to increased risk and new opportunities for intervention. www.stke.org/cgi/content/full/sigtrans.2004/225/re5 adresinden 25. 10. 2010 tarihinde indirilmiştir.
98. Cummings LJ. Demans Hastalarının Nöropsikiyatrik İncelemesi. Erkol G (Çeviri editörü). *Alzheimer Hastalığı ve ilişkili Demansların Nöropsikiyatrik Özellikleri*. 1. Baskı, Sigma Publishing, 2007: 35 -271.
99. Karakaş HM, Alicioğlu B. Kognitif Nöroanatomi: Beynin genel yapısı ve işlevsel birimleri. Sirel Karakaş (editör). *Kognitif Nörobilimler*, 1. Baskı, Ankara: Medikal ve Nobel Yayınevi, 2008: 51-103.
100. Beyazkürk DŞ. Yönetici İşlevler, frontal lob ve demans. Karakaş S, İrkeç C, Yüksel N (editörler). *Beyin ve Nöropsikoloji*. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 2003: 123-33.
101. Luria AR. *The Working Brain: An introduction to neuropsychology*. England 1973; 189-217.
102. Parkin AJ. *Memory and Amnesia: An introduction*. Oxford: Blackwell Publishers Ltd, 1997.
103. Shallice T. *From Neuropsychology to mental structure*. Cambridge University Press, 1988.
104. Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol and Psychiatry* 1996; 37: 51-87.
105. Karakaş S, Karakaş HM. Yönetici işlevlerin ayrıştırılmasında multidisipliner yaklaşım: Bilisel psikolojiden nöroradyolojiye. *Klinik Psikiyatri* 2000; 3(2): 215-227.
106. Keane MM, Gabrieli JDE, Fennema AC. Double dissociations of memory capacities after bilateral occipital lobe or medial temporal lobe lesions. *Brain* 1991; 118: 1129-1148.

107. Ellis HC, Hunt RR. *Fundamentals of Cognitive Psychology*. Oxford: Brown and Benchmark, 1983.
108. Karakaş S. Descriptive Framework for Information Processing: An Integrative Approach. *Int J Psychophysiol* 1997;26: 353-368.
109. Crabb BT, Dark VJ. Perceptual implicit memory requires attentional encoding. *Mem Cognit* 1999; 27(2): 267-75.
110. Kolb B, Winshaw IQ. Attention, Imagery, and Consciousness. In: *Fundamentals of Human Neuropsychology*. 4. Baskı, New York: Freeman and Company, 1996: 465-89.
111. Tanrıdağ O. İhmal Sendromları. Karakaş S,İRkeç C, Yüksel N (editörler). *Beyin ve Nöropsikoloji*. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 2003: 205-210.
112. Sternberg RJ. *Cognitive Psychology*. New York: Harcourt Brace College Publishers, 1996.
113. Humphreys GW. Neural representation of objects in space: a dual coding account. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 1998; 353: 1341-1351.
114. Perry RJ, Hodges R. Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. *Brain* 1999; 122: 383-404
115. Allport A. Visual attention. Posner MI (Ed). *Foundations of Cognitive Science*. Cambridge: MA: MIT Pres, 1989: 631-681.
116. Greene JDW, Hodges JR, Baddeley AD. Autobiographical memory and executive function in early dementia of alzheimer type. *Neuropsychologia* 1995;33: 1647- 1670.
117. Kurt M. Sağ Hemisferin Bilişsel İşlevleri: Görsel- Uzaysal Süreçler Karakaş S,İRkeç C, Yüksel N (editörler). *Beyin ve Nöropsikoloji*. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 2003: 55- 6.
118. Mesulam MM. Dikkat şebekeleri, Konfüzyonel durumlar ve ihmal sendromları. Gürvit H (çev ed) *Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin ilkeleri*. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 2004: 174-256.
119. Thomas KM, Drevets WC, Dahl RE, ve ark. Amygdala response to fearful faces in anxious and depressed children. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 1057-63
120. Gönül AS, İşman D. Depresif bozuklukların etiyopatogenezinde çağdaş anlayışımız. *Türkiye Klinikleri* 2007;3(29): 5-11
121. Mesulam MM. Behavioral neuroanatomy. MM Mesulam (Ed). In *Principles of behavioral and cognitive neurology*. New York: Oxford University Press, 2000.
122. Mayberg HS, Liotti M, Brannan SK, ve ark. Reciprocal Limbic-Cortical Function and Negative Mood: Converging PET Findings in Depression and Normal Sadness. *Am J Psychiatry* 1999 May; 156: 675-682
123. Heaton RK. *A manual for the Wisconsin Card Sorting Test*. Odessa: Florida Psychological Assessment Resources Inc, 1981.
124. Rogers MA, Kasai K, Koji M, ve ark. Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neuropsychological and imaging evidence. *Neuroscience Research* 2004; 50: 1-11
125. Tumaç A. Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performans yaş ve eğitimin etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji Bölümü, 1997.
126. Pihlajamaki M, Tanila H, Hanninen T, ve ark. Verbal fluency activates the left medial temporal lobe: A functional magnetic resonance imaging study. *Annals of Neurology* 2000; 47(4): 470-476.
127. Spreen O, Strauss E. *A compendium of neuropsychological tests administration, norms and commentary*. New York: Oxford University Press, 1991.
128. Atalay D, Yetişkinlerde planlama: Londra Kulesi Testi'nin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Yüksek Lisans tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, Psikoloji bölümü, 2005.

129. Libon DJ, Glosser G, Malamut BL ve ark. Age, executive functions, and visiospatial functioning in healthy older adults. *Neuropsychology* 1994;8: 38-43
130. Karakaş S. Bilnot bataryası el kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları. 2. Basım Ankara: Eryılmaz Matbaacılık, 2006: 31.
131. Öktem Ö. Sözel Bellek Süreçleri Testi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 1992;(4): 196-206.
132. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Boston Naming Test. 2nd Edition, Maryland: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
133. Budayıcıoğlu G. Organik beyin bozukluklarında Bender- Gestalt ve Benton testleri ile BBT Sonuçlarının karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Ankara: Hacettepe Üniv. Tıp Fak., 1977.
134. Fossati P, Ergis AM, Allilaire JF. Executive functioning in unipolar depression: a review. *Encephale*. 2002; 28(2): 97-107.
135. Gohier B, Ferracci L, Surguladze SA, Lawrence E. Cognitive inhibition and working memory in unipolar depression. *J Affect Disord* 2009;116(1-2): 100-5.
136. Harvey PO, Le Bastard G, Pochon JB. Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression *J Psychiatr Res* 2004; 38: 567-576.
137. Channon S, Green PS Executive function in depression: the role of performance strategies in aiding depressed and non-depressed participants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999; 66(2): 162-71.
138. Mondal S, Sharma VK, Das S, Goswami U. Neuro-cognitive functions in patients of major depression. *Indian J Physiol Pharmacol* 2007; 51(1): 69-75.
139. Landrø NI, Stiles TC, Sletvold H. Neuropsychological Functions in Non Psychotic Unipolar Major Depression. *Neuropsychol. Behav. Neurol* 2001; 14(4): 233- 240.
140. Butters MA, Whyte EM, Nebes, RD ve ark. The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61(6): 587- 95.
141. Mayberg HS. Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9: 471-481.
142. Sárosi A, Balogh G, Székely A, Sasvári M, Faludi G. Markers of cognitive vulnerability in major depression. *Neuropsychopharmacol Hung* 2007;9(4): 183-8.
143. Zhang LY. A control study on memory and related factors in patients with depression. *Zhonghua Shen Jing Jing Shen Ke Za Zhi* 1992; 25(6): 331- 382.
144. Brand AN, Jolles J, Gispen-de WC, ve ark. Recall and recognition memory deficits in depression. *J Affect Disord* 1992;25(1): 77- 86.
145. Watts FN, Cooper Z. The effects of depression on structural aspects of the recall of prose. *J Abnorm Psychol* 1989; 98(2): 150-3.
146. Golinkoff M, Sweeney JA. Cognitive impairments in depression. *J Affect Disord* 1989; 17(2): 105-12.
147. Bearden CE, Glahn DC, Monkul ES, ve ark. Patterns of memory impairment in bipolar disorder and unipolar major depression. *Psychiatry Res* 2006;142(2-3): 139-50.
148. Vythilingam M, Vermetten E, Anderson GM, ve ark. Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: effects of treatment. *Biol Psychiatry* 2004;56(2): 101-12.
149. Gould NF, Holmes MK, Fantie BD. Performance on a virtual reality spatial memory navigation task in depressed patients. *Am J Psychiatry* 2007;164(3): 516- 9.
150. Kaynak H, Cangöz B. Anlık ve gecikmeli örtük bellek performansı yaşlanmadan etkilenir mi? *Türk Geriatri Dergisi* 2010; 13 (1) 26-35.
151. Ellwart T, Rinck M, Becker ES. Selective memory and memory deficits in depressed inpatients. *Depress Anxiety* 2003;17(4): 197-206.

152. Bazin N, Perruchet P, De Bonis M, Féline A. The dissociation of explicit and implicit memory in depressed patients. *Psychol Med* 1994;24(1): 239- 45.
153. Elliott CL, Greene RL. Clinical depression and implicit memory. *J Abnorm Psychol* 1992; 101(3): 572- 4.
154. Danion JM, Kauffmann-Muller F, Grangé D, Zimmermann MA, Greth P. Affective valence of words: explicit and implicit memory in clinical depression. *J Affect Disord* 1995;34(3): 227-34.
155. Airaksinen E, Larsson M, Lundberg I, Forsell Y. Cognitive function in depressive disorders: Evidence from a population-based study. *Psychol Med* 2004; 34 (1): 83- 91.
156. Ilesley JE, Moffitt AP, O'Carroll RE. An analysis of memory dysfunction in major depression. *J Affect Disord* 1995;35(1-2): 1-9.
157. Çetinay PA, Gülseren Ş, Mandacı H. Major Depresif Bozuklukta Kalıntı Belirtiler ve Bellek İşlevlerinin Depreşme Üzerine Etkisi: Kontrollü Bir izlem Çalışması *Nöropsikiyatri Arşivi* 2010; 47: 4- 8.
158. Veiel HO. A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997; 19(4): 587-603.
159. Burt DB, Zembar MJ, Niederehe G, ve ark. Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychol Bull* 1995;117(2): 285- 305.
160. Zakzanis KK, Leach L, Kaplan E. On The Nature and Pattern of Neurocognitive Function in Major Depressive Disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1998; 11(3): 111-9.
161. Stordal KI, Lundervold AJ, Egeland J, ve ark. Impairment across executive functions in recurrent major depression. *Nord J Psychiatry* 2004;58(1): 41-7.
162. Totić-Poznanović S , Marinković D, Tomić G, Paunović VR. Executive functions in young patients with unipolar depression. *Srp Arh Celok Lek* 2006;134(7-8): 273-7.
163. Wang CE, Halvorsen M, Sundet K, ve ark. Verbal memory performance of mildly to moderately depressed outpatient younger adults. *J Affect Disord* 2006; 92(2-3): 283-6.
164. Fossati P, Harvey PO, Le Bastard G ve ark. Verbal memory performance of patients with a first depressive episode and patients with unipolar and bipolar recurrent depression. *J Psychiatr Res* 2004; 38(2): 137- 44.
165. Ardal G, Hammar A. Is impairment in cognitive inhibition in the acute phase of major depression irreversible? Results from a 10-year follow-up study. *Psychol Psychother* 2010; 11.
166. Herrera-Guzmán I, Gudayol-Ferréorge E, Herrera-Abarca EJ, ve ark. Major Depressive Disorder in recovery and neuropsychological functioning: Effects of selective serotonin reuptake inhibitor and dual inhibitor depression treatments on residual cognitive deficits in patients with Major Depressive Disorder in recovery. *Journal of Affective Disorders* 2010; 123(1): 341-350.
167. Kaneda Y. Verbal working memory impairment in patients with current episode of unipolar major depressive disorder and in remission. *Clin Neuropharmacol* 2009 ;32(6): 346-7.
168. Douglas KM, Porter RJ. Longitudinal assessment of neuropsychological function in major depression. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43(12): 1105-17.
169. Gualtieri CT, Johnson LG, Benedict KB. Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neuroscience* 2006; 18(2): 217-25.
170. Beats BC, Sahakian BJ, Levy R, ve ark. Cognitive Performance in Tests Sensitive to Frontal Lobe Dysfunction in the elderly Depressed. *Psychol Med* 1996; 26: 591- 603.
171. Reppermund S, Ising M, Lucae S, Zihl J. Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific: further evidence for the final common pathway disorder hypothesis. *Psychol Med* 2009; 39: 603–614.
172. Beblo T, Baumann B, Bogerts B, Walleesch C, Herrmann M. Neuropsychological correlates of major depression: a short-term follow-up. *Cogn Neuropsychiatry* 1999; 4: 333–341.

173. Trichard C, Martinot JL, Alagille M, ve ark. Time course of prefrontal lobe dysfunction in severely depressed in-patients: a longitudinal neuropsychological study. *Psychol Med* 1995; 25: 79–85.
174. O'Brien JT, Lloyd A, McKeith I, Gholkar A, Ferrier N. A longitudinal study of hippocampal volume, cortisol levels, and cognition in older depressed subjects. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2081–2090.
175. Shah PJ, Ebmeier KP, Glabus MF, Goodwin GM, Cortical grey matter reductions associated with treatment-resistant chronic unipolar depression. Controlled magnetic resonance imaging study. *The British Journal of Psychiatry* 1998; 172: 527-532.
176. Campbell S, Marriott M, Nahmias C, MacQueen GM. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: A Meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 598-607.
177. Videbech P, Ravnkilde B. Hippocampal volume and depression. A meta-analysis of MRI Studies. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1957-1966.
178. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/ CV). Washington DC: American Psychiatric Pres, 1997.
179. Çorapçioğlu A, Aydemir A, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1999.
180. Savaşır I, Şahin NH. Bilişsel Davranışçı Terapilerde Değerlendirme: Sık Kullanılan Ölçekler. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları, 1997.
181. Öner N. Türkiye'de Kullanılan Psikolojik Testler Bir Başvuru Kaynağı. 3. Baskı, İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, 1997.
182. Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride Değerlendirme Araçları: Özellikleri, türleri, kullanımı. Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2000: 21-30.
183. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989; 7: 3-13.
184. Hamilton MA. Rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23: 56- 62.
185. Williams BW. A Structered interview guide for Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 45: 742-7.
186. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *3 P Dergisi* 1996;4: 251- 9.
187. Maier W, Buller R, Philipp M, Heuser I. The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord* 1988;14 (1): 61–8.
188. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N ve ark. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği: Değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1998; 9(2): 114-117.
189. Öktem Ö. Sözel bellek süreçleri testi (baskıda)
190. Benton AL, Hamsher KS, Varney NR, Spreen O. Contributions to Neuropsychological Assessment. Clinical Manual. NewYork: Oxford University Pres, 1983
191. Keskinç C. Benton Yüz Tanıma Testinin Türk Toplumunda Normal Yetişkin (20-65 yaş ve üzeri) Denekler Üzerindeki Standardizasyonu. Tez. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 1998.
192. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S, Segal O: Boston Naming Test. Philadelphia: Lea and Febiger, 1983.
193. Weintraub S, Mesulam MM. Mental state assessment of young and elderly adults in behavioral neurology. Mesulam MM (Edt), Principles of behavioral neurology Philadelphia: Davis Co. 1985: 71-123.

194. Lewinsohn PM, Clarke GN, Seeley JR, Rohde P. Major Depression in Community Adolescents: Age at Onset, Episode Duration, and Time to Recurrence, *The American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1994;33: 6: 809-818.
195. Rothschild AJ Mood disorders. *Harvard Guide to Psychiatry*, Nicholi Jr AM (Ed), 3. baskı, Cambridge: HarvardUniversity Press, 1999: 281-307.
196. Pettit JW, Lewinsohn PM, Joiner TE. Propagation of major depressive disorder: relationship between first episode symptoms and recurrence. *Psychiatry Res* 2006; 141(3): 271-8.
197. Boyd JH, Weissman MM. Epidemiology of major affective disorders. R Michels (Ed). *Psychiatry*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1989.
198. Jefferson JW, Greist JH. Mood disorders. RE Hales, SC Yudofsky (Ed). *Synopsis of Psychiatry*. Washington D.C: APA, 1996.
199. Blazer D. Mood Disorders: Epidemiology. Kaplan H, Sadock J (Eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Sixth edition, Baltimore :Williams and Wilkins, 1995.
200. Charney E, Weissman M. Epidemiology of depressive and manic syndromes. Georgotas A, Cancro R (Eds). *Depression and Mania*. Amsterdam: Elsevier, 1988: 26-52.
201. Mitchell PB, Parker GB, Gladstone GL, Wilhelm K, Austin MP Severity of stressful life events in first and subsequent episodes of depression: the relevance of depressive subtype. *J Affect Disord* 2003; 73(3): 245-52.
202. Devlet İstatistik Enstitüsü. 15 yaş üstü kadınların 2004 yılındaki işgücü oranları. www.tuik.gov.tr. adresinden 25.11.2010 tarihinde indirilmiştir.
203. Asut Ö. Hekim ve Sigara. Birinci Baskı, TürkTabipleri Birliği Yayınları, 1993.
204. Nurnberg JI, Foroud T, Flury L ve ark. Evidence for a locus on chromosome 1 that influences vulnerability to alcoholism and affective disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158: 718-724.
205. Yazıcı MO. Depresif Bzukluklarda Eşanı. *Psikiyatri Dünyası* 2001;5: 89-96.
206. Burcusa SL, Iacono WG. Risk for recurrence in depression *Clin Psychol Rev*. 2007
207. Kelsoe RJ. Duygudurum Bozuklukları: Genetik Özellikler. Kaplan HI, Sadock BJ (Eds) *Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry*. 9th edition, Philadelphia: Williams and Wilkins, 2003: 1582-1583.
208. Baldessarini RJ, Hennen J. Genetic of suicide: an overview. *Harv Rev Psychiatry* 2004;12: 1-13.
209. Kim CD, Seguin M, Therrien N ve ark. Familial Aggregation of suicidal behavior: A family study of male suicide completers from the general population. *Am J Psychiatry* 2005;162: 1017-19.
210. Brent DA, Bridge J, Johnson BA ve ark. Suicidal behavior runs in families. A controlled family study of adolescent suicide victims. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 1145-52.
211. Jelano Brezo, Tim Klempan, Gustavo Turecki. İntihar Genetiği: Moleküler çalışmaların eleştirel bir gözden geçirmesi. *Psychiatric Clinics of North America* 31, 2008: 179-203.
212. Stein MB, Kirk P, Prabhu V, Grott M, Terepa M. Mixed anxiety- depression in a pri-mary care clinic. *J. Affect Disord* 1995; 34: 79-84.
213. Wittchen HU, Zhou S, Kessler RC, ve ark. DSM-III-R Generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 355-364.
214. Roy-Byrne PP. Generalized anxiety and mixed anxiety-depression: Association with disability and healthcare utilization. *J Clin Psychiatry* 1996; 57 (Suppl 7): 86-91.
215. Joffe RT, Bagby M, Levitt A. Anxious and nonanxious depression. *Am J Psychiatry* 1993;150: 1257-1258.
216. Dunner DL, Goldstein DJ, Mallinckrodt C, ve ark. Duloxetine in treatment of anxiety symptoms associated with depression. *Depression and anxiety* 2003; 18: 53-61.

217. Fawcett J. The detection and consequences of anxiety in clinical depression. *J Clin Psychiatry* 1997; 58(suppl 8): 35-40.
218. Watson D, Clark LA, Carey G. Positive and negative affectivity and their relation to anxiety and depressive disorders. *J Abnorm Psychol* 1988; 97: 346-353.
219. Brucki SMD, Rocha MSG. Category fluency test: Effect of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese speaking subjects, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2004;37: 1771-1777.
220. Weintraub S. Psikiyatrik Sendromların nöral temelleri. Gürvit Hİ(çevr ed). Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri. 2. baskı, İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 2004: 121-133.
221. Halperin I, Korczyn AD. Depression precedes development of dementia Harefuah 2008; 147(4): 335-9).
222. Kalksa H, Punamaki RL, Makinen – Pelli T ve ark. Memory and meta memory functioning among depressed patients. *Appl Neuropsychol* 1999; 6(2): 96-107.
223. Spreen O, Strauss E. A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary. New York: Oxford University Press, 1998.
224. Degl'Innocenti A, Agren, H, Backman L ve ark Executive deficits in major depression. *Acta Psychiatr. Scand* 1998; 97, 182–188.
225. Fossati P, Deweer B, Raoux N, Allilaire JF. Deficits in memory retrieval: an argument in favor of frontal subcortical dysfunction in depression. *Encephale* 1995;21(4): 295-305.
226. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of Neural Science. 4th Edition, New York: Mc Graw Hill Companies, 2000.
227. Bingol A.P. Nondominant Parietal Korteks Lezyonlarında Yüksek Kortikal Fonksiyon Bozuklukları. Uzmanlık tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fak. Nor. A.B.D, 1992.
228. Must A, Szabó Z, Bódi N ve ark. Neuropsychological assesment of the prefrontal kortex in major depressive disorder. *Psychiatr Hung* 2005;20(6): 412-6.
229. Miller LS, Faustman WO, Moses JA ve ark. Evaluating cognitive impairment in depression with Luria-Nebraska Neuropsychological test battery: Severity correlates and comparisons with non-psychiatric controls. *Psychiatry Res* 2001; 37: 219-227.
230. Grassi-Olivera R, Stein LM, Lopes RP, Teixeira AL. Low plasma brain derived neurotropic factor and childhood physical neglect are associated with verbal memory impairment in major depression. *Biol Psychiatry* 2008;64(4): 281-285).
231. Newman PJ, Silverstein ML. Neuropsychological test performance among major clinical subtypes of depression. *Arch Clin Neuropsychol* 1987; 2(2): 115-25.
232. Porter RJ, Bourke C, Gallagher P. Neuropsychological impairment in major depression: its nature, origin and clinical significance. *Aust N Z J Psychiatry* 2007;41(2): 115-28.
233. Grant, M, Thase M, Sweeney J. Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: Evidence of modest impairment. *Biological Psychiatry* 2001; 50, 35–43.
234. Neu P, Bajbuij M, Schilling A, ve ark. Cognitive function over the treatment course of depression in middle-aged patients: Correlation with brain MRI signal hyperintensities. *Journal of Psychiatric Research* 2005; 39: 129–135.
235. Gönül AS, Demirel O, Kitis Ö ve ark. The effects of formal education on adult brain: A voxel based morphometry-dartel study. *Klinik Pskofarmakoloji Bülteni* 2009;19: 221-226.
236. Dumas RG , Monteggia LM. A neurotrphic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry* 2006, 59;1116-1127.
237. Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ, ve ark. Neurobiology of depression *Neuron* 2002; 34(1): 13-25.

238. Goldberg D, Levinson DF, Evgrafov OV ve ark. The aetiology of depression *Psychological Medicine* 2009; 36: 1341–1347.
239. Burgess PW. Theory and methodology in executive function research: methodology of frontal and executive function. Rabbit P(editor). East Sussex, UK: Psychology Pres Ltd, 1997: 81-116.
240. Shallice T ve Burgess PW. Deficits in strategy application following frontal lob damage in man. *Brain* 1991; 114: 727-741.
241. Schwartz MF, Reed ES, Montgomery M, Plamer C, Mayer HH. The quantitative description of action disorganization after brain damage. *Cognitive Neuropsychology* 1991; 8, 381-414.
242. Scheurich A, Fellgiebel A, Schermuly I ve ark. Experimental evidence for a motivational origin of cognitive impairment in major depression. *Psychol Med* 2008; 38(2): 237-46.
243. Gorwood P, Corruble E, Falissard B, Goodwin GM. Toxic effects of depression on brain function: Impairment of delayed recall and the cumulative length of depressive disorder in a large sample of depression. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 731-739.
244. Mannie ZN, Barnes J, Bristow GC, Harmer CJ, Cowen PJ. Memory impairment in young women at increased risk of depression: influence of cortisol and 5-HTT genotype. *Psychol Med.* 2009; 39(5): 757-62.

EKLER

EK 1

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Tek Atak ve Tekrarlayan Depresyonların Çeşitli Değişkenler Açısından Karşılaştırılması Araştırması İçin Bilgilendirilmiş Olur Formu

“İlk Atak ve tekrarlayan depresyonların çeşitli değişkenler açısından karşılaştırılması”

Sayın katılımcı bu çalışmada ilk kez ağır depresyon geçiren hastalarla tekrarlayan sayıda depresyon geçiren hastaların çeşitli değişkenler ve nörokognitif fonksiyonlar diye adlandırdığımız dikkat, bellek ve yürütücü fonksiyonlar açısından karşılaştırması amaçlanmaktadır.

Major depresyon ; çökkün duygudurum, hayattan ve daha önce zevk alınan şeylerden zevk alamama, ilgi-istek kaybı, yorgunluk, halsizlik, uykusuzluk yada aşırı uyku; iştah kaybı veya iştah artışı; dikkati; toparlayamama; suçluluk; değersizlik hissi; karamsarlık; öfkelenme ve bunalma, ağlama isteği, hayatı yaşamaya değer bulmama gibi bir dizi belirtilerle karakterize bir duygudurum bozukluğudur. Depresyon kişinin yaşam kalitesini, sosyal ve mesleki işlevselliğini bozan, kişisel, ailevi, sosyal ve toplumsal kayıplara yol açan bir hastalıktır. Diğer ruhsal ve bedensel belirtilerin yanı sıra bellek ve yoğunlaşma güçlükleri işlevselliği olumsuz etkileyen başlıca etkenlerdir. Depresyon doğrudan ve dolaylı maliyeti çok yüksek bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre depresyon en fazla yeti yitimine yol açan hastalıklardan biridir. Kronik ve yaygın bir hastalık olan depresyona bağlı yeti yitimi, işgücü ve verimlilik azalması, sıklıkla eşlik edebilen diğer ruhsal hastalıklarla kişisel ve toplumsal düzeyde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Bu çalışmada depresyonun ve yinelemelerin çeşitli faktörlerle ilişkisi ve hastalığın kişide meydana getirdiği bilişsel fonksiyonların ve yeti yitimlerinin araştırılması, tedavi ve düzenli takiplerle izlemler sırasında hastalıktan iyileşmeyle çeşitli bilişsel alanlardaki değişimlerin arasındaki ilişkinin incelenmesi ve elde edilecek bilimsel verilerle mevcut bilgilere katkı sağlayarak, gerektiğinde bu sonuçlardan yararlanarak hastalığı daha iyi tanımak ve tedavide bu bilgilerden yararlanmaya yarayabilecek verilerin elde edilmesi amaçlanmaktadır.

Bu araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılacak ve katılımcının kimliği her zaman gizli tutulacaktır. Araştırmanın bunun dışında herhangi bir amaç için kullanılması söz konusu değildir. Eğer kabul ederse- nizin sizin de katılımcı olarak bu araştırmaya katkıda bulunmanızı istiyoruz Araştırmaya katılmanız dolaylı sizden herhangi bir para talep edilmeyecek yada size maddi bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmaya katılmak isterseniz, size uygulanacak olan işlemler şu şekilde olacaktır:

Önce Dr..... tarafından muayene edileceksiniz. Daha sonra kolunuzdan 1 tüp (5 ml) kan alınacaktır. Bazen ikinci bir tüp kan daha almak gerekli olabilmektedir. Kan alınırken, iğne batması nedeniyle hafif bir acı duyabilirsiniz. Çok düşük bir ihtimal olsa da kan alınırken kanamanın uzaması ya da enfeksiyon gelişmesi riskleri olabilir. Kan alındıktan sonra dikkat ve belleğinizi değerlendirmek üzere bölüm psikoloğumuz tarafından sizlere yaklaşık 45 dakika sürecek bir test uygulanacaktır. Testler uygulandıktan sonra size uygun bir tedavi başlanacak ve tedavinin 3, 6 ve 12. haftalarında tekrar kontrole çağrılacaksınız. Her kontrolde bir tüp kan daha alınacak ve 12. hafta sonunda size uygulanan bilişsel testler tekrarlanacaktır. Bu araştırmada sizden beklenen verilen randevu günlerinde doktorunuzla görüşmeye gelmeniz, tedavinizi düzenli olarak kullanmanız ve size verilen testleri uygulamanızdır.

Araştırmaya katılmak zorunda olmadığımız gibi, araştırmaya katılmayı kabul ettiğinizde istediğiniz zaman ayrıl- ma hakkına da sahipsiniz. Ancak bu kararınızı bize önceden bildirirseniz araştırmanın bozulmasına meydan verilmemiş olur. Katılmak istemediğinizde şu anda sürdürülen tedavi ve tıbbi işlemler bundan etkilenmeyecektir. Kişiyeye ait bilgiler maddi ve sosyal açıdan istismar edilebilecek bilgilerdir. O nedenle, araştırma sonuçlarının yalnızca bilimsel amaçlarla ve kimliğinizi gizli tutarak kullanılacağını tekrar vurgulamak istiyoruz.

Hastanın Beyanı:

Dr.tarafından, **İlk Atak ve tekrarlayan depresyonların çeşitli değişkenler açısından Karşılaştırılması** adını taşıyan bir araştırmanın yapılacağı bana bildirildi. Araştırmanın amacı ve uygulama biçimi ile riskleri ve tıbbi bilgilerimle ilgili gizliliğin sağlanacağı konusunda yeterli açıklama yapıldı. Araştırma sırasında temas kuracağım Dr.....'e ulaşabileceğim telefon numarası verildi. İstedğim zaman kendisiyle temasa geçebilirim. İstedğim zaman araştırmadan çekilebileceğimi biliyorum. Araştırmaya katılmamam ya da katılıp daha sonra araştırmadan çekilmem durumunda tedavi ve tetkiklerimin bundan etkilenmeyeceği belirtildi. Bu araştırmaya kendi gönüllü olurum ile katılmayı kabul ediyorum.

Gönülünün (Hastanın) Velayet altındaysa veli veya vasinin Açıklamaları yapan Hekim(Araştırmacı)

Adı-Soyadı Adı-Soyadı: Adı- Soyadı:

Doğum tarihi: Adres: Adres:

Adres: Tel: Tel:

Tel:

Tarih: Tarih: Tarih:

İmza İmza İmza

Bu çalışmadan elde edilecek bilgileri Öğrenmek istiyorum: () Öğrenmek istemiyorum: ()

EK 2

SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK VERİ FORMU

Dosya no: Olgu no: Tarih:

Ad-Soyad: Telefon:

Cinsiyet: Kadın Erkek

Doğum tarihi ve yaşı:

Doğum yeri:

Kardeş sayısı:

Kaçıncı çocuk:

Medeni durumu: Evli Bekar Boşanmış Dul

Çocuk sayısı:

Öğrenimi: Okuma yazması yok Okur yazar ilk.mez oo.mez lise mez üniv. mez

Toplam eğitim süresi (yıl) (sınıf tekrarları hariç):

Mesleği: Ev hanımı Öğrenci Memur Esnaf Çiftçi İşçi

Çalışma durumu: Çalışıyor Çalışmıyor

Aylık gelir (TL):

Eve giren toplam aylık gelir (TL):

Kimlerle yaşadığı: Yalnız Arkadaşlarla Çekirdek aile Büyük aile

Nerede yaşadığı: Merkez İlçe (belirtiniz) İl dışı (Belirtiniz)

Oturduğu ev: Mülk Kira Yurt

Sosyal güvence: Yok SSK Bağ-Kur Emekli Sandığı Yeşilkart Özel sigorta

Şikayeti:

Şikayetin başlama zamanı:

Stresör etken: Yok Var (Belirtiniz)

Daha önce kesinleşmiş tanı: Yok Var (Belirtiniz)

Hastalığın başlangıç yaşı:

Daha önce kaç depresif atak olduğu:

Psikotik özellik: Yok Var

Mevsimsel özellik: Yok Var

Melankolik özellik: Yok Var

Atipik özellik: Yok Var

Suicidal özellik: Yok Var

Suicid girişimi: Yok Var (Belirtiniz)

Hastane yatışı (psikiyatrik): Yok Var (Belirtiniz)

EKT öyküsü: Yok Var

Geçmişte kullandığı ilaçlar: Yok Var (Belirtiniz)

Halen düzenli kullandığı ilaçlar: Yok Var (Belirtiniz)

Fiziksel hastalık öyküsü: Yok Var (Belirtiniz)

Kafa travması öyküsü: Yok Var

Psikoaktif madde kullanım öyküsü: Yok Var (Belirtiniz)

Sigara/alkol/madde kullanımı: Yok Var (Belirtiniz)

Ailede bedensel hastalık öyküsü: Yok Var (Belirtiniz)

Ailede ruhsal hastalık öyküsü: Yok Var (Belirtiniz)

Ailede intihar girişimi öyküsü: Yok Var (Belirtiniz)

Ailede alkol/madde kullanım öyküsü: Yok Var (Belirtiniz)

SCID Tanısı:

BDE puanı:

HAM-D puanı:

HAM-A puanı:

IGD puanı:

Biyokimya laboratuvarı tetkik sonuçları:

Hb: ST4: TSH: Vit B12: Folik asit:

EK 3

BDE

Aşağıda kişilerin ruh durumlarını ifade ederken kullandıkları bazı cümleler verilmiştir. Her madde, bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Her maddede o durumunun derecesini belirleyen 4 seçenek vardır. Lütfen bu seçenekleri dikkatle okuyunuz. Son bir hafta içerisindeki (şu an dahil) kendi ruh durumunuza göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi bulunuz. Daha sonra o maddenin yanındaki harfi yuvarlak içine alınız.

1. **a) Kendimi üzgün hissetmiyorum.**
b) Kendimi üzgün hissediyorum.
c) Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygulardan kurtaramıyorum.
d) Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum.
2. a) Gelecekte umutsuz değilim.
b) Geleceğe biraz umutsuz bakıyorum.
c) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
d) Benim için bir gelecek yok ve bu durum düzelmeyecek.
3. **a) Kendimi başarısız görmüyorum.**
b) Çevremdeki pek çok kişiden daha başarısızlıklarım oldu sayılır.
c) Geriye dönüp baktığımda çok fazla başarısızlığım olduğunu görüyorum.
d) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
4. a) Her şeyden eskisi kadar zevk alabiliyorum.
b) Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
c) Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum.
d) Bana zevk veren hiçbir şey yok.
5. **a) Kendimi suçlu hissetmiyorum.**
b) Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor.
c) Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum.
d) Kendimi her an için suçlu hissediyorum.
6. a) Cezalandırıldığımı düşünmüyorum.
b) Bazı şeyler için cezalandırılabilirim hissediyorum.
c) Cezalandırılmayı bekliyorum.
d) Cezalandırıldığımı hissediyorum.
7. **a) Kendimden hoşnutum.**
b) kendimden pek hoşnut değilim.
c) Kendimden hiç hoşlanmıyorum.
d) Kendimden nefret ediyorum.
8. a) Kendimi diğer insanlardan daha kötü görüyorum.
b) Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum.
c) Kendimi hatalarım için çoğu zaman suçluyorum.
d) Her kötü olayda kendimi suçluyorum.
9. **a) Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.**
b) Bazen kendimi öldürmeyi düşünüyorum, fakat bunu yapmam.
c) Kendimi öldürebilmeyi isterdim.
d) Bir fırsatımı bulsam kendimi öldürürüm.
10. a) Her zamankinden daha fazla ağladığımı sanmıyorum.
b) Eskisine göre şu sıralarda daha fazla ağlıyorum.
c) Şu sıralarda her an ağlıyorum.
d) Eskiden ağlayabilirdim, ama şu sıralarda istesem de ağlayamıyorum.

11. a) Her zamankinden daha sinirli değilim.
b) Her zamankinden daha kolayca sinirleniyor ve kızıyorum.
c) Çoğu zaman sinirliyim.
d) Eskiden sinirlendiğim şeylere bile artık sinirlenemiyorum.
12. a) Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
b) Eskisine göre insanlara daha az ilgiliyim.
c) Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.
d) Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.
13. a) Kararlarımı eskisi kadar kolay ve rahat verebiliyorum.
b) Şu sıralarda kararlarımı vermeyi erteliyorum.
c) Kararlarımı vermekte oldukça güçlük çekiyorum.
d) Artık hiç karar veremiyorum.
14. a) Dış görünüşümün eskisinden daha kötü olduğunu sanmıyorum.
b) Yaşlandığımı ve çekiciliğimi kaybettiğimi düşünüyorum ve üzülüyorum.
c) Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan olumsuz değişiklikler olduğunu hissediyorum.
d) Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.
15. a) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
b) Bir işe başlayabilmek için eskisine göre kendimi daha fazla zorlamam gerekiyor.
c) Hangi iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum.
d) Hiçbir iş yapamıyorum.
16. a) Eskisi kadar rahat uyuyabiliyorum.
b) Şu sıralarda eskisi kadar rahat uyuyamıyorum.
c) Eskisine göre 1 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta zorluk çekiyorum.
d) Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
17. a) Eskisine kıyasla daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.
b) Eskisinden daha çabuk yoruluyorum.
c) Şu sıralarda neredeyse her şey beni yoruyor.
d) Öyle yorgunum ki hiçbir şey yapamıyorum.
18. a) İştahım eskisinden pek farklı değil.
b) İştahım eskisi kadar iyi değil.
c) Şu sıralarda iştahım epey kötü.
d) Artık hiç iştahım yok.
19. a) Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum.
b) Son zamanlarda istemediğim halde üç kilodan fazla kaybettim.
c) Son zamanlarda istemediğim halde beş kilodan fazla kaybettim.
d) Son zamanlarda istemediğim halde yedi kilodan fazla kaybettim.
Daha az yemeye çalışarak kilo kaybetmeye çalışıyorum. Evet() Hayır ()
20. a) Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.
b) Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu, kabızlık gibi sorunlarım var.
c) Ağrı, sızı gibi bu sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor.
d) Bu tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki, artık başka hiçbir şey düşünemiyorum.
21. a) Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkati çeken bir şey yok.
b) Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum.
c) Şu sıralarda cinsellikle pek ilgili değilim.
d) Artık, cinsellikle hiçbir ilgim kalmadı.

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMILTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

		Puan
1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ	(1-5)	<input type="checkbox"/>
2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER	(1-5)	<input type="checkbox"/>
3. GENİTAL SEMPTOMLAR	(1-3)	<input type="checkbox"/>
4. SOMATİK SEMPTOMLAR –GASTROİNTESTİNAL	(1-3)	<input type="checkbox"/>
5. KİLO KAYBI		
A. ÖZGEÇMİŞİNİ DEĞERLENDİRİRKEN	(1-4)	<input type="checkbox"/>
B. GERÇEK KİLO DEĞİŞİMİ	(1-4)	<input type="checkbox"/>
6. UYKUSUZLUK (BAŞLARKEN)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
7. UYKUSUZLUK (ORTA)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
8. UYKUSUZLUK (GEÇ)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
10. SUÇLULUK DUYGULARI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
11. İNTİHAR	(1-5)	<input type="checkbox"/>
12. PSİŞİK KAYGI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
13. SOMATİK KAYGI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
14. HİPOKONDİRİ	(1-5)	<input type="checkbox"/>
15. İÇGÖRÜ	(1-3)	<input type="checkbox"/>
16. YAVAŞLAMA	(1-5)	<input type="checkbox"/>
17. AJİTASYON	(1-5)	<input type="checkbox"/>
TOPLAM	

EK 5.

HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
2. GERİLİM	<input type="checkbox"/>
3. KORKULAR	<input type="checkbox"/>
4. UYKUSUZLUK	<input type="checkbox"/>
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	<input type="checkbox"/>
6. DEPRESİF MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
7. SOMATİK (muskuler)	<input type="checkbox"/>
8. SOMATİK (duygusal)	<input type="checkbox"/>
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	<input type="checkbox"/>
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ	<input type="checkbox"/>
TOPLAM PUAN:
PSİŞİK (1,2,3,5,6)
SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)

GLOBAL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (GAS)

Mental sağlık-hastalık'ın varsayımsal sürekliliği üzerinde psikolojik, toplumsal ve mesleki işlevselliği göz önünde bulundurunuz. Fiziksel (ya da çevresel) kısıtlamalara bağlı işlevsellik bozulmalarını bu kapsam içinde değerlendirmeyiniz.

Kod	(Not: Uygun düştüğünde ara kodları da kullanınız, örn. 45, 68, 72.)
91-100	Çok çeşitli etkinlik alanlarında üst düzeyde işlevsellik, yaşam sorunları hiçbir zaman denetim dışı kalmıyor gibi görünmektedir, birçok olumlu niteliği olduğu için başkalarınca aranan biridir. Herhangi bir semptomu yoktur.
81-90	Hiç belirti olmaması ya da çok az belirti olması (örn. sırtıavdan önce hafif bir anksiyete duyma), tüm alanlarda işlevselliğin iyi olması , çok çeşitli etkinliklerle ilgilenme ve bunlara katılma, toplumsal yönden etkindir, genellikle yaşamı doyumludur, günlük sorunlar ya da kaygılardan öte sorun ya da kaygıların olmaması (örn. aile bireyleriyle ara sıra olan tartışmalar).
71-80	Semptomlar varsa bile bunlar gelip geçicidir ve psikososyal stres kaynaklarına verilen beklenir tepkilerdir (örn. aile tartışmasından sonra düşüncelerini belirli bir konu üzerinde yoğunlaştırmada zorluk çekme); toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte hafif bir bozulma olmasından daha ileri bir durum yoktur (örn. geçici olarak okulda geri kalma)
61-70	Birtakım hafif semptomlar (örn. depresif duygudurum ve hafif insomnia) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte birtakım zorlukların olması (örn. ara sıra okuldan kaçmalar ya da ev içinde hırsızlık yapma), ancak genelde oldukça iyi bir biçimde işlevselliğini sürdürür, anlamlı kişiler arası ilişkileri vardır.
51-60	Orta derecede semptomlar (örn. donuk duygulanım ve çevresel konuşma, ara sıra gelen panik atakları) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte orta derecede bir zorluğu vardır (örn. az sayıda arkadaşı vardır, çalışma arkadaşları ile çatışmaları vardır).
41-50	Ağır semptomlar (örn. intihar düşünceleri, ağır obsesyonel törensel davranışlar, sık sık mağazalardan mal çalma) YA DA toplumsal, mesleki ya da okuldaki işlevsellikte ciddi bir bozukluk vardır (örn. hiç arkadaşı yoktur, işini koruyamaz).
31-40	Gerçeği değerlendirmede ya da iletişimde bazı bozukluklar vardır (örn. konuşması kimi zaman mantıkdışı, çapraşık ya da konuşulan konuyla ilgisizdir) YA DA iş/okul, aile ilişkileri, yargılama, düşünme ya da duygudurum gibi birçok alanda temel birtakım bozukluklar vardır (örn. depresif bir kişi arkadaşlarından kaçır, ailesini ihmal eder ve çalışamaz; çocuk yaşta olan bir kişi kendinden daha küçükleri döver, evde hep karşı gelir ve okulda başarısızdır).
21-30	Davranışları hezeyanlar ve varsanılardan oldukça etkilenir YA DA iletişim ya da yargıda ciddi bir bozukluk vardır (örn. bazen enkoherandır, ileri derecede uygunsuz bir biçimde davranır, intihar düşünceleriyle uğraşır durur) YA DA hemen tüm alanlarda işlevselliği kötüdür (örn. bütün gün yataktan çıkmaz; işi, evi ya da arkadaşları yoktur).
20-11	Kendisini ya da başkalarını yaralayacak olma tehlikesi zaman zaman vardır (örn. açıkça ölüm beklentisi olmadan intihar girişimleri; sıklıkla şiddete başvurur; manik eksitasyon) YA DA ara sıra kişisel bakımın en temel gereklerini bile yerine getiremez (örn. dışkı sürer) YA DA iletişimde ileri derecede bir bozukluk vardır (örn. ileri derecede enkoherandır ya da mutizm içindedir).
1-10	Kendisini ya da başkalarını ağır bir biçimde yaralayacak olma tehlikesi sürekli vardır (örn. yineleyen şiddet gösterileri) YA DA kişisel bakımın en temel gereklerini sürekli olarak yerine getiremez YA DA açıkça ölüm beklentisi içinde ciddi intihar eylemi.
0	Bilgi yetersiz

PUAN

