



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**“BEN İYİYİM” İFADESİNİN TEKRARININ, DEPRESYON
HASTALARINDA ETKİSİ**

DR. ALİ KEMAL KUDUBAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Depresyon kelimesinin kökeni Latince " depressus" tan yani " alçakta olmak, bastırmak " tan gelmektedir. Depresyon terimi 16. yy dan bu yana kullanılagelmiştir (1). Depresyon sözcüğü birçok anlam taşımaktadır. Zemindeki çökmenin, çukurun karşılığı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ekonomi dünyasında depresyon, ekonomik kötüye gidişin ifadesidir. Meteorolojide, kasırga, tayfun gibi büyük değişmeler üreten tropik iklim şekline verilen addır. Astronomide, ufuk çizgisinin altındaki bir gök cismi ile aradaki uzaklıktır(2). Depresyon kelimesi Türkçeye " çökkünlük" olarak çevrilebilir(3).

Depresif bozukluklar; kişisel, toplumsal, mesleki, ekonomik kayıplara ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen psikiyatrik hastalıklardır. İntihar gibi çok dramatik ve geri dönüşsüz bir komplikasyonla sonlanabilen depresif bozukluklar yaygınlığı ve yol açtığı yeti yitimi nedeni ile önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmakta ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuran hastalarda tüm bozukluklar arasında en sık rastlanan tanılarının başında gelmektedir(3).

Ülkemizde Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Müdürlüğü tarafından Başkent Üniversitesi' ne yaptırılan Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet-Etkililik Projesi kapsamında en fazla yeti yitimi yaratan hastalık olarak tek uçlu depresif hastalık saptanırken, yine üretken çağ olan 15-59 yaş aralığında tek uçlu depresif hastalık ilk sıradadır. Depresif bozukluklar yaşam kalitesinde yarattığı olumsuz etkiyle pek çok kronik tıbbi hastalığın önünde gelmekte ve morbiditesini arttırmaktadır. Gelecekle ilgili tahminlerde depresif bozukluğun 2020 yılında tüm dünyada en önemli ikinci yeti yitimi nedeni olacağı kabul edilmektedir(4).

Dünya Sağlık Örgütü 2008 verilerine göre, depresyon 2030 yılında dünya çapında, yaygın, hastalık yükünün önde gelen küresel sağlık problemi haline geleceği tahmin edilmektedir(5). Yaşam boyu yaygınlığı %17-21 olarak bildirilen Major depresif bozukluk depresme, yineleme ve süregenleşme oranları yüksek olan ve DSÖ verilerine göre fiziksel, sosyal, mesleki yeti yitimine yol açan sebepler arasında ilk sırada yer alan ruhsal hastalıktır(6).

Depresif bozukluklar yaşamın herhangi bir zamanında ve toplumda ortalama yedi kişiden birinde gözlenen bozukluklardır. Depresif bozukluk ciddi düzeyde tedaviye yanıtızsızlık ve yineleme özelliğinin yanı sıra, ortalama % 20 oranındaki hastada da kronik bir gidiş sergilemektedir(7).

Depresyonun bu denli yeti yitimi oluşturması ve bu düzeyde maliyete neden olmasının en önemli nedenleri arasında genç yaşta başlaması, yineleyici doğada olması, kronikleşme riski taşması, kişinin en üretken çağını kapsamaması, iş gücünde bulunan insanların daha fazla depresyona yakalanması, hastaların önemli bir bölümünün yeterince tanınıp yeterli tedavi alamaması, hastalar iyileştikten sonra bile iş gücüne yeterli katkıyı yapamamaları sayılmaktadır(4).

Günümüzde en önemli sağlık sorunlarından biri olan depresyonun tedavisinde kaydedilen gelişmelere rağmen tedaviye direnç ve kronikleşme hala büyük bir sorundur. Zira depresif bozukluk hastalarının üçte biri yeterli doz ve süre kullanımına rağmen standart farmakoterapötiklere yeterli cevap vermemektedir (8). Görece sık görülen ve kişisel ve toplumsal kayıpların yüksek oranda görüldüğü depresyon; 21. yüzyılda halen tedavisinde güçlükler çekilen ve karşılanmamış ihtiyaçların olduğu bir hastalıktır. Yapılan en kapsamlı ve değerli çalışmaların sonuçları, depresyon tedavisinde mevcut tüm seçeneklerin bile tedavi hedeflerini yakalamaktan uzak olduğunu ortaya koyarak klinisyenleri bu tedavi yetersizliğini sorgulamaya ve hedeflerini yeniden belirlemeye zorlamaktadır (9).

Etkili ve ulaşılabilir depresyon tedavisindeki kısıtlılıklar, yüksek maliyetli psikoterapilerin ve yeni tedaviler için ihtiyaç duyulan teşhisin artmasına yol açmıştır. Bilişsel bilim bu iş için tek umut verici yolu sağlar (5).

Çalışmamızda tam bu noktada, dünyadaki bu arayışa paralel olarak uygulaması kolay ve pratik, maliyeti olmayan, herkes tarafından uygulanabilen ve etkili olan tedavi edici/ tedaviye yardımcı bir yöntem geliştirmeye çalıştık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. DEPRESYONUN TANIMI VE TARİHÇESİ

Depresif duygular, sağlıklı insanlarda istenmeyen ya da hayal kırıklığına neden olan yaşamsal olaylar karşısında ortaya çıkan, sıkıntı, üzüntü, keder içeren duygusal tepkiler olup, yaşamın normal bir parçası olarak kabul edilebilir(1). Birçok insan kendi kişiliğine ve başa çıkma tarzına bağlı olarak umutsuzluk, çaresizlik dönemleri geçirir. Bunlar doğal sayılmaktadır. Klinik

depresyon bunlardan süre ve şiddet yönünden ayrılır(10). Ancak klinikte ruhsal bir rahatsızlık olarak kabul edilen “depresif bozukluk”, duygusal bir tepkiden çok daha şiddetli ve kişinin yaşamını olumsuz olarak etkileyen, hatta onun tüm yaşamsal işlevlerini bozan belirli belirti kümelerinden oluşan bir sendromdur. Bugün henüz depresyon için patognomik bir bulgudan söz etmek zordur. Çünkü depresyon klasik anlamda bir hastalık “disease” değil, bir “disorder” bozuklukdur. Günümüzde klinik görünümün, belirtilerin seyrinin, sayısının, tedaviye yanıtın etkili olduğu çeşitli sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır (1).

Depresif bozukluklara ilişkin gözlemler, insanlık tarihi boyunca, değişik çağlarda, değişik toplumlarda, çeşitli mitolojilerde yer almıştır. M.Ö. 1400-1500 yıllarından beri Hindistan’ da yaygın olan bir inanca göre; ruhsal bozuklukların depresyonların nedeni şeytandır. Benzer inançlar eski Mısır ve Sümer mitolojilerinde de yer almıştır. Ruhsal bozuklukların, hastalıkların, çağına özgü bilimsel yaklaşımla adlandırma ve sınıflandırma çalışmaları Hipokrat’la başlamış günümüze kadar gelişmiştir (11).

İlk çağda Hipokrat (M.Ö. 460-377); insanın duygudurumu ile beden sıvıları arasında bağlantı kurmuştur. Karasafra anlamına gelen melankoli terimiyle karaciğer ve safra yollarındaki bozukluklardan kaynaklanan durgunluk, ilgisizlik isteksizlik, uykusuzluk, kaygı, yetersizlik ve intihar düşünceleriyle ortaya çıkan bir hastalık tablosu tanımlamıştır. Yine ilk çağda Platon, ruhsal hastalıkların doğa ve doğaüstü güçlerden kaynaklandığını ileri sürmüştür. Aristoteles; “Ruh üzerine” adlı kitabında ruhla ilgili olayları incelemiştir. Celsus (M.S. 100’lü yıllar); Hekimlik” adını verdiği kitabında, baştan ayağa bütün bedensel hastalıkları tanımlamış, melankoliye baş hastalıkları arasında yer vererek, ilk kez bu hastalıkla beyin ve mss arasında yapısal bir yaklaşma sağlamıştır. Orta çağ’da Razi ve İbni Sina’ nın katkıları olmuştur. İbni Sina “Kanun”(Canon) kitabında ruh bozuklukları ve hastalıklarını on beş grup içinde toplamıştır. Yeni Çağ’ da 1450 yılından sonra Rönesans’ la birlikte insan evrenin odak noktası durumuna gelmiştir(11).

Robert Burton(M.S. 1557-640); 1621 yılında İngiltere’ de “Melankolinin Anatomisi” adlı kitabında hastalıkların sınıflamasını ve tanımını yazmıştır(11).

Yakın Çağ’ da Wilhem Griesinger(M.S. 1817-1868); Almanya’ da “ruhsal hastalıkların beyin hastalığı” olduğu görüşünü ortaya atmıştır(11). Emil Kraepelin(M.S. 1856-1926) ; Depresyonun ruhsal bir bozukluk olarak tanımlanması Kraepelin tarafından gerçekleştirilmiştir (1,11).

Çağdaş görüşler; Eugen Bleuler (M.S. 1857-1937) duygudurum değişikliklerine yer vermiş , Sigmund Freud(M.S. 1865- 1939) “Yas ve Melankoli” adlı yapıtında depresyonların dinamiği üzerinde durmuş ve depresyonlarda sevilen objenin kaybının önemini belirtmiştir. Bir yandan depresyonlarda ruhsal yaşantının önemini belirtirken, öte yandan depresyonların oluşmasında kimyasal- fizyolojik bir nedenin de rol oynayabileceğini vurgulamıştır(11).

Depresyon günümüzde, ülkemizde de yaygın biçimde kullanılan “DSM- V Tanı Ölçütleri” sınıflandırması Depresyon Bozuklukları başlığı altında tanımlanmaktadır(12). Biz bu çalışmamızda Major depresyon bozukluğu tanı kriterlerini karşılayan hastaları tez çalışmasına dahil ettik. Bu tanı kriterleri DSM-V tanı ölçütlerine göre belirlenmiştir. DSM-V tanı kriterlerine göre; İki haftalık dönem boyunca önceki işlevsellik düzeyinde değişiklik olmuştur bu belirtilerden en az biri çökkün duygudurum ya da ilgisini yitirme ya da zevk alamamadır, çökkün duygudurum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir ya da bu durum başkalarınca gözlenir. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, neredeyse her gün günün büyük bir bölümünde bulunur. Kilo vermeye çalışmıyorken çok kilo verme ya da kilo alma ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma. Psikomotor ajitasyon ya da retardasyon bulunması. Hemen her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması. Değersizlik, uygunsuz suçluluk duyguları. Odaklanma ve konsantrasyon güçlüğü çekme, kararsızlık yaşama. Yineleyici ölüm düşünceleri, ölüm korkusu veya kendini öldürme düşünceleri(12).

Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda, önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanmaz. Bu depresyon dönemi başka bir psikiyatrik bozukluklarla açıklanamaz(12).

Depresif bozukluk sınıflandırmasında Kraepelin ile başlayan kategorik ve boyutsal ayırım, yüz yıl içinde depresyonun alt gruplarını tanımlama çabaları içinde hep devam etmiş ve bugüne

kadar çok sayıda depresyon sınıflandırması yapılmıştır. Her biri farklı klinisyen ya da araştırmacı gurubu tarafından ortaya atılmış olan bu tanımlamalar, geleneksel tanı sınıflandırmasıyla beraber literatürde yerlerini almışlardır (1).

Nörotik depresyon ya da DSM II sınıflandırmasındaki adıyla depresif nevroz; Reaktif kaynaklı, karakterolojik depresyon, kronik depresyon, sekonder depresyon karşılığı olarak da kullanılmıştır. Bu tanı DSM III ' te geçerliliği olmadığı ileri sürülerek kaldırılmıştır(1).

Psikotik depresyon; Endojen kaynaklı, klinik tablosu ağır olan, psikozların izlendiği tabloları anlatmak için kullanılmıştır. Günümüzde DSM-V sınıflandırma sisteminde majör depresyonun klinik belirteçleri arasında yer almaktadır(1).

Endojen depresyon/otonomik depresyon; Yaşamsal olaylardan bağımsız, biyolojik zemin üzerinde gelişen, ağır depresif duygudurumu, duygulanımda ve tepkisellikte azalma, kilo kaybı, sabah erken uyanma, psikomotor retardasyon ve suçluluk düşüncelerinin izlendiği tabloyu anlatmak için kullanılmıştır(1).

Reaktif depresyon/durumsal depresyon; Bir çok insan için stres etkeni olarak kabul edilebilecek yaşantıları takiben ortaya çıkan durumu anlatmak için kullanılmıştır(1).

Birincil depresyon; Depresyona zemin hazırlayan affektif bozukluklar dışında başka bir tanı, patoloji yoktur(1).

İkincil depresyon; Affektif bozukluklar dışındaki bir psikiyatrik hastalığa ikincil olarak gelişen depresyon tablolarıdır. DSM-V sınıflandırmasında "Madde/ilaçla ortaya çıkan" ve "başka tıbbi durumdan kaynaklanan" gibi başlıklar altında tanımlanmışlardır(1).

Atipik depresyon/ Histeroid disfori; Hipersomni, iştah artışı, kilo alımı, vücutta kurşun gibi ağırlık hissi, hastanın çevresel olaylara karşı tepkisellik gösteren bir duygudurumu vardır. Hastalar kişiler arası ilişkilerde aşırı duyarlı olup, reddedilmeye karşı aşırı hassasiyet gösterirler. Alkol ve madde kötüye kullanımı izlenir. DSM-V 'te Major depresyonun atipik klinik gidiş göstergeleri içinde yer almaktadır(1).

2.2. DEPRESYONUN EPİDEMİYOLOJİSİ

Depresyon spektrum bozuklukları ve semptomları oldukça yaygındır. Hayat boyu anlamlı depresif semptom prevalans oranları % 13- 20 ' dir. Major depresif bozukluk adolesan ve erişkin bayanlarda, adolesan ve erişkin erkeklere göre 2 ila 3 kat daha yaygındır. Erkek ve kadınlarda en yüksek oranlar 25- 44 yaş grubundadır (13). Kaynaklara göre değerlerde değişiklikler olmaktadır, bazı kaynaklarda depresyonun yaşam boyu prevalansı %17-21 arasındadır(14), bazı kaynaklarda da %5-19 arasında değişmektedir(15).

Major depresif bozukluğun başlangıç yaşı önemli olup, ilk depresif epizodun erken yaşta başladığı kişilerde, sosyal ve mesleki işlevsellik daha çok bozulmakta, yaşam kalitesi daha çok düşmekte, eşlik eden fiziksel ve psikiyatrik hastalıklar ile intihar girişimlerinin artışı yanında, daha fazla sayıda yeni depresif epizodlar izlenmekte ve depresif belirtiler de daha şiddetli olmaktadır. Erişkin toplumda kabaca her 4 kadından birisi ve her 8-10 erkekten birisi yaşamları boyunca en az bir kez depresif epizod geçirir(1).

Ülkemizde depresyon yaygınlığı %8-20 oranında olup diğer ülkelerinkine benzer oranlardadır(1).

Medeni durum olarak bakıldığında ayrılmış ve boşanmış olanlarda depresyon daha fazla görülmektedir. Gelir seviyesi azaldıkça depresyon riski artmaktadır. Yoksul kişilerde depresyon oranı çalışmalarda 2 kat fazla bulunmuştur. Kişinin birinci dereceden biyolojik akrabalarında majör depresyon öyküsünün varlığı, olmayanlara göre majör depresyon olasılığını 2-4 kat daha artırmaktadır. Ebeveynlerden birinde majör depresif bozukluğu olan kişilerde depresyon gelişme riski % 10- 25 olarak verilmekte ve her iki ebeveynde de hastalık varsa bu riskin iki kat arttığı öne sürülmektedir(1).

Kırsal bölgelerdeki sosyal sistemin, kent yaşamındaki destek sisteminden daha iyi olduğu ve stresli yaşam olaylarının da kırsal bölgelerde daha az olması kentsel yaşamın depresyon için riski arttırdığı ileri sürülmektedir. İşsizlik depresyon için risk etkeni olarak kabul edilmektedir. İşsizler arasında depresyon oranı, iş sahibi olanlardan 3 kat fazladır. Yaşam olayları ve çevresel stres etkenleri, depresif bozukluklarda özellikle de ilk 1-3 atakda daha etkilidir. Bunlar beyin nörokimyası üzerine etki ederek nörotransmitter düzeylerinde değişikliklere nöron kaybına ve sinaptik bağlantılarda azalmaya neden olabilirler. İşte bu olası biyolojik değişiklikler de, daha

sonraki ataklarda stres etkeni olmaksızın depresif bozukluğun ortaya çıkmasına yatkınlık oluşturabilirler(1).

2.3. DEPRESYONUN ETİYOLOJİSİ

Bu konu ile ilgili çalışmalar 20. Yüzyıl 2. Yarısında yoğunlaşmıştır. Bunların amacı depresyonun patogenezi aydınlatmak, klinik belirtilerle aralarında bağ kurmak, depresyonun tedavisi için yeni imkanlar ortaya koymaktır. Ancak depresyonun etyolojisi halen tam olarak aydınlatılmamıştır. Bunun sebepleri depresyonun belirli bir hastalık olmaktan çok bir sendrom olması, farklı alt gruplarının var oluşu ve oluşumunda çoğul etkenlerin rol alması olabilir. Depresyonun oluş sebeplerini 3 ana başlık altında toplamak mümkündür; biyolojik, genetik, psikososyal etkenler(16).

Depresyon oluşumunda genel olarak genetik, biyolojik ve psikososyal etkenlerden söz edilmekteyse de, bunların aralarında sıkı ilişkiler bulunması, böyle bir ayırımın çok da gerçekçi olamayacağına işaret etmektedir. Örneğin biyolojik etkenler kişinin ruhsal yaşamını etkileyebileceği gibi, bunun tersine psikolojik etkenlerde zaman içinde gen ekspresyonunu etkileyebilir. Depresyon, çok etkenli etyolojiye sahip olan ve çeşitli klinik tabloların eşlik ettiği bir sendrom/bozukluk olarak ele alınabilir(1). Çeşitli risk faktörleri depresyonun çok farklı nedenlerle ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Bu faktörlerin ortak bir bağlantısı olduğunu düşünmek güç görünüyor. Ancak artan sayıda veriler doğrudan ya da dolaylı olarak tüm faktörlerin beyin fonksiyonlarında değişikliğe neden olduğuna işaret etmektedir(17). Biyolojik etkenlerin kişinin nörokimyasal yapısını etkileyebileceği gibi, bunun tersine psikososyal etkenlerin de beynin nörokimyasal ve anatomik yapısını değiştirecek sonuçlara yol açabiliyor olma olasılığı akılda tutulmalıdır(18).

Depresyonun nörobiyolojik araştırmaları tarihsel sırasında nörotransmitter sistemleriyle başlamış, bu çalışmaları hipotalomohipofizer, tiroid ve adrenal sistem fizyolojilerindeki farklılıkları araştıran çalışmalar takip etmiştir. Son dönemde depresyonda ikincil haberci sistemleri ve genetik değişiklikler ortaya konmuştur. Depresif bozuklukların oluşumunda PFK ve de bununla anatomik ilişkileri olan striatum, talamus, temporal korteks bölgeleri ile amigdala ve hipokampusu da içeren limbik sistemin oluşturduğu iletişim ağı patofizyolojide temel rolü oynamaktadır. Depresyonu olan kişilerde PFK ve ilgili beyin bölgelerindeki gri madde

volüm azalmaları, hücresel elementler, nörofizyolojik aktiviteler, reseptör farmakolojileri ve gen ekspresyonunda izlenen patolojiler gitgide önem kazanmaktadır. Depresyon oluşumunda nörotransmitter işlevleriyle ilgili ilk basamağı(yolağı) oluşturmakta ve bunları takip eden hücresel düzeydeki patolojiler, örneğin protein kinazlar, cAMP, CREB, BDNF ve G proteini ve nihayet gen ifadenmesi ve nöral plastisite ile ilgili patolojileri etkileyerek depresyon oluşumuna neden olabilmektedir(18).

Son gelişmeler doğrultusunda dünya da depresyonun ne olduğunu anlama çalışmaları adeta depresyonun fotoğrafını çekmek için çalışmalar biyolojik ve genetik zeminde yoğunlaşmıştır.

Doğum sırasında beynimizde milyarlarca nöron mevcuttur ve kullanılmayı beklemektedir. Çalışmalara göre nasıl bir ortamda yaşadığımız ve bu yaşantının sonucunda neler öğrendiğimiz bu milyarlarca sinir hücrelerini şekillendirir ve tabii sinir hücreleride bizim hayatımızı şekillendirir(17). Hepimiz günlük hayatın içinde davranışlarımız, duygularımız, olaylara bakışımız konusunda kendi kendimize sessizce konuşuruz, bu sessiz ama önemli konuşmalarımız yaşantılarımızın birikimi sonucu oluşmuştur(19).

Yukarıdaki açıklamalar doğrultusunda yapılan çalışmalar mevcuttur. Bazı sıçanlar, yavrularına daha çok temas eder, onları yalar, tımarlar ve emzirirken(yüksek yalama-tımarlama-emzirme), bir grup sıçan bu davranışları çok daha az (düşük yalama-tımarlama-emzirme) gösterir. İlk gruptaki annelerin yavrularının, düşük yalama- tımarlama-emzirme davranışları gösteren annelerin yavrularıyla karşılaştırıldığında, erişkin yaşamda daha az anksiyeteli olduğu ve strese verdikleri HPA yanıtının daha az olduğu, stresi daha iyi tolere ettiği bildirilmiştir. Düşük yalama- tımarlama-emzirme davranışları gösteren anneden doğan yavruların, yüksek yalama- tımarlama-emzirme davranışları gösteren anne tarafından yetiştirildiğinde gelişimlerinin yüksek yalama-tımarlama-emzirme davranışları gösteren annenin doğurup büyüttüğü yavrularla benzer olduğu bildirilmiştir(20). “ Duchenne gülümsemesi” denilen, mutlu olan ve göz çevresi özel olarak kasılan insanların, ortalamadan 8.5 yıl daha fazla yaşadıkları ve daha az boşandıkları tespit edilmiştir(21). Yaşadığımız anı, yaşantıyı, geçmişin birikimiyle, biyolojimizin sağladığı imkanla algılarız. Beynimiz, çocukluktan erişkinliğe geçtikçe değişir, bazen sebep haricidir, yeni deneyimler algılamamızı değiştirebilir, beynimiz

şaşırtıcı şeyler yapma kapasitesine sahiptir ve hatta kendini yeniden programlayabilir(21). Duygularımız bizi yönettiği gibi irademizin doğrudan etkisinden bağımsızdır, duygularımızı ve düşüncelerimizi değiştirerek veya hoş durumları algılayarak, yaşayarak, kendimize iyi davranarak dolaylı bir şekilde duygularımızı kontrol edebiliriz(21).

Nasıl ekonomide olduğu gibi, üretilmeden tüketilmez ve bedava değildir mutluluk içinde, zihinsel yatırım yapmak için ve zihinsel yatırım yaparak çalışmamız gerekir(21).

Dış ya da iç uyaranlara karşı gösterdiğimiz duygu yüklü tepkiler olarak emosyonlar, davranışsal ve fiziksel yönleri olan, her zaman belli bir nedene bağlı olmayan, dış uyaranlarla öğrenilebilen, yeniden değerlendirilip etkisi azaltılıp çoğaltılabilen, farklı bir nöral altyapıya sahip olan fenomenlerdir. İnsanın bir canlı türü olarak, evrimsel ve tarihsel süreç içerisinde her durumda yaşamayı başarmasının ardında gelişmiş bir emosyonel yeteneğinin ve bu yeteneğine bağlı olarak geliştirdiği savunma ve korunma stratejilerinin rolü vardır. Yakın zamanda kognitif nörobilimde yaşanan hızlı gelişmeler emosyonel iletişimin beyinde nasıl yapılandığını bize göstermektedir(22).

Öğrenme süreçleri yoluyla öğrenilen affektif uyaranların farklı koşullar altında algılamasında ve yanıtların oluşturulmasında rol alan beyinsel yapılar büyük ölçüde öğrenme süreçlerinde rol alan yapılarla ortaktır. Bunların başında da amigdala, striatum, mediyal prefrontal korteks, insüla ve süperior temporal sulkus yer alır(22). Sosyal- affectif uyaranların kognitif yorumlanması her birey için farklıdır. Bunun altında zihinselleştirme yatar. Son dönemin çalışmaları beyinde " zihinselleştirme network" ü olarak tanımlanan bir şebeke faaliyetinin varlığını göstermektedir. Bu şebekenin içinde önemli kognitif altyapı bölgeleri mevcuttur. Örneğin dorsal ve rostral mediyal PFC, parasingular korteks, posterior singular, temporo-parietal bileşke, superior temporal sulkus vb. yer alır. Sonuç olarak uyaranların, yaşantıların, olguların sosyal- affectif değerlendirmesinde herkesde aynı etkiyi ya da tepkiyi uyandıracak nesnel gerçeklikler yerine bu uyaran, yaşantı ve olgulara ait zihinsel(mental) gerçeklikler vardır(22).

Yaşamın tüm zorluklarına ve engellemelerine rağmen kişinin hayata karşı olumlu bakabilmesini sağlamak, iyimser olmak, kişinin ruh sağlığını korumasında önemli rol oynamaktadır. Ruh sağlığı ve iyimserlik arasındaki ilişkileri ele alan çalışmalarda iyimserlik ile depresyon arasında ters ilişki olduğu saptanmıştır. İyimserliğin ne olduğu konusunda iki farklı görüş vardır(23).

Birincisi; Yaşamdaki zorluklara ve engellemelere rağmen genel olarak hayatta her şeyin iyi gideceğine yönelik olumlu beklenti eğilimi içinde olma olarak tarif edilmektedir(23). İkincisi; Bir yüklenme biçimi olarak tanımlanmaktadır, bu tanıma göre, yaşamda karşılaştıkları başarısızlık ya da olumsuzlukları, geçici, denetlenebilir, belli bir soruna özgü ve dışsal faktörlere bağlı olarak değerlendirmektedir(23 , 24). İyimserlikle ilgili cevaplanması gereken başka bir soru da iyimserliğin genetik mi yoksa sonradan mı kazanıldığıdır(23).

Mosing, Zietsch, Shekar, Wright ve Martin adındaki çalışmacıların 2009 yılında 3053 ikiz üzerinde yaptıkları araştırmada genetik faktörlerin iyimserlikteki varyansın % 36' sını açıkladığını ortaya koymuşlar. Seligman' ın 2006 yılında yaptığı bir çalışmada ise iyimserliğin öğrenilebilir bir özellik olduğunu, geçmiş yaşantılara bağlı olarak bireylerin olaylara olumlu ya da olumsuz yüklemeler yaptıklarını ve yeni bazı bilişsel beceriler edinilerek iyimserliğin kazanılabileceğini ileri sürmüştür. Seligman tarafından ve benzeri yapılan çalışmalarda iyimserliği geliştirmeye yönelik gerçekleştirilen uygulama ve eğitim programları incelendiğinde olumlu sonuçlar alındığı ve bireylerin iyimserlik düzeylerinde anlamlı olarak artışlar meydana geldiği görülmektedir(23). Düşünce içeriği iyimser olan kişilerin, olumsuzluklar karşısında kolay pes etmedikleri, olumsuz durumlarla baş etme konusunda daha başarılı oldukları tespit edilmiştir(23). Ayrıca iyimserliğin öğrenilebilir, geliştirilebilir bir özellik olduğuna yönelik pek çok çalışma bulunmaktadır. İyimserlik düzeyinin yükseltilmesi depresyon da olduğu gibi olumsuz bakış açılarının tetiklediği ruhsal problem için önleyici bir faktör olarak değerlendirilebilir(23).

Elde edilen sonuçlara dayanarak, temel bileşeni iyimserlik üzerine yapılan düşünce içeriğini ve zihinsel yatırımını iyimserlik üzerine sağlayacak ve zenginleştirecek eğitim, danışma, tedavi programlarının hazırlanması ve etkinliğinin test edilmesinin ruh sağlığı hizmetleri

alanında önemli bir katkı sağlayacağı söylenebilir(23). İyimser düşünce içeriği ve pozitif duyguları deneyimleme bireyin başa çıkabilme yeterliliğini ve kabiliyetini artırarak psikolojik dayanıklılık artırmaktadır(24).

İyimserliğin ne olduğuna yönelik ikinci bir görüşde yükleme tarzına dayanmaktadır(23, 24). İyimser kişiler kötü olayları değerlendirirken dışsal, değişken, özel yüklemelerde bulunurlar(23, 24). Böylece iyimser düşünce içeriğine sahip kişiler olaylara ait bu bakış açısı nedeniyle suçluluk duygusunda ve umutsuzluk, çaresizlik düşüncelerinden kendilerini uzak tutma imkanı bulurlar(24). Bu düşünceye sahip olamayan kişilerin haliyle tersi düşünce içeriği olarak kötümserliğe kapılacakları ve zaman içerisinde olayları içsel, sabit ve genel yüklemelerle kabul etmelerine bağlı olarak kolaylıkla depresyon gelişimi açısından riski artıracığı söylenebilir(24).

Ruminasyon tipik olarak major depresyon bozukluğuna özgü temel bir bilişsel özellik olarak kabul edilmektedir(25). Ruminasyon tipik olarak geçmiş odaklı kayıp temaları etrafında dönmektedir. Bireyin dikkatini tekrarlayıcı olarak depresif olduğuna, yaşadığı depresif belirtilere ve bu belirtilerin anlamına, olası nedenlerine ve sonuçlarına odaklanması ruminasyon olarak kabul edilmektedir. Depresif ruminasyondaki kişinin saplantılı düşünme ve derin düşünme şeklinde düşünce tarzı vardır(25). Depresyondaki bireylerin zihinlerinin yaşadıkları olumsuz deneyimlerle sürekli meşgul olmasının, ilerideki deneyimlerinin de olumsuz sonuçlanacağına dair inançlarını güçlendiriyor olabileceği söylenebilir. Saplantılı düşünme, endişeyle birleştiğinde, geçmişteki olumsuz deneyimlerin gelecekte tekrarlanacağına ilişkin beklentileri pekiştiriyor, böylece depresif belirti şiddetinin artmasına yol açıyor görünmektedir(25). Depresif bireyde, depresif epizodun kötüleşmesine ve uzamasına neden olan veya depresyona zemin hazırlayan, düşünce içeriği olarak ruminasyon önemli bir bilişsel süreçtir(25, 26).

Olumlu, pozitif düşünce içeriğinin ruh sağlığı, özelde depresyon üzerine etkisine yönelik bir çalışmada, düşünce içeriğine ve duygusal kompozisyonun varlığına olumlu etkisinden dolayı manevi inançların, dini katılımların ve dua yoluyla yardım arama arayışlarının yüksekliğinin, düşük depresyon oranı ve depresyon şiddeti ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir(27).

Çinliler, Malaylılar ve Hintliler arasında yapılan bir araştırmada, Malay ve Hintlilerin, Çinlilere göre manevi puanlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu araştırma sonucu maneviyatın fiziksel ve ruhsal sağlık üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu göstermiştir(27).

Yine 2009 yılında pozitif düşüncenin fiziksel ve ruhsal etkisi etkisi üzerine yapılan bir çalışmada iyi olacağı düşünmesine sahip insanlarda daha az ağrı, daha az fiziksel belirtiler ve daha az komorbid komplikasyonlar bildirilmiştir(28). Seligman ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları bir çalışmada olumsuz zihinsel simülasyonun depresyonun bir semptomu olarak değil, depresyonun temel nedensel unsuru olarak görmüşlerdir. Günümüzde depresyonun tedavisine yönelik teorik ve ampirik çalışmalar mevcut tedavilerin ve şartların yetersizliğinden dolayı hız kazanmıştır. Bu amaçla yapılan çalışmada Seligman ve arkadaşları , depresif insanların daha olumsuz gelecek senaryoları ve hayal eğiliminde olması kanıtından yola çıkarak, pozitif simülasyonun ve gelecek tahminlerinin küresel umutsuzluk ve intihar girişimlerine karşı tampon olarak etki gösterebileceğini söylemişlerdir(29). Depresyon tedavisine yönelik yapılan bilişsel süreçleri hedef alan ampirik çalışmalar mevcuttur. Bunlardan biri " gelecekle ilgili olumlu beklenti" ile 10 haftalık müdahaledir. Geleceğe yönelik tedavi ile hastalara pozitif simülasyon ile umut aşıl原因 olarak depresyonu azaltmak amaçlanmıştır(29). Aynı çalışmada başka bir ampirik yöntem olarak yapılan, kendi kendine yardım programları ile hayatta istediğimiz sonuçları görselleştirme ile kişilerin hedeflerine yönelik çaba ve motivasyonlarını artırma, daha aktif başa çıkma stratejileri kullanmaları amaçlanmıştır(29).

Ben iyiyim diyebilmek, olumlu, pozitif düşünmek, iyimser olmak, nasıl tarif edersek edelim bu bilişsel durum, düşünce içeriği, duygudurum, algı veya bunların bütünü şeklinde bir kombinasyonla hayatımızı devam ettirmenin ruhsal ve fiziksel, tezimiz için özelde depresyona, en basit haliyle faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Peki bu nasıl oluyor, beynimiz bu işi nasıl yapıyor, yakın zamanda teknolojik imkanların da yardımıyla bu sorulara cevap verme arayışı hız kazanmıştır(30).

Depresyon hastalarında günlük aktivitelerini düşünerek, yargılayıcı olmadan, şimdiki an bilincinin geliştirilmesi, stres azaltmaya, pozitif bellek oluşturmaya yönelik ödev rehberli ses CD' si ile egzersiz şeklinde düzenlenen 8 haftalık bilişsel bir müdahale çalışması yapılmıştır(30). Bu çalışma sonrası yapılan görüşmelerde, hastaların kayıp, başarısızlık, yetersizlik gibi olumsuz düşünce ve anıların aşırı yineleyici ve kontrolsüz akışı, olumsuz geviş düşünceleri yani

ruminasyonlarının azaldığı tespit edilmiştir(30). Bu çalışmanın başarısına yönelik yapılan teorik açıklamada; Ruminasyon, otobiyografik bellek üzerinde ortaya çıkar ve ruminasyon prefrontal korteksin işlevselliğini bozarak amigdala ve hipokampusun PFC ile olan ilişkisinde düzensizliklere neden olur(30). Zayıf PFC kontrolü hiperaktif amigdala, düzensiz hipokampus kombinasyonuna neden olur. Bu kombinasyon sonucu zayıflamış PFC işlevi nedeniyle işlevsel belleğin azalması ruminasyonların artarak devam etmesi kortizol düzeyinin artmasına, bununda hipokampusun hasar görmesine ve normalde olması gereken güçlü PFC ve onun kontrolünde olan amigdala ve hipokampus ilişkisinin bozulmasına neden olur. Bu bozulma sonucu ruminasyon artarak devam eder ve adeta kısır bir döngü oluşur(30).

Bir çok çalışmada PFK ile limbik ve paralimbik bağlantıların depresyonda olan rolü ve antidepresan tedaviler için hedef alanı olduğu sonuç olarak önemi tespit edilmiştir(31, 32). Antidepresan müdahalelerin beyindeki etkisi üzerine yapılan bir meta-analizde, özetle limbik-kortikal ağ yapısının depresyondaki rolüne değinilmiş, depresyonda prefrontal alanlarındaki hipoaktif, limbik ve paralimbik alanlardaki hiperaktif görünümünden bahsedilmiştir(33). Bu meta-analizde farmakolojik ve non- farmakolojik antidepresan tedavilerin bu limbik- kortikal ağ modeli üzerinden benzer etkileri yaptığı ifade edilmiş ve antidepresan tedavi sonrası Prefrontal alanlarındaki hipoaktivite, limbik ve paralimbik alanlardaki hiperaktivitenin tersinde döndüğü gösterilmiştir(33, 34). Yine çalışmalarda depresyonda artmış olan amigdala aktivasyonunun antidepresan müdahaleler için önemli bir hedef alanı olduğu ve tedaviden sonra hiperaktivasyonunda azalma olduğu tespit edilmiştir(35). Depresyon hastalarında mutlu yüzler ve korku uyandıran görsel uyarılarla yapılan bir çalışmada her iki uyarısında sol amigdala lokalizasyonunda aktivite artışına yol açtığı saptanmıştır(35). PFC kontrol sistemlerini rehabilite edici her türlü meditasyon, eğitim teknikleri, bilişsel müdahaleler pozitif bilgi işlemesine yardım ederek ruminasyonları azaltarak antidepresan etkinlik oluşturur(30).

Yine etki mekanizması çözülememekle birlikte müzik ve dans gibi müdahalelerinde depresyon tedavisinde faydası olduğu tespit edilmiştir(36, 37). Günümüz ihtiyaçları doğrultusunda, internet kullanılarak, rehabilite edici müdahalelere daha çok kişi tarafından daha kolay ulaşılmasının imkanları kullanılmakta ve önerilmektedir(38).

Depresyon hastalarında 2015 yılında fMR ile yapılan bir çalışmada, depresyon hastalarıyla sağlıklı bireylerin DLPFC karşılaştırılmış, depresyon hastalarının DLPFC hipoaktif olduğu tespit edilmiştir(39).

Depresyon hastalarına bir monitör ekranından olumlu resim ve kelimelerin belirli süre ve seanslarla gösterilmesi sonrasında depresyon hastalarının DLPFC nöronal aktivitelerinde artış olduğu tespit edilmiştir(39). Olumlu sözel uyarıların VMPFK bölgesinde aktivasyon artışına neden olurken, olumsuz sözel uyarılara hipoaktivasyonla cevap verdiği, bu bilgiden hareketle pozitif özüne bilgi işlemenin depresyonda antidepresan müdahale olarak kullanılabileceği önerilmiştir(40). Bazı çalışmalarda emosyonel stimülasyon olarak verilen resim ve yazıların sinir sisteminde farklı şekillerde işlendiği belirtilmiştir(41). Mevcut çalışmalarda depresif duygu durumuna neden olan, depresyonda olumlu bilgiler için azalmış bellek kapasitesi ile sonuçlanan işlevsel olmayan düşünce içeriğinin, düzeltilmesine yönelik çabaların negatif duygudurumu azaltarak depresyonun iyileşmesine katkı yaptığı gösterilmiştir(42). Yine aynı çalışmada bireylerin pozitif duygulanım üzerine çalışılması ve olumlu bellek oluşturmaya yönelik çabaların depresyon tedavisinde etkili olabileceği belirtilmiştir(42). Bir önceki çalışmayla bağlantılı olarak yapılan başka bir çalışmada depresyon hastalarının kendi kendine pozitif uyarıları ve stimülasyonları kodlama sırasında beyin aktivitesinde bir azalma sergilenmiştir(43). Aynı çalışmada negatif bilgi işleme sırasında artan nöronal aktiviteden bahsedilmektedir ki bu anlaşılabilir bir adaptasyon mekanizmasıdır, yani negatif bir bellekte pozitif yatırım yapmak oluşan negatif nöronal aktivitenin sonlanması ve yeni bir nöronal aktivitenin oluşacağı şeklinde anlaşılabilir(43). Yani beynimiz her neyin bilgi işlemesini yapıyorsa bunu artan bir ivmeyle yapmaya devam etmektedir(43).

Depresyon hastalarında yapılan bir başka çalışmada, bir ekrandan olumlu kelimelerle stimülasyon sonrası bu uyarıların hipokampus tarafından nasıl işlendiği incelenmiş, uyarılara beklenen aktivitede cevap verilmediği, bununla beraber hipokampusun bu hipoaktivasyonunun depresyon şiddeti ile ilişkisiz olduğu tespit edilmiştir(44).

Görsel ve yazılı pozitif ve negatif uyarılarla yapılan bir çalışmada, depresyon hastalarının olumlu uyarılara önemli ölçüde azalmış yanıt verdiği tespit edilmiş, depresyon hastalarının

olumlu ve olumsuz uyarılar karşısında olumsuzluk lehine büyük bir dengesizlik gösterdiği ifade edilmiştir(45).

Olumlu bellek bilgilerini depresyon hastalarının niçin kullanamadığı, olumlu anılara yönelik zayıf hafıza temelinin mekanizmasını açıklamaya yönelik bir çalışmada, depresyon hastalarının dikkat kusurlarından kaynaklanan adeta dikkat sapması gösterdiği ve pozitif uyarıcıları daha düşük seviyede saptadığı öne sürülmüştür(46).

Bu mevcut durumun klinik görünümüne etkisi depresif duygudurum sonrası duygu durumunda anılar veya uyarılarla pozitif indükleme kapasitesinde düşüklük ve restoratif etkiyi gösterememe şeklinde ortaya çıkar(46). Çalışmalarda uyarılara yanıt olarak, sosyal kognisyon ve kişinin kendisini zihinsel olarak değerlendirmesiyle ilişkili korteks bölgesi olan Dorsomedial Frontal Bölgede aktivasyon gözlenmiştir(47). Beynimizin farklı uyarılara farklı lokalizasyonlarda cevap verdiğinin tespit edildiği, fonksiyonel görüntüleme eşliğinde yapılan olumlu ve olumsuz uyarıların geribildirim şeklinde bildirildiği bir çalışmada, olumlu yanıtların orbitofrontal korteks bölgesinde, olumsuz yanıtların insula ve hipokampusda aktivasyon artışı şeklinde tespit edilmiştir(48). Depresyonun tedavisinde pozitif birikimin, odaklanmanın, bilişsel ve duygu modülasyonunun ya da müdahalelerin depresif hastalarda fonksiyonel görüntüleme eşliğinde anatomik olarak cevap verdiği veya değişikliğe neden olduğu tespit edilmiştir(48, 49).

Yakın zamanda yapılan çalışmalarla hipokampus disfonksiyonu ve duygusal belleğin depresyonun ortaya çıkmasında ve sürdürülmesinde rolü tespit edilmiştir(50).

Fonksiyonel ve volumetrik MR eşliğinde yapılan bu çalışmada negatif kelimeleri kodlama sırasında sağ hipokampus daha aktif iken, pozitif kelimelerin kodlanması sırasında sol hipokampus daha güçlü bir şekilde aktive olduğu tespit edilmiştir(50)

Antidepresan tedaviler sonrası bilişsel önyargıların değişimi konusunda yapılan ve anlamlı sonuçları çıkan çalışmalarda, depresyon tedavisinde bilişsel yöntemlerin etkinliği ve gerekliliğini desteklemektedir(51). Depresif olan ve olmayan bireylerin bilişsel stillerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, depresif olmayan bireylerin daha iyimser oldukları, yöneltilen sesli uyarılardan pozitif içerikli mesajların daha çok sayıda algılandığı tespit edildi(52).

Bu çalışmaların sonucunda yeni bilişsel yöntemlerin tespit ve etkinliğinin önemli bir sonucuda, erişimin artması, geliştirilebilir ve yenilenebilir olması maliyeti açısından uygun ve ulaşılabilir psikoterapötik müdahalelere kavuşabilmektir(53).

Son çalışmalar ve bulgular zihinsel pozitif işlemeye yönelik klinik müdahalelerin, yöntemlerin depresyon tedavisinde başarılı olabileceğini düşündürmektedir ve bu konuyla ilgili araştırmalar büyük bir umut ve ilgiyle devam etmektedir(54).

2.3.1. DEPRESYONUN BİYOLOJİK ETİYOLOJİSİ

A.NÖROTRANSMİTTERLER, RESEPTÖRLER VE GEN EKSPRESYONU

Depresif bozuklukların patofizyolojisi ve tedavisinde uzun zamandır üç ana nörotransmitterin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunlar bazen trimonoaminerjik nörotransmitter sistemi olarak da adlandırılan norepinefrin, dopamin ve serotoninidir. Bu üç monoamin sıklıkla birlikte çalışmaktadır. Trimonoaminerjik sistemler arasında bilinen birçok ara düzenleyici yollar ve reseptör etkileşimleri vardır. Böylece birbirlerini etkileyebilirler ve sadece kendi nörotransmitterlerini değil aynı zamanda bu sistem içindeki diğerlerinin de saliverilmesini değiştirebilirler(55).

Depresyonu açıklamaya çalışan monoamin hipotezi, monoamin nörotransmitterlerin kendisinden ziyade reseptörlerine ve gen ekspresyonunun düzenlenmesi gibi bu reseptörlerin tetiklediği ikincil moleküler olaylara odaklanmaya başlamıştır(55).

Örneğin, depresyonda nörotransmitter reseptör etkileşimi hipotezi, reseptörlerle monoamin nörotransmitterlerin etkileşimindeki bir bozukluğun depresyona yol açtığını varsaymaktadır. Monoamin nörotransmitterlerin eksikliği depresyonda monoamin hipotezinin ana teması ise, depresyonda nörotransmitter reseptör etkileşimi hipotezi bu temayı bir adım daha ileriye götürür. Yani nörotransmitterlerin eksikliği postsinaptik nörotransmitter reseptörlerin telafi edici bir mekanizma ile sayılarında artışa neden olur.

Bu yaklaşım içinde doğrudan bir kanıt bulunmamaktadır. Postmortem çalışmalar, intihar eden hastaların frontal korteksinde serotonin 2 reseptörlerinin sayısında artış olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bazı nörogörüntüleme çalışmaları depresyondaki hastaların serotonin reseptörlerinde bazı anormallikler tespit etmiştir(55).

Ancak bu yaklaşım, depresyonda monoamin reseptörlerindeki kalıcı ve yinelenen moleküler lezyonların saptanmasında henüz başarılı olmamıştır(55)

Sonuç olarak, monoamin eksikliğinin depresyonun nedenini açıkladığına dair kesin ve ikna edici bir kanıt yoktur; yani gerçek monoamin eksikliği yoktur. Aynı şekilde, monoamin reseptörlerindeki anomalilerinde, depresyonun nedenini açıkladığına dair yine kesin ve ikna edici bir kanıt yoktur. Şimdilerde olay depresyonda normal miktarda nörotransmitter varlığında ortaya çıkan postsinaptik nöronun sinyal iletiminde meydana gelen bir yetersizlik olabileceği olasılığına dönmektedir. Böylece depresyonda varsayılan moleküler problem reseptörün distalindeki moleküler olaylar, sinyal iletim sistemi ve uygun gen ekspresyonu ile ilişkili olabilir. Bu, depresif bozuklukların olası moleküler temeli üzerine çok güncel bir araştırma konusudur. Monoamin reseptörlerinden hatalı sinyal iletiminde öne sürülen olası bir aday mekanizma beyin kaynaklı nörotrofik faktör olan (BDNF) için hedef genidir. Normalde BDNF beyin nöronlarının canlılığını sürdürmektedir; ancak stres altında BDNF geni bastırılmış olabilir ve bir nörotrofik faktör olan BDNF eksikliğinde hipokampustaki hassas nöronlarda atrofi ve apoptozis ortaya çıkar. Bu da sırasıyla depresyona ve tekrarlayan depresif epizotlara yol açabilir(55).

Tekrarlayan epizotlarla birlikte tedaviye yanıt vermede giderek bir azalma ortaya çıkar. Depresif bozukluklar esnasında hipokampal nöronların boyutunda azalma ve işlevinde bozulma ihtimali, ilgili yapıların beyindeki hacminin azaldığını gösteren son zamanlardaki klinik görüntüleme çalışmaları tarafından da desteklenmektedir(55).

Bu yaklaşımlar, nörotransmitter reseptörünün distalindeki bir mekanizmayla uyumlu olan ve gen ekspresyonundaki bir sorunla ilişkili olan, depresyonun moleküler ve hücrel hipotezini meydana getirir. Stresin neden olduğu duyarlılık anahtar nöronların yaşaması ve işlevini sağlıklı yapabilmesi için önemli olan BDNF gibi nörotrofik faktörleri yapan genlerin

ekspresyonunu azaltır. Bu hipoteze dayanarak, antidepresanların nörotrofik faktörlerin genlerinin aktive olmasını sağlayarak etkilerini gösterdikleri ileri sürülmüştür(55).

Monoamin hipotezi depresyonla ilgili çok basit bir kavram olmasına rağmen, trimonoaminerjik nörotransmitter sistemi, norepinefrin, dopamin ve serotonin üzerine dikkati çekmiş ve değerli veriler elde edilmesini sağlamıştır. Bu veriler, bahse konu üç nörotransmitterlerin fizyolojik işleyişinin ve özellikle de bunların birinde veya daha fazlasında nöronal iletiyi artırdığı bilinen tüm antidepresanların etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır(55).

Özet olarak klasik monoamin hipotezinde başlıca monoaminler 5HT, NA, DA rolü ve etkisi nasıl olmaktadır. Depresyonda serotonerjik sistemin işlevi bozulmaktadır. Limbik alanda 5HT azalmasından söz edilirken, bunun yanında olası bir serotonerjik işlev artışından söz edilmektedir. Streslerde 5HT salınımını artırmakta olup hipokampal zarar oluşumunda 5HT' de etkili olabilmektedir. Depresyonda 5HT_{2A,2C} reseptörlerindeki up- regülasyon durumunun, postsinaptik 5HT_{1A} reseptörlerinde inhibisyona yol açarak duygu durumu, uyku, bellek, diüurnal ritimde bozulma gibi belirtilere yol açabileceği öne sürülmüştür. Antidepresanlar 5HT_{2A,2C} reseptörlerinde down regülasyon yapıp postsinaptik inhibitör 5HT_{1A} aktivitesini artırma yoluyla depresyondaki artmış hipokampal hiperaktiviteyi inhibe ederek kortiko-limbik etkiler gösterir. Presinaptik inhibitör 5HT_{1B,1D} reseptörlerinin duyarlılığını etkileme yoluyla serotonerjik aktiviteyi arttırırlar. Uzun süre antidepresan kullanımının depresyon nedeniyle hipoaktif hale gelmiş bulunan ve aslında 5HT_{2A} reseptörleri ile ikincil haberci sistemleri arasında bağlantıyı sağlayan G proteini düzeneğini düzelttiği, AMP yolunu aktifleştirerek özgül genleri aktive ettiği ve de hipokampus ve serebral kortekste BDNF miktarını artırdığı düşünülmektedir. Bazı ilaçlar ise sinaptik aralıkta yukarıda söylenenin aksine geri alım düzeneğini aktive edip, 5HT aktivitesini azaltarak etki etmektedir. Tüm bunlar 5HT depresyon oluşumunda farklı roller oynadığını ve depresyonun serotonerjik sistemdeki basit bir eksiklik ya da aşırılık ile açıklanamayacağını göstermektedir. Noradrenerjik sistemle, serotonerjik sistem arasında yakın ilişkiler vardır. Postsinaptik adrenerjik alfa 1 reseptörlerindeki down-regülasyon sonucu protein kinazlardaki azalmanın, presinaptik inhibitör etkili alfa2 otoreseptördeki up-regülasyonla ilişkili olarak serotonerjik sinir uçlarından 5HT salınmasındaki azalmasının hem de postsinaptik adrenerjik beta1 reseptörlerindeki up-regülasyonun sinaptik aralıkta yol açtığı NA ve

5HT azalması sonucu adenilsiklaz ve de c-AMP aktivitesindeki azalmanın depresyonda rol oynadığı düşünülmektedir(1).

Depresyonda dopaminin rolü tam bilinmemektedir. Genel kanı dopamin aktivitesinin özellikle psikomotor yavaşlaması olan hastalarda daha çok olmak üzere azaldığı yönündedir. Antidepresanlar daha çok dolaylı etkilerle dopamin iletimini artırır(1).

B.DEVRELER/YOLAKLAR VE DEPRESİF BELİRTİLER

Depresyonun tanısı için bir çok belirti gerekmektedir. Her bir belirti varsayımsal olarak, çeşitli beyin devrelerinde yetersiz bilgi işlemeyle, belirli beyin bölgelerine topografik olarak yerleşmiş olan farklı semptomlarla ilişkilidir. Örneğin bir depresif epizodun ana belirtisi olan depresif duygudurumunun amigdalanın yanı sıra, özellikle VMPFK ve yakındaki anterior singulat korteksin subgenual bölgesi gibi PFK' in duygusal bölgelerinde yetersiz bilgi işleme ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Apati ya da ilgi kaybı depresyonun başka bir önemli belirtisidir ve depresyonlu yaşlı hastalarda depresif duygu durumunun yokluğunda bile yaygın olarak görülebilir. Depresif duygu durumu olmadan bir kişinin apatisi nasıl olabilir? Cevap: Çünkü bu belirtiler farklı beyin devreleri ve farklı nörotransmitterleri içerebilir. Yani, apati yaygın olarak PFK ilişkili olabilir. VMPFK yanında ayrıca özellikle DLPMFK, yanı sıra hipotalamik yürütme merkezleri ve nucleus accumbens memnuniyet ya da ilgi merkezini de kapsayabilir(55).

Yorgunluk ya da enerji kaybı, özellikle ruhsal yorgunluk PFK'te, fiziksel yorgunluk da özellikle striatum ve nucleus accumbenste NE ve DA yetersiz işlevi ile ilgilidir. Yürütücü işlev bozukluğu, DLPMFK yerleşmiş olması ve daha çok DA ve NE tarafından düzenlenmesiyle oldukça iyi karakterize edilmiştir. Ajitasyon ya da retardasyon gibi psikomotor belirtiler özellikle striatumda ayrıca PFK ve ikincil olarak belki serebellumdaki motor devrelerle bağlantılıdır. Kilo ve iştahdaki değişiklikler ya artar ya da azalır. Bunların düzenlenmesinde önemli olan hipotalamik ve serotonerjik bileşenler mevcuttur. İntihar düşüncesi, yanı sıra suçluluk ve değersizlik duygularının serotoninle, amigdala ve VMPFK, muhtemelen OFK gibi PFK duygusal düzenleyici bölgelerini bağlayan devrelerle büyük ilişkileri vardır. Azalmış pozitif duygulanım, mutluluk, keyif, ilgi, memnuniyet, uyanıklık, enerji, coşku ve özgüvenin kaybı gibi belirtileri içerir(55).

DA ve NE işlevini artırmak, bu semptomlar kümesine aracılık eden devrelerde bilgi işlemeyi düzeltebilir. Öte yandan, artmış negatif duygulanım depresif duygu durumu yanında suçluluk, tikslenme, korku, anksiyete, düşmanlık sinirlilik ve yalnızlığı içerir. Serotonin ve NE aktivite artışı, varsayımsal olarak bu semptomlar kümesine aracılık eden devrelerdeki bilgi işlemeyi düzeltebilir(55)

Depresif bozuklukların nörogörüntülenmesi açısından, depresyonda bilişsel semptomlar ile ilişkili DLPFK azalmış aktiviteye sahip olabileceği ve depresif duygu durumu gibi çeşitli duygusal belirtiler ile ilişkili amigdala ve VMPFK artmış aktiviteye sahip olabileceği konusunda genel bir uzlaşma vardır. Ayrıca, depresif bozukluğu olan hastalara uygulanacak provakatif testler, çevresel bilgi girişine maruz kalan ve bunu işlemek için gerekli olan beyin devrelerinin işlev bozukluğu hakkında bazı bilgiler sağlayabilir. Örneğin, depresyonlu hastalar üzerinde yapılan bazı çalışmalar, bu hastaların amigdala ve VMPFK düzeyindeki nöronal devrelerinin uyarılmış üzüntüye aşırı tepkili ancak uyarılmış mutluluğa zayıf tepkili olduğunu göstermektedir(55).

C. NÖROGENEZİS VE NÖROPLASTİSİTE

Son çalışmalar depresyondaki hastaların beyinlerinin duygudurum ile ilgili bölgelerinde bazı yapısal değişikliklerin meydana geldiğini, glial hücre ve nöronlarında azalma olduğunu gösterdi. Erişkin beyninin önceden inanılan aksine daha çok plastisite kapasitesine sahip olduğu, dendritlerin büyümesi ve dallanması, sinapsların yeniden yapılanması gibi süreçlerin erişkinlikte de devam ettiği anlaşıldı. Bütün bunların sonucunda, günümüzde, depresyonun oluşumunda bir nöroplastisite bozukluğunun ya da yetersizliğinin rol oynadığı görüşü giderek ağırlık kazandı ve duygudurumun oluşmasında etkili beyin yapılarında nöroplastisitenin yetersiz kalmasının depresyona yol açabileceğinin üzerinde durulmaya başlandı. Hipokampusta hergün yaklaşık 9000 yeni hücre oluştuğu, bir ayda bu hücrelerin yaklaşık %3.3 ünün nörona dönüştüğü bildirilmiştir. Stres yaratan durumlar ve depresyonda beyin hücrelerinde azalma olur. Depresif bozuklukta nöron ve gliaların sayı ve boyut olarak azalması sonucu beyin bazı bölgelerinin hacimlerinde azalma görülür(56).

Elde edilen bilgiler depresif bozukluğun nöronların kendilerini onarabilme ve yenileyebilme yeteneklerindeki azalma sonucu gelişiyor olabileceği düşüncesini gündeme getirmiştir(56).

Nöroplastisitenin gerçekleşebilmesi için beyin bilgi elde edebilmesi, bu bilgilere dayanarak geleceğe yönelik uygun yanıtları verebilmesi gerekmektedir. Bellekte bilginin depolanması, birleştirilmesi ve filtre edilmesi gibi mekanizmaların sinapslarda bazı plastik değişimlere yol açtığı sanılmaktadır. Beyinde nöroplastik değişikliklerin görüldüğü başlıca bölgeler korteks, septum, amigdala ve hipokampustur. Hipokampus motivasyon ve duygudurumun kontrolünden sorumlu olan limbik sistem içinde yer alır. Hipokampus çevreden gelen ve çevreye giden lifler bakımından son derece yoğun bir bölgedir, duyguların kontrolünde rol oynar. PFK ile birlikte çalışarak bilgileri birleştirir, belleğe kaydeder. Nöroplastisitesi en yüksek beyin bölgelerinden biridir. Hipokampus fazla sayıda adrenal streoid reseptörü içerir ve stres hormonlarının etkilerine oldukça duyarlıdır. Stresle yükseldiği bilinen glukokortikoidlerin hipokampusta aşırı miktarda tahribata yol açtığı, nöronal atrofi ve hücre ölümüne yol açtığı, hipokampal nöroenezisi azalttığı ve dentrit yapısında bozulmaya neden olduğu gözlenmiştir(56).

Hipokampusun sağlıklı çalışmaması gelen uyarılara organizmanın rasyonel yanıt vermemesine neden olarak anksiyeteden intihara kadar çeşitli psikiyatrik sorunların ortaya çıkmasına yol açabilir. Bazı araştırmalarda antidepresan tedavinin hipokampusta stresin atrofi ve hücre ölümü yapıcı etkilerini geriye döndürebildiği, yeni nöron oluşumunu hızlandırdığı ve nöroplastisite üzerinde olumlu etkileri olduğu saptanmıştır(56).

Amigdala duygusal anıların birleştirildiği, beyindeki korku ağının merkezi sayılan bir alandır. Bir çok çalışmada, stres yaratan durumlar ya da duygudurum ve anksiyete bozukluklarında, hipokampus ve PFK işlevlerinin azalarak belleğin zayıfladığı, amigdalanın işlevlerinin ise artarak korku ve agresyonun arttığı gözlenmiştir. Depresyonda hipokampus ve prefrontal belleğin ortak çalışarak belleğe kaydedilen bilgi işlenmesi azalır ve amigdalanın fonksiyonları öne geçer. Böylelikle uyarana karşısında daha önceki öğrenilerek belleğe kaydedilen bilgilerin etkisiyle amigdalanın yanıtı kontrol altında tutulamaz. Uyarana verilen yanıtın şiddeti ve süresi artabilir(56).

Öğrenme ve bellek oluşumu SSS dışarıdan ve içeriden gelen uyarılara karşı en etkili uyum biçimidir. Alınan uyarana nitelik ya da niceliksel özelliklerine göre nöronal aktivitede bazı değişimlere neden olarak sinaptik iletimde uzun süre etkisini gösterecek değişikliklere yol

açabilir. Presinaptik nöronların sık ve şiddetli uyarılması postsinaptik nöronda aksiyon potansiyelleri oluşturur. Zamanla bu sinapslar giderek daha duyarlı hale gelir ve uyarı postsinaptik bölgeye artarak iletilir. Sinaptik iletimde meydana gelen bu uzun süreli artış long term potentiation(LTP) olarak isimlendirilir. Nöronların yavaş ve zayıf uyarılması LTP nin tersi olan long term depression (LTD) olarak isimlendirilir. LTP nin oluşabilmesi için BDNF gerektiği ve fazla miktarda BDNF nin LTD baskıladığı bulunmuştur. Sinir sisteminde sGMP nin de öğrenme ve bellek mekanizmalarıyla ilgili olduğu, LTP ve LTD nin oluşmasında rol oynadığı gösterilmiştir. Nöroplastisitenin oluşabilmesi için esas olan öğrenme ve hücrel bellek işlevleri ile ikincil ulaklar arasındaki ilişkiyi gösteren bir çok çalışma mevcuttur. Proteinkinaz A ve sAMP aktivasyonun sinaptik plastisite ve uzun süreli bellek(LTM) ve LTP üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir(56).

sAMP yanıt elemanı bağlayan protein(cAMP responding element binding protein=CREBP), sAMP nin genetik transkripsiyondaki pozitif etkisini artıran bir proteindir. CREBP bir transkripsiyon faktörü olarak görev yapar ve bazı proteinlerin genetik transkripsiyonunu hızlandırır. Protein kinazlar adrenerjik ve serotonerjik reseptörlerin uyarılması ile aktive olur. Gen transkripsiyonunun artması ile nöroplastisite için gerekli olan nörotrofinlerin ya da ilgili bazı proteinlerin üretimi artar. Uzun dönem antidepresan tedaviyle hipokampusta CREBP düzeylerinin arttığı ve CREBP indüksiyonu için geçen sürenin antidepresan etkinin ortaya çıkması için geçen sürenin antidepresan etkinin ortaya çıkması için geçen 10-21 günlük süreye denk düştüğü gözlenmiştir. Serotoninin CREBP baskılayan proteinleri yıktığı, egzersiz ve antidepresanların ise korteksteki CREBP oranını artırdığı saptanan diğer bulgulardandır(56).

Birden fazla çalışmada farklı gruplardan antidepresanların kronik olarak verildiğinde beyin büyük bir bölümünde CREBP fosforilasyonunun arttığı gösterilmiştir. Son yıllarda, nöronlarda dentrit ve aksonların büyümesi ve sinaptik maturasyonu düzenleyen, sinaptik plastisitenin sürmesinde önemli rolü olduğu düşünülen cpg15 geni keşfedildi ve CREBP' nin cpg15 genine bağlanarak nöroplastisite üzerinde etkili olabileceği gösterildi. Antidepresanların hipokampusta CREBP ve BDNF' yi aktive ettikleri ve bunun hipokampusu yüksek glukokortikoid seviyesi gibi stres verici uyarılardan koruduğu saptanmıştır(56)

BDNF sinirlerin büyümesinden sorumlu küçük dimerik bir proteindir. Nöronların yaşamlarını sürdürmesinde rol oynar. Noradrenerjik ve serotoninerjik nöronların gelişimini güçlendirip, onları toksik zedelenmelerden korur. Stres altında BDNF geninin baskılandığı, bunun da hipokampusta BDNF desteği kesilen nöronların atrofilerine ve olasılıkla apoptozlarına yol açtığı bildirilmiştir. Düşük BDNF düzeylerinin depresif bozukluğun patofizyolojisinde rol oynadığı ve BDNF miktarının antidepresanlarla arttığı gözlenmiştir. Ancak BDNF miktarındaki azalmanın depresif bozukluğu başlatan bir etkenmi, yoksa hastalık geliştikten sonra ortaya çıkan bir bulgu mu olduğu belirlenebilmiş değildir. Bir uyarandan sonra saniyeler içerisinde beyinin çeşitli bölgelerinde, reseptör, enzim, iyon kanalları gibi membrana bağlı proteinler, hücre içerisinde sinyal ileti yollarında işlev gören enzimler ve genetik transkripsiyonlarında değişimler olur. Antidepresanlar hipokampusta yapısal plastisite ve hücre yenilenmeyi korur, nöroprotektif etki gösterir ya da bu işlevlerdeki bozulmayı geriye döndürebilmektedir(56).

Çalışmalardan elde edilen veriler bize CREBP ve BDNF' nin depresyon tedavisine verilen yanıtta anahtar rolü üstlendiklerini göstermiştir. Nöron içerisindeki sinyal ileti yolları ve nöroplastisitenin devamlılığını sağlayan faktörlerin genetik transkripsiyonu üzerinde etkili olabilecek yeni ilaçlar ve yaklaşımlar depresyon tedavisi ile ilgili yapılan araştırmaların son hedefleridir(56).

Major depresyonun tedavisinde ve etyolojisinde yeni umutlar, yeni ufuklar başlıklı bir derlemede, sinaptik plastisite ile mikroRNA'lar arasında önemli bir ilişkiden söz edilmiştir. Bu bağlamda CREB gibi sinaptik plastisite üzerinde etkili bir çok faktörün hem mikroRNA'ların hedefi hem de mikroRNA'ları düzenleyen yapılar olduğunu hatırlatılmıştır. BDNF'nin dentritik çıkıntılarının büyümesinin etkisinde mikroRNA'ların etkisi tespit edilmiştir(15).

Son çalışmalar mikroRNA'ların, depresyonun günümüzde en çok kabul gören hipotezlerinden sinaptik plastisiteyi aydınlatmada ve geliştirmede ne kadar önemli olduklarını ve ilerde ne kadar önem arzedeceklerini göstermektedir. MikroRNA'lar majör depresyonun gerek patogenezi gerekse tedavisi konusunda oldukça önemli veriler sunmuştur. Depresif dönemde intihar etmiş ve antidepresan kullanmamış kişilerle normal bireylerin DMPFK' de mikroRNA ekspresyonlarını karşılaştıran bir başka çalışmada, ilgili bölgede global mikroRNA

ekspresyonlarında belirgin azalma saptamışlardır. Gerek antidepresan tedavilerin geliştirilmesi gerekse hastalığın nörobiyolojisinin anlaşılmasında mikroRNA 'ların önemi kuşkusuz büyük olacaktır. Yeni çalışmalar tasarlanırken mikroRNA düzeylerinin çok hassas parametreler olduğu, diyet, egzersiz, yaşam tarzı, sigara, alkol ve yaş gibi daha bir çok faktörden etkilendiği tespit edilmiştir. Daha fazla yeni çalışmalarla bizim için hala odadaki fil olan bu hastalığı, avucumuzun içinde hissetmemizi sağlayacaktır(15).

2.3.2. DEPRESYONUN GENETİK ETİYOLOJİSİ

Depresyonun genetik ve çevresel etkenlerin bileşimiyle ortaya çıktığına inanılmaktadır. Depresyon etyolojisinde gen- çevre etkileşimine dair anlamlı sonuçları olan pek çok çalışma mevcuttur. Evlatlık, ikiz ve aile çalışmalarından elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, depresyonun ailesel geçiş gösterdiği görülmektedir. Şu ana kadar hastalık oluşumunda tek başına etkili diyebileceğimiz kesin bir gen bulunamamış olup, küçük ve orta düzeyde etkili çeşitli genlerin hastalıkta rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle depresyon etyolojisinde birden fazla genin ve çevresel etkenlerin karşılıklı etkileşimini temel alan modeller günümüzde daha çok kabul görmektedir(1).

Çevreye duyarlılığın genetik kontrolü modeli ile uyumlu olarak ciddi yaşam olayı yaşayanlarda majör depresyon riskinin, genetik riskleri olsun olmasın iki katına çıktığını bulmuşlardır. Genetik ve çevresel etkenlerin kompleks etkileşimini tam olarak anlamadan depresif bozuklukların etyolojisinde tam bir açıklama beklenemez. Depresif bozuklukların patogenezini anlamak için sinyal iletimi ve gen ifadesinin modülasyonunda yer alan sistemlere göz atılması gerekmektedir. İnsan genom projesi ilerledikçe ve bu sistemde yer alan genler klonlandıkça aday gen çalışmaları depresif bozukluğun patogenezindeki rollerini anlamak için artmış güce sahip olacaklardır. Geni bulmak onun ürününü tespit etmeyi, bu da hastalığın nedeninde proteinin rolünü anlamayı sağlar. Bu özellikle hastalığın biyokimyasına yönelik tedavilerin geliştirilmesine yol açacaktır. Ayrıca daha rasyonel bir hastalık sınıflandırması ile tedavi ve prognoza yönelik şimdikinden daha iyi bir rehberle sahip olunabilecektir(57).

5HTTLPR(Serotonin taşıyıcı gen polimorfizmi), BDNF genotipinin met aleli DAT 1(Dopamin taşıyıcı gen) ve noradrenalin taşıyıcı gen polimorfizmi gibi belirli genotiplerin depresyona

doğrudan etki etmek yerine çevresel etkenlere duyarlılığı artırarak ya da çevresel etkenlerle karşılıklı etkileşim sonucu depresyon gelişimini tetikleyerek etki gösterdikleri ileri sürülmektedir(1). Duygu durumu ağlarını düzenleyen anahtar genlerin (BDNF, SERT, COMT, COMT, MAO-A,..) bir kaç şaşırtıcı olmayan şekilde trimonoamin nörotransmitter sistemi üzerinde birleşmektedir. Bu genlerin sinir gelişimini, sinaptik plastisiteyi, nöronal bağlantıyı ve duygu durumu bozukluklarında nöronal bilgi işlemeyi nasıl etkilediği günümüzde yoğun araştırma altındadır(55).

A. EPİGENETİK DÜZENLENME

Epigenetik, genetik kodu yani DNA baz dizilimini değiştirmeksizin, gen ifadesinde uzun süreli değişikliklere yol açan farklı süreçleri ifade etmekte kullanılan bir terimdir. Yanında, yanısıra anlamlarına gelen epi, genetik kodu oluşturan adenin, guanin, sitozin, tiamin bazlarının dizilimlerini etkilemeden, bunların yanısıra oluşan değişiklikleri ifade eder. Terim ilk kez Waddington tarafından 1942' de vücuttaki tüm hücrelerin aynı DNA dizilimine sahip olmasına rağmen, farklı genleri ifade etmelerini açıklamak amacıyla kullanılmıştır(20

Yakın zamandaki çalışmalar, epigenetiğin yalnızca gelişim esnasında değil erişkin yaşamda da gen ifadesinin akut olarak düzenlenmesinde rol oynadığını oaya koymuştur. Epigenetik değişiklikler oldukça dengeli/kalıcıdır. Bu dengeli yapılarına rağmen, epigenetik değişiklikler aynı zamanda geri çevrilebilir niteliktedir. Bu dinamik özelliği epigenetik düzeneklerin gen ifadesini değişen koşullara göre düzenlenmesini sağlar. Bir başka deyişle çevresel koşulların değiştirilmesi, ilaç, terapi vb dış müdahaleler ile gen ifadesinin kontrol edilmesi mümkündür. Bu özelliği epigenetik düzenekleri yeni tedavi stratejileri belirleme çalışmalarının odaklarından biri haline getirmiştir. Bir çok psikiyatrik hastalığın ortaya çıkmasında kalıtsal yatkınlık ve çevresel etmenler birlikte rol oynamaktadır. Hastalık gelişiminde kalıtsal ve çevresel etmenlerin birlikte oynadığı rol Caspi ve arkadaşlarının (2003) yaptıkları bir çalışmada ortaya konmuş, çocukluk döneminde maruz kalınan istismar veya erişkin yaşamdaki stresli yaşam olaylarının yalnız serotonin taşıyıcı geninin promotor bölgesinde kısa alel taşıyan kişilerde depresyonu öngördüğü gösterilmiştir. Gen ifadesini değiştirerek, içsel ve çevresel sinyallerin genomda bütünleştirilmesini sağlayan

epigenetik düzenlemeler, psikiyatrik hastalıkların gelişiminde etkin rol oynayabilir ve yeni tedavi seçenekleri için hedef belirlemede yol gösterebilir(20).

Epigenetik düzenekler, DNA' ları çekirdeğe sığdırmak üzere sıkı bir paket haline getiren kromatin yapısı ile yakından ilişkilidir. Epigenetik değişikliklere temelde iki düzenek aracılık eder. Bu epigenetik düzenlemeler ya histon yapısındaki kovalent değişiklikler ya da DNA metillenmesi ile sağlanır(20).

Histon proteinlerinin kuyruklarında yer alan amino asitlere asetil, metil, fosfat, ubiquitin vb grupların kovalent bağlanmasıyla olan değişiklikler nukleozom yapısının sıklığını değiştirerek gen ifadesinin düzenlenmesinde rol oynar. Histon yapısındaki değişiklikler içinde en çok çalışılmış olanlar metillenme ve asetillenmedir. HDAC(Histon deasetilaz) enziminin psikiyatrik bozuklukların epigenetik düzenlenmesinde rolü olduğu gösterilmiştir. DNA metillenmesi ilgili genin ifadesini baskılar(20).

Stresin depresyon gelişiminde önemli olduğu bilinmektedir. Stresli yaşam olayları duygudurum bozukluklarına neden olabilir ya da mevcut bozukluğu alevlendirebilir(20).

Doğum öncesinde veya doğum sonrası erken dönemde maruz kalınan stresin, stres yanıtının gelişimini etkilediği, glukokortikoid salınımını ve ileride karşılaşılan stresli yaşam olaylarına verilen endokrin yanıtı arttırdığı, HPA eksen etkinliğinin düzenlenmesini bozduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra bu değişikliklerin yaşam boyu sürdüğü, yenidoğanın erişkin yaşamda stresle baş etme becerilerini bozduğu, depresif bozuklukların görülme sıklığını arttırdığı bilinmektedir. Bu nedenlerle, stres uygulamalarının davranışsal ve moleküler düzeydeki etkileri deney hayvanlarında sıklıkla çalışılan bir konudur. Sıçanlarda da insanlardaki gibi annelik davranışında bireysel farklılıklar görülmektedir. Bazı sıçanlar, yavrularına daha çok temas eder, onları yalar, tımarlar ve emzirirken(yüksek yalama-tımarlama-emzirme), bir grup sıçan bu davranışları çok daha az (düşük yalama-tımarlama-emzirme) gösterir. İlk gruptaki annelerin yavrularının, düşük yalama- tımarlama-emzirme davranışları gösteren annelerin yavrularıyla karşılaştırıldığında, erişkin yaşamda daha az anksiyeteli olduğu ve strese verdikleri HPA yanıtının daha az olduğu bildirilmiştir. Düşük yalama- tımarlama-emzirme davranışları gösteren anneden doğan yavruların, yüksek yalama- tımarlama-emzirme davranışları gösteren

anne tarafından yetiştirildiğinde gelişimlerinin yüksek yalama-tımarlama-emzirme davranışları gösteren annenin doğurup büyüttüğü yavrularla benzer olduğu bildirilmiştir(20).

Benzer şekilde yüksek yalama-tımarlama-emzirme davranışları gösteren annede doğup düşük yalama- tımarlama- emzirme davranışları gösteren anne tarafından yetiştirilen yavrular da düşük yalama-tımarlama-emzirme davranışları gösteren annenin doğurup büyüttüğü yavrularla benzer gelişim göstermiştir(20).

Epigenetik süreçlerin erişkin yaşamda genleri dinamik olarak düzenlediği açıklık kazandıktan sonra, hayatın farklı dönemlerinde karşılaşılan yaşam olaylarının duygudurum bozuklukları açısından kritik genlerde yol açtığı epigenetik değişikliklere odaklanılmıştır. Bütün bu gelişmeler, epigenetik düzenekleri yeni antidepresan tedavi stratejileri geliştirme çabalarının odaklarından biri haline getirmiştir. Epigenetik çalışmalarla elde edilen bilgiler insan davranışı ve psikiyatrik hastalıklar ile ilgili önemli ipuçları vermekte, çeşitli psikiyatri ve psikopatoloji ile ilgili sunduğu bilgileri tamamlamaktadır. Beyin gibi genom da dinamiktir ve çevreyle etkileşim halindedir(20).

Doğum öncesinden başlayarak yaşam boyu karşılaştığımız her olayın davranışlarımızda, kişiliğimizde ve geliştirdiğimiz ruhsal bozukluklarda etkisi vardır ve yaşantıların bu etkisinde gen ifade kalıplarındaki değişimin önemli rolü olduğu anlaşılmaktadır. Bu alandaki çalışmaların diğer heyecan verici yönü gen ifade kalıplarındaki değişimin geri dönüşlü olabilmesidir. Hastalık gelişiminde rol alan epigenetik düzeneklerin daha iyi anlaşılması, psikiyatrik bozukluklar için yeni tedavi stratejileri geliştirilebilmesi, hatta belki de önlenmesi açısından yol gösterici olabilir. Bu nedenle psikiyatri, nörobilim(nörokognitif, nöropsikiyatrik) ve genetik alanlarında çalışan bilim adamlarının ortaklaşa yürütecekleri çalışmalara gereksinim vardır(20).

2.3.3. DEPRESYONUN PSİKODİNAMİK ETİYOLOJİSİ

A. KLASİK PSİKANALİTİK KURAMA GÖRE DEPRESYON

Freud; Depresyonun psikanalitik etiyojisi konusundaki ilk açıklamalarını “ Yas ve Melankoli” isimli yazısında ele almıştır. Freud yas ile depresyon arasındaki benzerliklerden yola çıkarak depresyonu tamamlanmamış, çözüme ulaşmamış bir yas tutma olayı gibi ele almıştır. Ona göre, normal bir yas durumunda benlik tüm enerjisini kullanarak kişinin yitirilen

nesneden ayrılabilmesini sağlayıp çözüme ulaşırken, depresyonda bu başarılamamaktadır. Yasta, yas tutan kişiye içinde yaşanan dünya boş ve değersiz gelir(1).

Benlikte zayıflama yoktur, ancak benlik yaşla uğraştığından, bunun getirdiği inhibisyon sonucu kişi yaşamla ilgili tüm ilgilerini kaybetmiş durumdadır. Ancak benlik saygısında azalma ya da değersizlik duyguları izlenmez. Depresyonda ise yas tutma olayının tersine kişiye dünya değil, benliği değersiz ve boş gibi gelmekte ve benlikte büyük oranda zayıflama izlenmektedir. Benlik saygısındaki azalma sonucu değersizlik, kendini aşağılama, suçlama duyguları ve bunlarla ilgili olarak da cezalandırılma ya da intihar gibi kendini cezalandırma beklentileri dikkati çeker. Yaşam içgüdüğü kaybolmuştur. Abraham; Freud'un görüşlerini geliştirmiştir. Ona göre içe alım(introjeksiyon) düzeneği, kişinin ego ideallerini geliştirmesi için kullanılmaktadır(1).

İçselleştirilen sevgi nesnesi bir yandan bu idealleri yaratırken, bir yandan da kayıplara uğranıldığı zaman eleştirilerin ve olumsuz duyguların toplandığı bir odaktadır. Abraham'a göre erken çocukluk döneminde yeterli annelik ve yeterli bakım alamama duyguları, depresyon gelişimine zemin hazırlamaktadır. Depresyon oral ve anal dönemlerde saplanma ile de ilişkilidir. Oral sadistik eğilimler depresyonlu hastalarda sık izlenir ve kendini cezalandırma duygusunun temelini oluşturur(1).

B. EGO PSİKOLOJİSİNE GÖRE DEPRESYON

Benliğin güçlü bir biçimde ayakta durabilmesi için, sevilme, beğenilme, takdir edilme, önemsenme gibi bazı narsistik desteklere gereksinimleri vardır. Kişi bu destekleri gerçekten yitirir ya da yitirme tehlikesi yaşarsa (örneğin; sevgilisi tarafından terk edilme, eşi tarafından aldatılma, işinden atılma vb.) ayakta duramaz ve yıkılır. Benlik psikolojisi kuramcılarında biri olan Bibring, narsistik desteklerin kaybı durumunda, kişinin çocukluk dönemindeki çaresiz kendiliğe geri dönüşünden (regresyon) söz etmiştir. Bibring depresyonun, üst benlik ile benlik arasındaki bir çatışma yerine, egonun kendi içinde ortaya çıkan bir gerilimden kaynaklandığını düşünmüştür." Ne olmak istiyordum ama şu an ne oldum" duygusu vb. gibi. Benliğin üç önemli narsistik hedefi vardır; güçlü ve üstün olmak, iyi ve sevilir olmak, değer

verilen ve sevilen olmak. Kişi bu ego idealleriyle, gerçekte olan sonuç arasındaki farklılık durumunu fark ettiği zaman depresyon ortaya çıkmaktadır(1).

Burada öfke, kızgınlık gibi agresif duygular temel rolü oynamaktadır. Bibring' e göre, narsistik desteklerin kaybıyla çocukluk dönemindeki " çaresiz kendiliğe" dönüş depresyonun temelidir(1).

C. NESNE İLİŞKİLERİ KURAMINA GÖRE DEPRESYON

Yaşamın 6-8 aylarına kadar devam eden sürede benliğin ayırma (analiz) ve ayırdedebilme işlevi henüz gelişmediğinden, iyi olma duygusu ve yaşantılarıyla ilgili olmak üzere nesne ve kendiliğin imaj ve temsilleri birbirinden ayırmamış olarak iç içe gelişirler ve ikisi arasında iç içe girmeler yani "nesne- kendilik füzyonu" oluşur(1). Psikotik depresyonda nesne ilişkilerinin bu döneminin önemli olduğu ve bu döneme saplanmış ya da bu döneme gerilemiş hastalarda izlenen belirtilerde gerek nesne-kendilik arasında gerekse iyi- kötü arasında iç içe girmeler izlenebilir. Yaşamın 18- 36 aylarına kadar olan dönemde ise, nesne ve kendiliğin birbirinden ayrı durumu algılanmaya başlanır ve gerçeği değerlendirme işlevi de çalışmaya koyulur. Benliğin bütünleştirici işlevleri yeterince güçlenmediğinden ötürü, nesne ve kendilik temsillerinin iyi ve kötülere birbirinden ayrı tutulmaya devam eder ve bir araya getirilip bütünleştirilemez(1).

Bütünleşmenin gerçekleşmemesi nedeniyle süperego tam olarak bütünleşip gelişemez. Bu nedenlerle gelişimin bu dönemine saplanmış ya da bu döneme gerilemiş kişilerde izlenen depresif durumlarda suçluluk duygularına ya rastlanmaz ya da bunlar çok düşük düzeyde izlenebilir. Yaşamın 3. Yılından- ödipal dönem sonuna kadar süregiden dönemde ise iki uçlu dönem sona erip "bütünleşme süreci" başlar. Bu dönemde benlik yeterince güçlendiğinden nesne ve kendiliğe ait iyi- kötü temsilleri birleştirilir. Öte yandan kötüye göğüs gerebileceğini, iyiyi kaybetmesiyle ilgili olarak yaşayabileceği olası anksiyete duygularına katlanabilmeyi öğrenir. Bu dönemde süperego gelişimi tamamlanır. Bu nedenlerle bu süreci tamamlamış kişilerin depresyonlarında suçluluk duyguları, benlik saygısında azalma izlenir. Bu kişiler nesne bütünleşme süreçlerini tamamladıklarından ortaya çıkabilecek bir depresyonu psikoza girmeden yaşayabilme gücüne sahiptirler(1).

D. KENDİLİK PSİKOLOJİSİ KURAMINA GÖRE DEPRESYON

Kohut'un depresyon anlayışında; Çocuk kendisini ailesinin gözünde kıymetli değer verilen, onaylanan biri olarak görmelidir. İdealize edebileceği bir anne- baba ile büyüdüğü zaman sağlıklı davranışlar edinebilen ve erdemli biri olabilir(idealizasyon)(1).

Yine çocuklar, diğer kişilerden de hoşlanma ihtiyacı içindedir. İşte bu üç kavram "self-obje" gereksinimleri olarak adlandırılmış olup bu ihtiyaçlar ömür boyu devam etmektedir(1).

E. KİŞİLER ARASI(İNTERPERSONEL) ETKENLER MODELİNE GÖRE DEPRESYON

Bu yaklaşımın depresyonun sebeplerini ortaya çıkarma gibi bir iddiası yoktur(1).

Depresyonun oluşumu her ne kadar biyolojik yatkınlık, kişilik yapısı ya da psikososyal stres yaratıcılar yönünden farklılık gösterse de, kişiler arası yaklaşıma göre depresyon, her zaman psikososyal ve kişiler arası ilişkiler zemininde oluşan bir hastalıktır. Depresyonun bizzat kendisi kişiler arası sorunlara yol açabileceği gibi, kişiler arası sorunlar da depresyonun oluşumuna katkıda bulunabilir(1).

F. ÖĞRENİLMİŞ ÇARESİZLİK MODELİNE GÖRE DEPRESYON

Seligman yaptığı deneylerde köpeklere elektrik akımı verirken, aynı zamanda onların kaçma girişimlerini engellediğinde, köpeklerin bir süre sonra kaçma girişimlerini bıraktıklarını, durgun ve üzüntülü bir duruma girdiklerini görmüş ve bu durumu insanlardaki depresyona benzetmiştir. Buna göre, erken yaşlardan itibaren olumsuz hayat olayları ile karşılaşan, sürekli engellenen ve bu durumlarla başedemeyen kişiler depresyona girebilir. Öğrenilmiş çaresizlik görüşü özellikle reaktif depresyonların açıklanmasında önemlidir(16).

Böyle bir durum NE aktivitesinde azalma yaratmakta, NE eksikliği giderildiğinde durum düzelme göstermektedir(16).

G. BİLİŞSEL(KOGNİTİF) YAKLAŞIMA GÖRE DEPRESYON

Bilişsel görüşün kurucusu sayılan Aeron Beck; Depresyon oluşumunda bilişsel etkenlerin rolünü vurgulamıştır(1).

Bilindiği gibi insanların tutum ve davranışları, erken yaşam dönemlerinde oluşan algılamalar ya da çıkarımlar ile yakından ilgilidir. İnsan her gün yeni bir davranış biçimi geliştirmemekte, daha ekonomik olduğu için belirli davranış kalıplarını tekrarlamaktadır(1).

Beck, bilişteki üç tür sorunun depresyonla ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Birincisi, deprese kişi kendisiyle, dünyayla ve gelecekle(bilişsel üçleme) ilgili olumsuz düşünceler üzerine çok fazla zaman harcar. Özellikle durumla ilişkili olan bilişler, disforik duygulanımın kötüleşmesi ile hemen hemen eş zamanlı oluşur ki bunlar olumsuz otomatik düşünceler olarak adlandırılır(58).

Kognitif bozukluğun ikinci çeşidinde, bilişsel hatalar/ çarpıtmalar vardır. Bu tür bilişsel hatalar karakteristik olarak duruma bağımlıdır, yani sadece depresif epizod sırasında görülür ve deneysel olarak, deprese kişiye yön veren inanışların netleştirilmesini ve yoğunlaştırılmasını sağlayabilir. Böylece olumsuz düşünceler deprese kişinin ruhsal durumuna hakim olur ve bilgi işleme sürecinde yapılan hatalardan kaynaklanan yanlış sonuçlar da bu durumu destekler(58).

Burns; Yılların araştırma ve klinik deneyiminin arıtılmış hali olarak nitelendirdiği bilişsel çarpıtmaların tanımları;

1. Hep ya da Hiç düşüncesi; Her zaman A alan bir öğrenci B aldığına işe yaramazın tekiyim sonucuna varır. Bu düşünce mükemmelliyetçiliğin temelini oluşturur(59).
2. Aşırı genelleme; Depresyon da olan bir satış görevlisi bir adam , arabasının camındaki kuş pisliğini görüp bu da benim şansım, kuşlar hep benim camımı buluyor demişti.
3. Zihinsel filtre; Bir öğrenci 100 soruluk bir sınavdan 17 sini kaçırmış olduğunu görür, sadece bu 17 soru aklına takılır ve üniversiteyi bitiremeyeceğine karar verir. Sınav açıklandığında okuldaki en yüksek notu almıştır.
4. Olumluyu geçersiz kılmak; Olumlu olaylar gözardı edilmekle kalmaz, akıllıca bir manevrayla karabasana çevrilir.
5. Sonuçlara atlamak; Durumun gerçekleriyle bağdaşmayan olumsuz bir sonuca atlarsınız.
6. Büyültme ve küçültme; Hatalarınızı büyültür, başarılarınızı küçük gösterirsiniz(59).
7. Duygusal kararlar; Kendimi yetersiz hissediyorum, işe yaramazım tekiyim. Duygulara göre mantık yürütme, neredeyse bütün depresyonlarda rol oynar.
8. –meli-malı cümleleri; Kendinizi şunu da yapmalıyım, bunu da bitirmeliyim diye motive etmeye çalışırsınız. Bu fikirler sizde baskı yaratır ve öfkelenirir.

9. Etiketleme; Aşırı genellemenin ilerlemiş halidir. Kişinin ölçüsü, yaptığı hatalardır. Bu yemeğin tuzunu biraz az koymuşum yerine, ben doğuştan beceriksizim dersiniz. Başkalarını etiketlediğinizde ise şimşekleri üzerinize çekersiniz.

10. Kişiselleştirme; Bu çarpıtma suçun anasıdır. Hiçbir nedene dayanmadan olumsuz bir olayın sorumluluğunu üstlenirsiniz. Kişiselleştirme, sizi çaresiz bırakan bir suçluluk hissettirir(59).

Bilişsel bozukluğun üçüncü türünde, disfonksiyonel tutumlar ve depresojenik şemalar gibi, bilişin daha derin seviyeleri vardır. Şemalar bilişsel yapı düzenlemeleridir. Biliş dışı olmalarına karşın tutumlar ve şemalar, Beck'in sokratik metodu veya kılavuzlu keşfi kullanarak gösterdiği gibi, sorgulama yoluyla açığa çıkarılabilirler. Bu depresojenik yapıların geçmiş kötü deneyimlerden kaynaklandığı kabul edilir. Patolojik bir şemanın aktif hale geçmesinin bellekte, bilgi işlem sürecinde ve otomatik olumsuz düşüncelerde duygudurum- bağımlı değişiklikleri tetiklediği iddia edilmektedir(58).

2.4. DEPRESYONUN KLİNİK SEYRİ

Karşımızdaki depresyon hastasının depresyon tanısının klinik seyrini bilmek hastanın şikayetlerinin değerlendirilmesi, tedavisi ve yönetilmesi açısından gereklidir. Yani hastanın ilk depresif epizodumu, arada tam düzelmeye seyreden unipolar depresyon mu?, arada tam düzelmeye olmadan kalıntı belirtilerin olduğu yinelenen epizotlarla seyreden depresyon mu ?, kronik gidişli depresyon mu? olduğunun tespiti yapılmalı.

Depresyon önceleri tedaviye oldukça iyi yanıt veren bir psikiyatrik bozukluk olarak tanınmıştır, ancak bugün depresif bozuklukların önemli bir kısmının iyileşmediği ve depresyonda süregelenleşme oranının sanıldığından daha yüksek olduğu bilinmektedir. Çeşitli çalışmalarda depresyonda süregelenleşme oranı farklılık göstermekle birlikte, bir depresif nöbeti izleyen iki yıl içinde iyileşmeyen ve kronik seyir gösteren olguların oranı % 12-21 arasında değişmektedir(60). Depresif bozuklukların gidişi konusundaki naturalistik çalışmaların yer aldığı gözden geçirme çalışmasında %18-80 arasında değişen

bir oranda olgularda yaşam boyu 3 veya üzerinde atak saptanmıştır. Tedaviye yanıt vermeyen veya yetersiz yanıt veren olguların oranı % 15- 35 gibi önemli bir orandır. Depresyonda intihar oranı % 15' tir, bunlardan % 1' i ölümlle sonuçlanmaktadır(61).

Depresif bozukluğu olan kişilerin %60-70' i yeterli antidepresan tedaviye yanıt verir. Buna rağmen, sadece üçte biri tam olarak iyileşir(13). Başka bir kaynakta depresyondaki hastaların yaklaşık üçte biri ilk uygulanan antidepresana iyi yanıt vermemekte ve yalnızca %25-50' sinde iyileşmeye ulaşılabilir. STAR-D çalışması, depresyon için mevcut tedavi yöntemlerinin daha önceleri bildirilenden daha az etkili olduğunu göstermiştir. Kümülatif düzelme oranları 1. aşamada % 33, 4' üncü aşamada % 67 oranında bulunmuştur(62). Depresif bozukluğun birinci atağında hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların yaklaşık % 50'si ilk bir yıl içinde iyileşmektedir(63).

İlk ataktan sonra tekrarlama riski % 50' den fazladır. Her atakta bu oranlar artmaktadır. İki atak geçirmişseniz tekrarlama riski bu sefer % 70 olmaktadır(64).

Depresif bozukluğun beş yıllık bir izleme çalışmasında, dokuz ay sonra hastaların %49'unda tam düzelme, %45'inde ise kısmi düzelme olduğu saptanmıştır. Depresif atak geçiren hastaların yaklaşık % 50-60'ı ikinci bir depresif atak geçirmektedir. Depresif bozuklukta ilk depresif atağın süresi yaklaşık 5.5 haftadır(63).

Depresyon tedavisinde ilaç etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalarda hastaların ancak % 30- 40'ının tam remisyona ulaştığı, %60-70'nin hale depresif belirtilerinin devam ettiği, % 10-15 hastada hiç yanıt olmadığı gösterilmiştir. Literatüre göre depresyon hastalarının sadece %25-40 'ı ilk tedavide tam remisyona ulaşmaktadır(14).

Yine farklı çalışmalarda hastaların ancak % 30- 40 'ının tam düzelmeye ulaştığı, % 60-70'inin halen depresif belirtilerinin devam ettiği, % 10-15 hasta da hiç yanıt olmadığı gösterilmiştir(6). Yine yeterli doz ve süre antidepresan tedavisine rağmen hastaların % 19- 34' ünde yanıtızlık görülmektedir(65).

Depresyon insidansı birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran hastalarda %10, hastanede yatan hastalarda % 15 oranındadır(3). Depresyonda psikiyatri dışı uzmanlara başvurma oranının yaklaşık %10-15 olduğu tahmin edilmektedir(66).

Tedavi başarısızlığı nedenleri; yetersiz doz, yetersiz tedavi süresi (minimum 6 hafta), çarpıcı yan etkiler, tedavi uyumsuzluğu ve yanlış tanıyı kapsar(13).

Tedavi edilmemiş depresyon dönemleri 6-24 ay sürer. Yetersiz tedavinin depresyonun kronikleşmesine yol açabileceği vurgulanmıştır. Bir çok yazar, hastalık döneminin başlarında tedaviye başlamanın, daha sonra tedaviye başlamaktan çok daha etkili olacağını öne sürmektedir(67).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN SEÇİMİ

Yaptığımız çalışmada Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Psikiyatri servisinde yatarak farmakoterapotik tedavi alan, çalışmamızı kabul eden ve çalışmamızı uyguladığımız 29 depresyon hastası ile Psikiyatri polikliniğinden takip ettiğimiz sadece farmakoterapotik tedavi alan 29 depresyon hastasını karşılaştırdık. Çalışmamıza dahil ettiğimiz 18-65 yaş aralığındaki hastalarımızı DSM-V Depresif bozukluklar başlığı altında Major Depresyon Bozukluğu tanı kriterlerine göre seçtik. Serviste çalışmamıza dahil ettiğimiz 29 depresyon hastasına tedaviye başlamadan önce Hamilton depresyon derecelendirme ölçeğini yaptık (1. HAM). Serviste yatarak tedavi alan hastalarımıza belirli düzen ve seanslarla, sözel olarak kalıp şeklinde tekrar tekrar “ben iyiyim” sözcüğünü söylettirdik. Bu “ben iyiyim” sözcüğünü hergün, günde 8 defa, her defasında 20 kere söylettirdik. İlk 10 gün boyunca yüz yüze olarak, 2’inci 10 gün süresince ayna karşısında, 3’üncü 10 gün süresince insanlar arasında olacak şekilde seansları düzenledik. Hastalarımıza 30 gün boyunca bu çalışmayı uyguladıktan sonra, 2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğini uygulayarak taburcu ettik (2. HAM). Çalışma hastalarımızı tekrar 30 gün sonra arayarak 3’üncü defa ölçeğimizi ayaktan uyguladık(3. HAM).

Çalışmaya aldığımız depresyon hastalarına ilk seans öncesinde çalışmamız ve amacımız anlatıldı. Hastalarımıza sözel olarak dilleriyle “ben iyiyim” demelerini, tekrar etmelerini, sözel olarak “ben iyiyim” derken, beraberinde zihinsel süreç olarak bu söyleme eşlik etmelerini istedik. Hastalarımızın “ben iyiyim” sözcüğünü söylerken, zihinsel süreç eşliği esnasında karşılaşacağı zorluklar, engeller, korkular olabileceğini, mevcut klinik ve ruhsal durumunun “ben iyiyim” demesi ve tekrar tekrar söylenmesine defans oluşturabileceği anlatıldı.

Bu zorlanmanın ve hastamızın kliniğinin normal olduğu, o ana kadar ki hayat çizgisinin sonucunda oluşmuş, beynimizde nöronal/sinirsel yatırımın bir sonucu olduğu, bizim yapmak istediğimizin bu yatırıma alternatif olarak kendi imkanlarımız ve potansiyelimiz doğrultusunda "ben iyiyim" kalıbının altını doldurarak bir iyileşme süreci ve yatırımını, birikimini sağlamak olduğu anlatıldı.

Hastalarımıza ilk seanslarda uygulamalar öncesinde, çalışmamızın nasıl başarılı olabileceğini, hangi nedenlerden yola çıkarak bu çalışmamızı yaptığımızı pratik örneklerle anlattık. Başlangıçta ampirik bir yöntem olarak düşündüğümüz bu çalışmamızın, bilişsel sistemimiz için bir yatırım olarak düşünüp, antidepresan etkinliğini kanıtlamaya çalıştık. Bu çalışmamızın ne kadar uzun soluklu olursa o kadar faydalı olabileceğini düşünerek, aynı zamanda hastanın dışarıdaki hayatı açısından uyumunu bozmamak adına 30 günlük ideal bir süre belirlemeye çalıştık. Yine aynı şekilde seanslarımızın sayısını düzenlerken tüm günü kapsayacak ancak hastalarımızın bu çalışmamızdan sıkılmaması ve yorgunluk göstermemesi için günde 8 defa, her defasında 20 kere söylemelerini istedik, bu da bütün gün için ortalama 5 dakika tutmakta. Ancak hastalarımıza bizim seanslarımız dışında, serviste yatarken ve hayatın akışı içerisinde bu sözcüğü sözel veya zihinsel olarak mümkün olduğunca sık olarak tekrarlamalarını istedik. Poliklinikten takip ettiğimiz kontrol grubu olarak seçtiğimiz depresyon hastalarına, çalışmamız dışında aynı protokolü uyguladık. Seçtiğimiz depresyon hastalarına tedaviye başlamadan önce 1.Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğini uyguladık, ardından sırasıyla 30 gün sonrasında 2. Hamilton ve tekrar 30 gün sonra 3. Hamilton Depresyon Derecelendirme ölçeğini uyguladık.

3.2. DIŞLAMA ÖLÇÜLERİ

Depresyon hastalarımızı, hem çalışmamızı uyguladığımız, servisteki hastalarımızı, hem de poliklinik hastalarımızı DSM-V majör depresyon tanı kriterlerine göre 18-65 yaş aralığından seçtik. Kafa travması, serebrovasküler olaylar, SSS dejeneratif hastalıkları vb gibi organik nedenlere, yine madde kullanımına bağlı depresif bozuklukları çalışmamıza dahil etmedik.

Çalışmamızın mantığına uymayacağı için psikotik özellikli depresif bozuklukları, bipolar ve şizofreni postpsikotik, şizoaffektik bozukluğa bağlı depresyon hastalarını çalışmamıza almadık. Kronik başka tıbbi tanıları olan, kişilik bozukluğuna bağlı veya uyum bozukluğu kriterlerini

sağlayan depresif özellikli uyum bozukluğu hastalarını, yine gebeliği olan, deliryum, metabolik nedenlere bağlı depresif bozukluğu olan hastaları çalışmamıza dahil etmedik.

3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN TEST

Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği(HAM-D), 1960 yılında Hamilton tarafından geliştirilmiş ve depresyonun şiddetini ölçmek amacıyla tasarlanmıştır. Depresif semptomları ölçmek amacıyla klinisyenler tarafından uygulanan ölçekler arasında en sık kullanılanıdır. HAM-D ölçeğinde maddeler 0-4 ve 0-2 arasında işaretlenmektedir. Ölçülebilir şiddette olanlar 0-4 arasında derecelendirilir ve 4 o semptomun şiddetli olduğunu gösterir. Hamilton bazı semptomları ölçmenin ise zor olduğunu düşünüp 0-2 arasında derecelendirmiştir. En yüksek puan 53 dür. Uygulanması ortalama 15 dakika sürer(). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1996 yılında HAM-D adıyla Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(68, 69). HAM-D, 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(70).

Depresif Bozuklukta tedavinin izlenmesinde, özellikle tedavi çalışmaları başta olmak üzere, gündelik uygulamada çok çeşitli ölçütler tedavinin seyrini izlemek için önerilmiştir(4).

1. Başlangıç puanına göre % değişim; Başlangıç puanına göre % 50 azalma, yanıt ölçütüdür.
2. Kesme puanı
3. Tanı ölçütlerinin artık karşılanmaması; Hastanın tedavi sonucunda artık depresyon ölçütlerini ve dolayısıyla tanısını artık karşılamaması bir düzelleme ölçütü gibi kullanılmaktadır.
4. İşlevsellik değerlendirilmesi; Hastanın hastalık öncesi işlevsellik düzeyi ölçüt alınarak, tedavi sonucunda işlevselliğindeki gelişime izlenir ve belirlenir.
5. Normalleşme; Hastanın tedavi sonucunda hastalık öncesindeki ile aynı normal yaşamına dönmesi ölçüt kabul edilir.
6. Klinik yargı; Hekimin kanaati ölçüt kabul edilir(4).

İzlemenin belki de en önemli ölçütü yanıt ölçütüdür ve başlangıç puanına göre ölçek puanında en az % 50 azalma sağlanması olarak tanımlanmaktadır(4).

Yanıtın % 25' in altında kalması tedaviye yanıtı, %25-50 arasında yanıt vermesi yetersiz yanıt olarak tanımlanmaktadır ve tedaviye herhangi bir yanıt elde edilmesine karşın bu yanıtın klinik öneminin olmadığı anlamına gelmektedir(1, 4). HAM-D ölçeğinde % 50-75 arası düşme izlenmesi tedaviye yanıt olarak değerlendirilir. HAM-D % 75 den daha fazla düşme düzelme(belirtilerin kaybolması/remisyon) olarak adlandırılır(1).

HAM-D ölçeğinin yaygın biçimde kullanılması çalışmaların birbirleriyle karşılaştırılmasını olanaklı kılmıştır, elde edilen puanların karşılaştırılabilir olması yüksektir ve depresif dönemde çekirdek depresyon belirtileri dışında yaygın olarak bulunan bedensel ve anksiyete belirtilerine de oldukça duyarlıdır(4).

Bu bilgiler doğrultusunda biz çalışmamızda HAM-D ölçeğini kullandık ve tedavi takibini başlangıç puanına göre % değişim olarak değerlendirdik.

3.4 .İSTATİSTİKSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ

Sayısal değişikliklere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama standart sapma minimum ve maximum olarak ve kategorik değişkenlere ait değerler ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Sayısal ölçümlerin normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilk testiyle incelenmiştir. Sosyodemografik ve bazı klinik özellikler bakımından 2 grup arasındaki farklar özelliğın tipine ve dağılım şekline bağlı olarak Independent samples t testi, Mann-Whitney U testi, Pearson chi-square veya Fisher-Freeman-Halton (post hoc:Bonferroni test) testinden uygun olanıyla incelenmiştir. İstatistiksel değerlendirmelerde p değeri ($p < 0.05$) ise sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda PASW18 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Özellikler

Çalışmamızda HAM-D ölçeği hastalarımıza tedavi öncesi, 1 ve 2 ayın sonunda tekrarlanarak yapılmıştır. Sosyodemografik özellikler olarak yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, meslek, sigara kullanımı, ekonomik durum, aile öyküsü, yerleşim durumu şeklinde 9 parametre sorgulandı. Yaş aralığı olarak 18-65 yaş aralığı alındı, eğitim durumu, eğitim yok, okur-yazar, ilkokul, ortaokul, lise, üniversite olarak alındı. Medeni durum evli, bekar, dul, ayrı şekilde belirtildi. Meslek, ev hanımı, işçi, memur, emekli, öğrenci, çalışmıyor olarak belirtildi. Sigara kullanımı, var, yok olarak belirtildi. Ekonomik durum hastaların kendi algılarına göre kötü, orta, iyi şeklinde belirtildi. Aile öyküsü var, yok olarak, yerleşim durumu kırsal ve kentsel olarak belirtildi.

Çalışmamızın sosyodemografik verileri, depresyonun klasik kaynaklardaki sosyodemografik verileri ile genel olarak benzer çıkmıştır. Çalışma grubu ile kontrol grubunun sosyodemografik bulguları HAM-D sonuçları, eğitim durumu ve aile öyküsündeki farklılıklar dışında benzer olarak tespit edilmiştir.

4.2. Bulguların karşılaştırılması

BULGULAR

Gruplar arasında anlamlı düzeyde bir fark yoktur ($p=1.000$).

		Grup			
		1,00		2,00	
		Sayı	%	Sayı	%
Cinsiyet	Kadın	21	72,4%	21	72,4%
	Erkek	8	27,6%	8	27,6%
Eğitim	Eğitim Yok	2	6,9%	4	13,8%
	İlkokul	17	58,6%	16	55,2%
	Ortaokul	2	6,9%	2	6,9%
	Lise	7	24,1%	3	10,3%
	Üniversite	1	3,4%	4	13,8%
Meslek	Ev Hanımı	16	55,2%	14	48,3%
	İşçi	7	24,1%	8	27,6%
	Memur	0	0,0%	2	6,9%
	Emekli	4	13,8%	3	10,3%
	Öğrenci	1	3,4%	1	3,4%
	Çalışmıyor	1	3,4%	1	3,4%
Ekonomik durum	Kötü	8	27,6%	4	13,8%
	Orta	21	72,4%	24	82,8%
	İyi	0	0,0%	1	3,4%
Medeni durum	Evli	19	65,5%	23	79,3%
	Bekar	2	6,9%	1	3,4%
	Dul	2	6,9%	0	0,0%
	Boşanmış-Ayrı	6	20,7%	5	17,2%
Sigara kullanma	Yok	16	55,2%	23	79,3%
	Var	13	44,8%	6	20,7%
Aile öyküsü	Yok	19	65,5%	22	75,9%
	Var	10 _a	34,5%	7 _a	24,1%

	Kırsal	9 _a	31,0%	6 _a	20,7%
--	---------------	----------------	-------	----------------	-------

Grup	sayı	Ortalama yaş	Standart sapma	minumum	maksimum
1.grup Yerleşim durumu	29	45.90	10.65	21.00	63.00
2.grup	29	45.17	13.29	20.00	65.00
toplam	58	45.53	11.94	20.00	65.00

	Kentsel	20 _a	69,0%	23 _a	79,3%
--	----------------	-----------------	-------	-----------------	-------



Yaş bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur ($p=0.820$).

HAM1 değeri açısından gruplar arasında anlamlı düzeyde fark vardır ($p=0.001$). Grup1 in ortalama HAM1 değeri grup 2'deki değerinden anlamlı düzeyde daha yüksektir.

	1.grup (29 hasta)	2.grup (29 hasta)
1.HAMİLTON(HAM1) (0.gün)	27.03	22.31

2.HAMİLTON(HAM2) (30.gün)	10.76	13.31
3.HAMİLTON(HAM3) (60.gün)	11.17	12.83

Gruplar arasındaki farkın farklı periyotlarda ölçülen HAM değerlerine göre değişmediği ya da HAM değerleri arasındaki farkların da her iki grupta benzer oldukları gözlenmiştir ($p=0.440$).

Grup 1’de ölçülen HAM1 değeri, 2. ve 3. periyotlarda ölçülen değerlerinden anlamlı düzeyde daha yüksektir (her ikisi $p<0.001$). Ancak 2. ve 3. periyotlarda ölçülen HAM değerleri arasında fark yoktur ($p=0.999$). Benzer bulgular grup 2 için de geçerlidir.

Ham12: BAZAL DEĞERE GÖRE HAM2’NİN YÜZDE DEĞİŞİM DEĞERİ

Ham13: BAZAL DEĞERE GÖRE HAM3’ÜN YÜZDE DEĞİŞİM DEĞERİ

Ham23: HAM2 DEĞERİNE GÖRE HAM3’ÜN YÜZDE DEĞİŞİM DEĞERİ

vizit2nin sonunda Grup 1’deki hastaların HAM puanlarında ortalama %60.42 oranında azalma olmuştur.

	1.grup (29 hasta)	2.grup (29 hasta)
HAM12 Bazal değere göre HAM2'nin yüzde değişimi	-60.42	-38.82
HAM13 Bazal değere göre HAM3'ün yüzde değişimi	-58.65	-43.75
HAM23 HAM2'ye göre HAM3'ün yüzde değişimi	3.88	-6.86

2.ölçüm sonunda BAZAL DEĞERE GÖRE iyileşme durumlarına (h12_iyil_yuzde) ait oranların gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı olduğu bulundu ($p=0.012$). Grup 1'deki hastaların %20.7'si düzelirken (iyileşme yüzde \geq %75), grup 2'deki hastaların %3.4'ü iyileşmiştir.

	İyileşme düzeyi	1.grup (n)	2.grup (n)	P değeri

HAM12 HAM2'nin HAM1'e göre değişimi	< % 25 altında iyileşme düzeyi	% 10.3 (3)	%31.0 (9)	0.012
	% 25-49 arası iyileşme düzeyi	%13.8 (4)	%34.5 (10)	
	% 50-74 arası iyileşme düzeyi	%55.2 (16)	%31.0 (9)	
	>%75 iyileşme düzeyi	%20.7 (6)	%3.4 (1)	

3.ölçüm sonunda BAZAL DEĞERE GÖRE iyileşme durumlarına (h13_iyil_yuzde) ait oranların gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı olmadığı bulundu (p=0.107).

	İyileşme düzeyi	1.grup (n)	2.grup (n)	P değeri
HAM13 HAM3'ün HAM1'e göre	<%25 altında iyileşme düzeyi	%20.7 (6)	%27.6 (8)	0.107
	%25-49 arası iyileşme düzeyi	%10.3 (3)	%31.08 (9)	

değişimi	%50-74 arası iyileşme düzeyi	%27.6 (8)	%24.1 (7)	
	>%75 iyileşme düzeyi	%41.4 (12)	%17.2 (5)	



Eğitim durumu ilkököl ve ortaokul olan bireyler sadece dikkate alındığında; 2.ölçüm sonunda BAZAL DEĞERE GÖRE iyileşme durumlarına (h12_iyil_yuzde) ait oranların gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı olduğu bulundu ($p=0.001$). Grup 1'deki hastaların %68.4'ü tedaviye yanıt verirken (iyileşme yüzde: %50-74), grup 2'deki hastaların sadece %22.2'si tedaviye yanıt vermiştir. Ayrıca grup 1'deki bireylerin sadece %5.3'ü tedaviye hiç yanıt vermezken, grup 2'deki bireylerin büyük bir çoğunluğu yani %44.4'ü tedaviye hiç yanıt vermemiştir.

egit_gr = ilk+orta

h12_iyils_yuzde * grup

	İyileşme düzeyi	1.grup	2.grup	P değeri

		(n)	(n)	
HAM12 HAM2'nin HAM1'e göre değişimi	<%25 altında iyileşme düzeyi	%5.3 (1)	%44.4 (8)	0.001
	%25-49 arası iyileşme düzeyi	%5.3 (1)	%27.8 (5)	
	%50-74 arası iyileşme düzeyi	%68.4 (13)	%22.2 (4)	
	>%75 iyileşme düzeyi	%21.1 (4)	%5.6 (1)	

Eğitim durumu ilkokul ve ortaokul olan bireyler sadece dikkate alındığında; 3.ölçüm sonunda BAZAL DEĞERE GÖRE iyileşme durumlarına (h13_iyil_yuzde) ait oranların gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı olduğu bulundu (p=0.033). Grup 1'deki hastaların %42.1'i düzelirken (iyileşme yüzde>=%75), grup 2'deki hastaların %11.1 i iyileşmiştir.

Grup 2 deki bireylerin tedaviye kısmi yanıt verme oranı (%33.3) anlamlı düzeyde daha yüksektir.

egit_gr = ilk+orta

h13_iyils_yuzde * grup

	iyileşme düzeyi	1.grup	2.grup	P değeri
		(n)	(n)	

HAM13 HAM3'ün HAM1'e göre değişimi	<%25 altında iyileşme düzeyi	%15.8 (3)	%33.3 (6)	0.033
	%25-49 arası iyileşme düzeyi	%5.3 (1)	%33.3 (6)	
	%50-74 arası iyileşme düzeyi	%36.8 (7)	%22.2 (4)	
	>% 75 iyileşme düzeyi	%42.1 (8)	%11.1 (2)	

egit_gr = lise+üniv

h12_iyils_yuzde * grup

	İyileşme düzeyi	1.grup (n)	2.grup (n)	P değeri
HAM12 HAM2'nin HAM1'e göre değişimi	<%25 altında iyileşme düzeyi	%25 (2)	%14.3 (1)	>0.005
	%25-49 arası iyileşme düzeyi	%25 (2)	%42.9 (3)	
	%50-74 arası iyileşme düzeyi	%25 (2)	%42.9 (3)	

	>%75 iyileşme düzeyi	%25 (2)	%0.0 (0)	
--	----------------------	------------	-------------	--

egit_gr = lise+üniv

h13_iyils_yuzde * grup

	İyileşme düzeyi	1.grup () hasta sayısıdır	2.grup () hasta sayısıdır	P değeri
HAM13 HAM3'ün HAM1'e	<% 25 altında iyileşme düzeyi	%37.5 (3)	%14.3 (1)	>0.005
	%25-49 arası iyileşme düzeyi	%12.5 (1)	%28.6 (2)	

göre değişimi	%50-74 arası iyileşme düzeyi	%12.5 (1)	%28.6 (2)	
	>%75 iyileşme düzeyi	%37.5 (3)	%28.6 (2)	



Aile öyküsü (-) olan bireyler sadece dikkate alındığında; 2.ölçüm sonunda BAZAL DEĞERE GÖRE iyileşme durumlarına (h12_iyil_yuzde) ait oranların gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı olduğu bulundu ($p=0.007$). Grup 1'deki hastaların %21.1'i düzelerken (iyileşme yüzde \geq %75), grup 2'deki hastaların hiçbiri iyileşmemiştir.

Grup 2 deki bireylerin tedaviye yanıt vermeme oranı (%36.4) anlamlı düzeyde daha yüksektir.

aile_oykusu = Yok

h12_iyils_yuzde * grup

	İyileşme düzeyi	1.grup (n)	2.grup (n)	P değeri

HAM12 HAM2'nin HAM1'e göre değişimi	<% 25 altında iyileşme düzeyi	%5.3 (1)	%36.4 (8)	0.007
	%25-49 arası iyileşme düzeyi	%21.1 (4)	%36.4 (8)	
	%50-74 arası iyileşme düzeyi	%52.6 (10)	%27.3 (6)	
	>%75 iyileşme düzeyi	%21.1 (4)	%0.0 (0)	

aile_oykusu = Var

h12_iyils_yuzde * grup

	İyileşme düzeyi	1.grup (n)	2.grup (n)	P değeri
	<% 25 altında iyileşme düzeyi	%20.0 (2)	%14.3 (1)	

HAM12 HAM2'nin HAM1'e göre değişimi	%25-49 arası iyileşme düzeyi	%0.0 (0)	%28.6 (2)	>0.005
	%50-74 arası iyileşme düzeyi	%60.0 (6)	%42.9 (3)	
	>%75 iyileşme düzeyi	%20.0 (2)	%14.3 (1)	

5.TARTIŞMA

Bu çalışmamızda, depresyonun tedavisinde ihtiyaçtan doğan, dünyada bir arayışa paralel olarak ve 1800'li yılların sonundan itibaren bilimsel olarak ele alınan depresyonun, tedavisinde gelinen noktada mevcut tedavilere ek olarak yeni tedavi metodları arayışına bir katkı yapmayı amaçladık(5, 71, 72).

Bilişsel kuramın ilk kurucusu Aeron Beck ve ardından adından söz ettiren pek çok ismin katkılarıyla, ilk olarak depresyon tedavisiyle başlamak üzere, bugün pek çok psikiyatrik tanının tedavisinde kullanılmakta ve başarılı istatistiksel / klinik sonuçlar alınmaktadır(73). Bilişsel

modelin bir özelliğide ampirik yöntem yada metodlarla kendi içinde yenilenebilir ve geliştirilebilir olmasıdır(73).

Bu noktada, bizde çalışmamızda depresyon tedavisinde bilişsel bir model baz alarak, ampirik bir metod olmakla beraber, yakın zamandaki çalışmalarla biyolojik ve klinik olarak karşılığı olduğunu düşündüğümüz bir yöntemle çalışmamızı yaptık. Bu çalışmamız istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.

Çalışmamızın klasik bilişsel terapiden farkları mevcuttur. Çalışmamız için herhangi bir psikoterapist, mekan, araç, maddi kaynak, insan kaynağı, ödev gerek duyulmadan her şart ve koşulda yapılabilir.

Çalışmamızın sosyodemografik verileri, depresyonun bilinen sosyodemografik verileri ile uyumlu çıkmıştır. Yine, çalışma ve kontrol gruplarının sosyodemografik verileri benzer olarak bulunmuştur. Çalışmamızda depresyon hastalarının hem çalışma hem de kontrol grubunda ortalama olarak 45 yaşında olduğunu, cinsiyet dağılımının her iki grupta da aynı olduğu ve kadınlarda 2-3 kat daha fazla sayıda olduğunu(kadınlar % 72, erkekler %28) tespit ettik. Meslek grubu olarak ev hanımlarında daha çok görüldüğü, ev hanımlarının ardından işçilerde daha fazla görülmekte olduğunu belirledik. Çalışmamızdaki depresyon hastalarının %70-80 orta düzey ekonomik durumdaydılar.

Eğitim düzeyi olarak hastalarımızın her iki grupta da benzer oranlarda olduğu tespit edilmiştir. Ekonomik düzeyi iyi olarak belirttilerin grubun hem kontrol hemde çalışma grubunda çok az sayıda (toplam 1 hasta) olduğu saptandı. İlkokul mezunları % 55-58, lise mezunları %10-24 olarak bulundu. Evli ve boşanmış olanlarda depresyon yüzdesi daha fazla tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak ifade edilmemiş olsada, yüzde değer olarak bekar, boşanmış ve ayrı yaşayanlarda hastanede yatarak takip ettiğimiz depresyon hastası oranı, ayaktan takip edilen hastalara oranla daha fazla bulunmuştur.

Bu durumu hem depresif epizod olarak ortaya çıkartıcı hem de ağırlaştırıcı bir faktör olarak yorumladık. Çalışma grubunda eğitim düzeyi ilk ve orta öğretim olanlarda tedaviye anlamlı olarak daha iyi cevap vermişlerdir. Çalışmamızda bir diğer anlamlı sonuç ise depresyon

açısından aile öyküsü olmayanların tam olarak düzelme gösterdikleri ve çalışmamıza daha iyi cevap verdikleri bulunmuştur.

Çalışmamıza katılan hastaların ortalama yaşı her iki grupta da 45 olarak tespit edilmiş olup, depresyon için belirtilen ağırlıklı ortalama yaş aralığındadır. Çalışmamızın HAM-D ölçekleri ortalama değerleri yorumlandığında, HAM1 sonuçları çalışmamızı yaptığımız grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ($p=0.001$) anlamlı çıkmıştır. Çalışmanın objektifliği açısından bu durum bir handikap olarak değerlendirilebilir. Ancak depresyon kliniği ağır düzeyde seyreden hastaların yatarak takip edilmesi ve bazı komplikasyonlar, riskler taşıması nedeniyle yatış endikasyonu gerektirmektedir. Biz çalışmamızı yönetmek ve takip etmek amacıyla çalışma grubunu serviste yatan depresyon hastalarından seçmek durumunda kaldık. Bu nedenle serviste yatarak takip ettiğimiz ve çalışmamıza dahil ettiğimiz depresyon hastalarının HAM puanlarının yüksek olması anlaşılır bir durumdur. Biz çalışmamıza depresyon hastalarının cevabını HAM puanlarındaki %'lik düşmeler bağlı olarak değerlendirdik.

Çalışma grubunun her 3 HAM sonuçları değerlendirildiğinde, çalışma grubunun 1. ve 2. ayın sonucunda yapılan HAM2 ve HAM3 ortalama puanları kontrol grubuna göre daha düşük çıkmıştır.

HAM1 puanı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek çıkan çalışma grubunda 1 ve 2. ayın sonunda yapılan HAM2 ve HAM3 değerinin kontrol grubuna göre daha düşük çıkması çalışmanın etkinliği hakkında fikir verebilir.

Serviste yatan hastalarımıza çalışma süresini çeşitli nedenlerden dolayı en uygun süre olarak 1 ay olacak şekilde düzenledik.

Hastalarımıza çalışmamızı uyguladıktan sonraki 1 ay süresince çalışmayı uygulamamızın nedeni hastanın hastane dışında bulunduğu ortamda gözlemimizin dışında olacağından ve çalışmanın güvenilirliğinde şüphe ve zafiyet oluşturacağından, 1 ay sonrasında çalışmamızı uygulamadık.

Çalışma grubu içerisinde HAM2 yapıldıktan sonraki 1 ay sonunda yapılan HAM3 testinde ortalama olarak artış görülmüştür, servisteki hastalarımızı taburcu ettikten sonra servisteki bazı

avantajları kaybetmeleri ve günlük hayata dair bir adaptasyon sürecinin bir yansıması olarak değerlendirdik. Çalışmamız sonrası hastalarımızın bilişsel süreci başlatıp başlatamadıklarını görmek için daha uzun süreli, yani taburculuktan ortalama 6-12 ay gibi bir süre sonra tekrar HAM-D yapılabilir.

Burada ortaya çıkabilecek bir soruda 1 aylık çalışmamızın, yöntemimizin bilişsel süreci başlatmak için yeterli bir süre olup olmayacağıdır. Bu sorularımızın cevabı için başka çalışmaların yapılmasına ihtiyacı vardır. Bizim çalışmamızda hastalarımızın tedaviye cevabını değerlendirme zamanlaması olarak 1 ve 2 ay seçmemizin nedeni klasik kaynaklarda tedavi yanıtı için 4-6 haftalar ile tedavinin etkisinin değerlendirildiği 8-12 haftalar alındığından dolayıdır(74). Ayrıca çalışmamız için en ideal sürenin gerekçelerle beraber 1 ay (4-5 hafta) olacağı belirtilmiştir.

Ancak yinede 2 ay öncesinde ağır depresyon kliniği ile takip ettiğimiz bu hastaların, yinedede kontrol grubuna göre daha düşük puan ortalaması olması, uyguladığımız yöntemin başarısı hakkında fikir verebilir.

Daha açık, net bir değerlendirme için çalışmamızın benzeri çalışmaların 6-12 ay sonrası gibi sürelerle HAM testleriyle değerlendirilmesi gerekmektedir. Uzun soluklu izlem ve sonuçlar bu müdahalemiz ve depresyon tedavisinde sürmekte olan yeni arayışlar değerli olacaktır.

Çalışmamızın sonucunda, hastanede yatışını ve çalışmamızı yaptığımız, 1. ayın sonucunda, tekrarlanan HAM2 testi sonucunda çalışma grubundaki depresyon hastalarının, kontrol grubuna göre anlamlı olarak($p=0.012$) tam düzelme gösterdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarımızdan eğitim durumu ilk ve ortaöğretim olanların hem hastanede yattıkları 1 ayın sonunda hem de dışarıdan takip ettiğimiz 2. ayın sonunda çalışmaya daha iyi cevap verdikleri hemde iyilik hallerinin daha sürdürülebilir olduğu anlamlı olarak ($p=0.001/ p=0.033$) belirlendi. Bu sonucu sorgulayıcı olmayan, farklı alternatif düşünceler üretmeyen veya üretmeyi amaçlamayan ipotekli kimlik özelliğinden kaynaklandığı şeklinde yorumladık.

Yine aile öyküsünde depresyon olmayanların çalışmamıza 1 aylık hastane yatışı sonrası yapılan değerlendirmede HAM2' de anlamlı olarak($p= 0.007$) daha iyi cevap verdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızın sonunda tespit edilen bir bulgu, depresif epizod için servisimizde yatan hastalarımıza uyguladığımız bu müdahale sonrası 1 aylık bir süre sonunda HAM2 sonucunda tedaviye yanıt veren hasta (tedaviye yanıt verme HAM ' da % 50 'den fazla düşme olarak ifade edilmektedir) yüzdesi %76 gibi bir oranda tespit edilmiştir. Bu oran klasik kaynaklarda geçen oranlardan(%60-70) daha yüksek bir orandır(9). Aynı zamanda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p=0.012$) tam düzelmeye(HAM' de %75 den fazla düşme) sağlanmıştır.

Çalışmamızın 1. ayın sonunda HAM2 sonuçlarını HAM1'e göre % değişimini başka bir açıdan değerlendirdiğimizde, sadece % 10 hastada hiçbir tedaviye cevap alınamamıştır, bu psikiyatri kaynaklarında gösterilen değerlerin altındadır.

Tedaviye anlamlı olarak cevap alınamayan hasta sayısı ise %13 olmakla beraber, 4-6 haftalık bir sürede antidepresan etkinlik için kaynaklarda beklenmesi gereken bir süredir, yani ilerleyen zamanda beklenen antidepresan etkinliği gösterebilir şeklinde ifade edilmektedir.

Klasik kaynaklarda denilmektedir ki, 4-6 haftalık sürede belirtilerde % 20 üzerinde azalma göstermesi antidepresan etkinliğin devam ettiğini göstermektedir ve mevcut tedavinin başarılı olacağı umut edilerek tedaviye devam edilmesi gerekmektedir(74). Bizim 4-5 haftalık süre sonunda mevcut belirtilerde % 25 üzerinde azalma gösteren hastaların oranı % 90 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızla ilgili vurgu yapılması gereken bir diğer noktada tedavi süresidir. Biz çalışma grubunda hastalarımıza 1 ay (ortalama 4-6 hafta) gibi bir süre farmakoterapi ve bilişsel müdahalede bulduk ve bu süre sonunda hem tedaviye yanıt olarak % 76 gibi bir oran hem de tam iyileşme (%20.7) olarak anlamlı istatistiksel bir sonuç aldık.

Psikiyatrinin klasik ve referans kaynaklarında ise depresyon hastasına uygulanan antidepresan tedavinin klinik etkinliği ve yanıtının değerlendirilmesi için 4-6 haftalık süre konusunda fikir birliği yapıldığı, bu süre içerisinde ise %20-25 oranında belirtilerin azalması ya da kısmi yanıt verdiği belirtilmektedir(74). Yine aynı kaynaklarda tam iyileşme için 8-12 hafta gibi daha uzun sürelere ihtiyaç olduğu ifade edilmiştir(74). Bu bulgulara göre çalışmamız başarılı olarak değerlendirilebilir.

Major depresyon tanısı olan, BDT, antidepresan tedavi, antidepresan ve bilişsel terapi kombinasyonu, psikoeğitimsel müdahale ve standart antidepresan müdahaleyi içeren standart tedavi yöntemlerini içeren 6 aylık bir çalışmada hastaların remisyon oranları sırasıyla; BDT % 48, antidepresan tedavi %54, antidepresan ve bilişsel terapi kombinasyonu %75, standart tedavi ortalama % 50 olarak tespit edilmiştir(75).

Bir başka çalışmanın sonucunda, BDT uygulanan 46 depresyon hastası üzerinde yapılan 6 aylık bir çalışmada hastaların% 30 ' unda remisyon elde edilmiş, % 30 'unda anlamlı klinik değişiklik saptanmış, % 40 ' da ise değişiklik tespit edilmemiştir(76).

"Ben iyiyim" ifadesini hastaya belirli düzen ve sıklıkta söyletmemizin asıl amacı, bunu zamana yayarak hastanın zihinsel network' ünde bir birikim sağlayarak hastanın biliş, bellek ve duygu alanlarında bu birikimin yansımasıyla şikayetlerinin azalması, bulguların düzelmesi ve hastanın olabildiğince kısa sürede eski işlevselliğine dönebilmesidir. Bu çalışmayla, mevcut tedavilerin yanında yeni veya yardımcı bir tedavi veya yöntem olarak bu çalışmamızı uyguladık.

Çalışmamıza ait gözlemlerimizde, hastaya ben iyiyimi anlatırken ilk karşılaştığımız tepkilerden biri " ama ben iyi değilim ki, ben bunu söyleyemem " şeklinde oluyor.

Daha az olarak karşılaştığımız genelde bayan hastalarımızın gösterdiği tepki ise, umudunu artıran bir yaklaşımla çalışmayı sahiplenen tavır şeklinde olmaktadır. Bu tavrı sergileyen bayan hastalarımız genelde ilk veya az sayıda depresif epizodu olan, çevresel etkilerin sonucu ortaya çıkan reaktif olarak gerçekleşen depresyon tablosu yaşayan hastalarımız olmuştur. Bu hastalarımız bütün 1 aylık çalışma süresince, ayna ve salon oturumlarında da aynı tavrı, isteği sürdürmüşlerdir.

Biz çalışmamızı yüz yüze, ayna karşısında ve topluluk içinde olacak şekilde farklı oturumlarda yaptık. Belirli düzende gerçekleşen bu oturumların farklı oluşunun tedaviye olumlu bir katkı yapacağını düşündük. Hem çalışmanın amacının anlatılması hem de hastanın uyumunun sağlanması amacıyla ilk olarak yüz yüze oturumla başladık.

Daha sonrasında hastanın ayna karşısında “ben iyiyim” ifadesini derken bunu söyleyen kişinin kendisi olduğunu görüp, ne yaptığının ne söylediğinin farkında olmasını, öncelikle kendisinin bunu kabullenmesini, kendine olan inancının artmasını ve kendisinin de şahit olarak bu eyleme devam etmesini amaçladık.

Son aşamada hastamıza topluluk içinde “ben iyiyim” ifadesini söyletmeyle, ayna karşısında yapmayı amaçladığımız hedefleri pekiştirmek ve daha fazla kişiyi yaptığı eyleme şahit tutarak gerçekleştirdiği eylemin hastamız için bağlayıcılığını gerçekleştirmesini, sorumluluk almasını amaçladık.

İlk oturumlarda hastalarımızın büyük bir kısmında, ben iyiyim söylemekte zorlanma olmuştur, anksiyetelerinde artış, can darlığı, baş ağrısı, ağlama, titreme, uyuşma şeklinde zorlanma belirtileri görülmüştür. Hastalarımız olumsuz düşünce içeriklerinin, olumsuz anıların, iyi olmasına engel olan her ne varsa bunların “ben iyiyim” derken karşılıklarına çıktığını ve büyüdüğünü sözel olarak ifade ettiler. İlk oturumlarda zorlanan hastaların duygulanımları “ben iyiyim” derken daha sıkıntılı, gergin oluyordu. Bazı hastalarımıza ilk oturumlardan sonra artan anksiyeteleri ve oluşan gerginliğe bağlı şiddetli baş ağrıları nedeniyle anksiyolitik tedavisi verdik. Bu zorlu seanslar bazı hastalarımızda 2-3 gün kadar sürdü. Bu zorlanma belirtilerini konuştuğumuzda, zorlanmaların altından hastaların anamnezlerindeki direnç noktaları, olumsuz düşünce içerikleri, aktif stres faktörleri ortaya çıkmaktadır.

İlk yüz yüze oturumlarında hastalarımız 20 defa ben iyiyim söylemek için daha uzun süre harcarken, ilk oturumlarda bazı hastalar için “ben iyiyim” sözcükleri arasında ortalama olarak 20-30 saniyelere kadar uzayan süreler olabiliyorken ilerleyen seanslarda bu süreler kısalıyordu.

Hastalar her geçen seans ve günde daha hızlı ve daha rahat “ben iyiyim” sözcüğünü diyebiliyordu. Yine bazı hastalarımızda ilerleyen oturumlarda “ben iyiyim” sözcüğünü derken vücut diliyle eşlik ettiklerini, baş sallamalarını, gözlerini kapatıp koltukta ileri ve geri sallanmalarını, ellerini parmaklarının ucuyla dizlerine vurduklarını fark ettik. Bazı hastalarımızın

seans saatleri dışında zamanlarda elinde tesbihle, tesbihini çekerek “ben iyiyim” ifadesini dediklerini, günlük aktiviteleriyle bağlantılı olacak şekilde bazı hastalarımızın “ben iyiyim” ifadesini söyleyerek bilişsel müdahalesini daha yaygın kullanabildiklerini gördük. Hastalarımızı bu çalışmaya daha aktif olarak katmak için bir sonraki seansa ilk olarak kendilerinin gelmesini ve hazır olduklarını söylemesini istedik.

Yüz yüze oturumunu sonlandırıp, ayna karşısına geçtiğimizde, hastalarımızın ilk yüz yüze seanslarındaki zorlanmanın benzerini ayna karşısındaki ilk oturumlarda yaşadığını gördük. Ayna karşısında devam eden seanslarda özellikle bayan hastalarımızda aynaya bakarken kendilerini düzelttiklerini ancak aynada kendilerine, kendi yüzlerine, kendi gözlerine bakamadıkları, aynada gözlerini gezdirdiklerini görüyorduk. Hastalarımıza kendilerine bakmalarını söylediğimizde kısa bir süre sonra yine aynada başka yerlere bakarak göz gezdirdiklerini fark ettik. Suçluluk temalı düşünce içeriğine sahip bir hastamız ilk ayna seanslarında aynaya baktıklarında yüzlerinin aynada değişmiş gibi olduğunu, dalgalı olduğunu, başının büyüyüp, küçüldüğünü, değiştiğini ifade etmişti.

Hastalarımız ayna karşısına ilk geçerken sanki kendilerine bakmak yerine farklı bir kişiyle yüz yüze gelecek bir kişi gibi hazırlanıyorlardı ve bakıyorlardı. Hastalarımızın ayna oturumlarında eğer oturarak yapıyorsak fleksiyon postürü hakim bir şekilde, savunma halinde, içine çekilir gibi, toplu bir oturuları vardı. Ayaktan olduğunda ise ayaklar birbirine yakın, eller bacaklara ve vücuda bitişik şekilde zorlu bir sınav veriyormuş gibi oturumları tamamlıyorduk. İlerleyen seanslarda, hastalarımız ayna seanslarında da yüz yüze olduğu gibi gittikçe daha rahat olmaya başlamışlardı.

Hastalarımızın toplum içinde olan seanslarda ise, yüz yüze ve ayna karşısında olan seansların başlarında yaşadığımız zorlanmayı yaşamadık.

Bayan hastalarımız toplum içinde erkek hastalarımıza göre daha rahat ve baskılı bir şekilde seansları tamamlıyordu. Yalnız az sayıdaki çekingen kişilik özelliği de olan hastalarımızda toplum içindeki oturumlar, bunaltı, tüylerinin diken diken olması, kendini patlayacakmış gibi hissetme şeklinde tarif ettikleri bir ruhsal durum tablosu şeklinde geçmekteydi. Hastalarımız “ben iyiyim” sözcüğünü dedikten sonra iyi olacaklarına dair inançlarının arttığını ifade ettiler.

Çalışma gurubuna aldıgımız hastalara, 1 ay sonra poliklinik kontrolüne geldiklerinde (HAM3) stres durumlarında “ben iyiyim” müdahalesini söylediklerinin geri bildirimini aldık. Hastalarımıza taburculuklarında ödev şeklinde değilde, “ben iyiyim” şablonunu her durumda söyleyip kendilerine mal etmelerinin gerektiği şeklindeki önerimizi, hastalarımızın bir kısmı “ben iyiyim” hep akıllarında olduğunu, bir kısmı aklına gelince düşünmeye ve söylemeye devam ettiklerini söylediler.

Çalışmamızın süreç içerisindeki faydalarından biride hastaya ait formulasyonu oluşturmamızı hızlandırma, anlatamadığı ve bu nedenle her ben iyiyim derken karşısına çıkan düşünce içerikleri, aktif stres faktörleri, acı veren anı ve yaşantıların ortaya çıkması sonucu duygusal abreaksiyon şeklinde boşalma ve rahatlama olabilmekte.

Hasta ben iyiyim derken iyi olmadığına dair kanıt ve kanıtları bulmaya ve bu kanıtların ne kadar gerçekçi olduğunu düşünür, bizde bu şekilde hem psikopatolojiyi bulmaya hem de tedavi etmeye çalışırız.

Ben iyiyim derken hasta kendini ister istemez bir terapinin içinde buluyor. Ben iyiyim bir çilingir gibi hastanın söylemek istemediğı veya zorlandığı anıları, yaşantıları, düşünceleri açmaya bize söylemeye zorluyor. Ben iyiyim derken hasta zorlanıyor diliyle ben iyiyim diyor, ama hastanın zihinsel network’ü iyi olmadığına diretiyor ve savaş burada başlıyor.

Hasta bu mücadeleyi sürdürebildiğı kadar sürdürüyor. Ben iyiyim derken otomatik düşünceler, iç ses, öz eleştiri neden iyi olmadığı yönünde hastaları zorlamaya başlıyor, sonrasında takılıp kaldığı anılar, stres faktörleri, düşünce içerikleri gibi nedenlerle oluşan zorlanma noktalarında hasta kendini ifşa ediyor, bu ifşa etme bir rahatlama sağlıyor, eğer bir düşünce içeriğiyse veya yaşantıysa oluşan işlevsel olmayan düşünce içeriklerini düzeltmede yardım ederiz.

Hastalarımız genelde çaresizlik ve yetersizlik düşünce içeriklerini daha kolay bir şekilde, ilk oturumlarda paylaşırken, suçluluk temalı düşünce içeriklerini daha zor, daha sonraki ilerleyen oturumlarda paylaştıklarını farkettiler.

Hasta “ben iyiyim” derken aslında iyi olmadığını düşünüyorsa, neden iyi olmadığına dair iç görü geliştirebiliyor. İyi olmamasının nedenini, gerekçesini, dış bir faktör mü, sadece bilişden kaynaklanan bir sorun mu, bu soruları hasta fark ediyor, hastalığına ait iç görüşü geliştiriyor.

Normalde kaynağı ne olursa olsun, karşısında yenilerek, savunma mekanizması kullanamadığından dolayı oluşan depresyon kliniğinde “ben iyiyim” müdahalesi hekimin de yardımıyla hastanın sorunlarını nesnelleştirip ortaya koyuyor ve ortaya, anlam kazanan, hastanın mücadele edebileceği bir tablo çıkıyor.

Depresyon tedavisine hasta “ben iyiyim” diyerek aktif olarak katılım sağlıyor. Bu aktifliği arttırmak için hastalarımıza gün içinde seansları bize hatırlatmalarına dair önermelerde bulunuyoruz. Bazı hastalarımızda “ben iyiyim” çalışması umudunu artırıyor ve canlı tutuyor, hastaya çalışmamızı anlattığımızda hastalarımızın bir kısmı “ben iyileşeceğim değil mi” şeklinde geribildirim gösteriyorlar.

Hastanın gün içerisinde kendi kendine söylediği ben yalnızım, ben suçluyum, ben beceriksizim,.....gibi düşünce içeriklerine, ortaya çıkan ruminasyonlarına karşı ve benzeri stres durumlarına karşı “ben iyiyim” müdahalesiyle karşı koyarak hastanın günlük başa çıkma becerilerinde artışa neden olmaktadır. Hastanın tedaviye aktif olarak katılmasını ve uyumunu da arttırmaktadır. Ağır düzeyde depresyon hastalarında kendine yardım etmek için bir şey yapmak elinden gelmeyen hatta yardımı reddeden vakalarda, hastaların bu davranışına karşı “ben iyiyim” uygulaması kolay, hazır bir eylemdir.

Çalışmamızda HAM-D ölçeğinin başlıkları üzerinden genel bir değerlendirme yaptığımızda; Hastalarımızın depresif duygudurum puanlarında bütün hastalar açısından bir azalma olmuştur. İş ve etkinlik açısından bütün hastaların puanlarında artış gerçekleşti yani işlevsellik puanları artmış olarak bulundu. Hastaların genel olarak erken ve orta uykusuzluklarında düzelme olmasına rağmen, gece uykusuzluk şikayeti sadece 13 hastada düzelme göstermiştir, diğer hastalarda iyileşme olmamıştır.

Hastaların suçluluk düşünce içeriğine ait puanlarında ise sadece 16 hastada düzelmeye gözlenmiştir. İntihar düşüncesi olan hastalardan 1 tanesi dışında diğer hastaların tamamının intihar düşüncesi azaldı, büyük oranda kaybolduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızın 2 önemli eksikliği mevcuttur. Birincisi hasta sayısı, başlangıçta 50' şerli gruplar halinde yapılması planlanan çalışmaya, bölgesel sosyoekonomik ve kültürel nedenler dolayısıyla hastalar yatarak tedaviyi kabul etmekte zorlanmaları ve diğer dışlama kriterlerinden dolayı sayımızı azaltmak durumunda kaldık. İkinci eksikliğimiz, grupların birisini hastanede yatarak çalışmamızı uygularken, diğer grubumuzu poliklinikten, ayaktan takip etmek durumunda kaldık. Bu durum çalışmanın doğru sonucunu etkileyebilecek bir takım sakıncalar içermektedir.

Bunlardan bazıları; servis ortamında dış stres faktörlerinden izole olmaları, her an gözetim altında olmalarından dolayı kendilerini güvende hissetmeleri, şikayetleri ve tedavi açısından iletişim kolaylığı, gün içerisinde "ben iyiyim" müdahalesi dışında psiko eğitimlerinin olması gibi nedenler ve ayaktan hastalarımızla eşit şartlarda olmadığından dolayı, çalışmanın sonucunu etkileyebilir.

6.SONUÇ

Sonuç olarak, eksikliklerine rağmen, bu çalışmayı yapma amacımız doğrultusunda, gerek servis ortamında, gerek ayaktan hastalarımıza, hem depresif dönemde, hem remisyon döneminde, tedavi edici, tedaviye yardımcı, koruyucu özellikleri olan, günümüz depresyon tedavisinde yeni arayış çabalarına katkı sağlama doğrultusunda, kolay uygulanabilir, ulaşılabilir, maliyeti olmayan, etkinliği tespit edilen, sonucunu başarılı olarak yorumladığımız bir yöntemle çalışmamızı tamamladık.

7.KAYNAKLAR

1. Işık.E. Duygu Durumu Bozukluklarının Tarihçesi, Sınıflandırılması ve Prevelansı, Işık E. Çocuk, ergen, erişkin ve yaşlılarda DEPRESİF ve BİPOLAR BOZUKLUKLAR, 6, 2013
2. Kramlinger K. Depresyon nedir?, AYDIN H. Mayo Clinic Depresyon, sayfa 3, 2001
3. TEZCAN.A.E, Depresyon nedir?, TEZCAN.A.E., Depresyonda,(9,18), 2012
4. Aydemir, Ömer. "Major depresif bozuklukta tedavi hedefleri ve tedavinin izlenmesi." *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 21 (2011): 1-9.
5. Williams, Alishia D., et al. "Positive imagery cognitive bias modification (CBM) and internet-based cognitive behavioral therapy (iCBT): A randomized controlled trial." *Journal of affective disorders* 178 (2015): 131-141.
6. Karamustafalıoğlu, O., and B. Goksan Yavuz. "Major depresif bozukluk tedavisinde yetersiz yanıtın yönetimi ve yeni tedavi seçenekleri." *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 21 (2011): 20-25.
7. E Işık Güncel Psikiyatri ve Psikonörofarmakoloji, 2015; 5(Ek 1):1-15
8. Ebrinç, Servet. "Tedaviye dirençli tek uçlu depresyonun tedavisinde yenilikler." *Journal of Mood Disorders* 3.5 (2013): S51-S53.
9. Dilbaz, Nesrin, Aslı Enez Darçın, and Serçin Yalçın Çavuş. "Depresyon Tedavisinde Karşılanmamış İhtiyaçlar: Eşanlı Anksiyete ve Yaklaşım." *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 21.1 (2011): S10-S19.
10. Yüksel, Nevzat, et al. *Ruhsal hastalıklar*. Çizgi tıp, sayfa 183, 2001.
11. Köknel, Özcan. "Duygudurum Bozukluklarının Tarihçesi." *Duygudurum Dizisi* 1 (2000): 5-1.
12. American Psychiatric Association. *DSM-V tanı ölçütleri başvuru elkitabı*. Hekimler Yayın Birliği, 2013.
13. Leckman, J. F. Duygudurum bozuklukları, Candansayar S. *Current diagnosis & treatment in psychiatry*. Eds. Michael H. Ebert, Peter T. Loosen, and Barry Nurcombe. Lange Medical Books/McGraw-Hill, sayfa 304-320, 2000.
14. Tedavileri, Güçlendirme. "Depresyon Tedavisinde Yetersiz Yanıt Durumunda." *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 20.1 (2010): S4-S14.
15. Camkurt, Mehmet Akif. "Majör Depresyonun Tedavisinde ve Etyolojisinde Yeni Umutlar, Yeni Ufuklar: MikroRNA'lar." *Journal of Mood Disorders* 5.1 (2015): 23-30.

16. BALCIOĞLU. İ. İ.Ü. Cerrahpafla Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Depresyon, Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyumu 2-3 Aralık 1999, istanbul, s. 19-28
17. Kramlinger K. Depresyon nedir?, BOZKURT A. Mayo Clinıc Depresyon, sayfa 31, 2001
18. Işık.E. Depresyonun Nörobiyolojisi Işık E. Biyolojik Psikiyatri, sayfa 11-113, 2012
19. Kramlinger K. Depresyon nedir?, YETKİN S. Mayo Clinıc Depresyon, sayfa 121, 2001
20. Koçak, Emine Eren, and Aygün Ertuğrul. "Psikiyatrik Bozukluklar ve Epigenetik." *Türk Psikiyatri Dergisi* 23.2 (2012): 130-140.
21. Tarhan, Nevzat, Orhan Gümüşel, and Aynur Sayım. TARHAN. N. "Pozitif Psikoloji." *Timaş Yayınları* SAYFA 20,(2013).
22. Tarhan, Nevzat, Orhan Gümüşel, and Aynur Sayım. TANRIDAĞ. O. "Pozitif Psikoloji." *Timaş Yayınları* sayfa 95,(2013).
23. Sapmaz, F., and T. Doğan. "Mutluluk ve yaşam doyumunun yordayıcısı olarak iyimserlik." *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* 8.3 (2012): 63-69.
24. ÖZEN KUTANİS, Rana, and Ebru YILDIZ. "POZİTİF PSİKOLOJİ İLE POZİTİF ÖRGÜTSEL DAVRANIŞ İLİŞKİSİ VE POZİTİF ÖRGÜTSEL DAVRANIŞ BOYUTLARI ÜZERİNE BİR DEĞERLEME." *Visionary E-Journal/Vizyoner Dergisi* 5.11 (2014).
25. YILMAZ, Psik Advıye Esin. "Endişe ve Ruminasyonun Kaygı ve Depresyon Belirtileri Üzerindeki Rolü."
26. Brockmeyer, Timo, et al. "Me, myself, and I: self-referent word use as an indicator of self-focused attention in relation to depression and anxiety." *Frontiers in psychology* 6 (2015).
27. Seow, Lee Seng Esmond, et al. "Positive mental health in outpatients with affective disorders: Associations with life satisfaction and general functioning." *Journal of affective disorders* 190 (2016): 499-507.
28. Rasmussen, Heather N., Michael F. Scheier, and Joel B. Greenhouse. "Optimism and physical health: A meta-analytic review." *Annals of behavioral medicine* 37.3 (2009): 239-256.
29. Roepke, Ann Marie, and Martin EP Seligman. "Depression and prospection." *British Journal of Clinical Psychology* (2015).

30. Van Vugt, Marieke Karlijn, et al. "The effects of mindfulness-based cognitive therapy on affective memory recall dynamics in depression: a mechanistic model of rumination." *Frontiers in human neuroscience* 6 (2012): 257.
31. Fossati, Philippe, et al. "In search of the emotional self: an fMRI study using positive and negative emotional words." *American Journal of Psychiatry* (2003).
32. Woudstra, S., et al. "Modulatory Effects of the Piccolo Genotype on Emotional Memory in." (2013).
33. Delaveau, Pauline, et al. "Brain effects of antidepressants in major depression: a meta-analysis of emotional processing studies." *Journal of affective disorders* 130.1 (2011): 66-74.
34. Anand, Amit, et al. "Reciprocal effects of antidepressant treatment on activity and connectivity of the mood regulating circuit: an FMRI study." *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* (2007).
35. Sheline, Yvette I., et al. "Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study." *Biological psychiatry* 50.9 (2001): 651-658.
36. PLATFORMU, TIP KÜLTÜRÜ, and SAYI İÇERİKLERİ. "Hoş sedanın gücü: Müzikoterapi."
37. Özdemir, Banu. *Üniversite öğrencilerinde görülen depresyonun giderilmesinde dansın etkisi*. Diss. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2007.
38. Rice, Simon M., et al. "Online and social networking interventions for the treatment of depression in young people: a systematic review." *Journal of medical Internet research* 16.9 (2014): e206.
39. Renner, Fritz, et al. "Neural correlates of self-referential processing and implicit self-associations in chronic depression." *Journal of affective disorders* 186 (2015): 40-47.
40. Hilimire, Matthew R., et al. "Effects of subcallosal cingulate deep brain stimulation on negative self-bias in patients with treatment-resistant depression." *Brain stimulation* 8.2 (2015): 185-191.
41. Atchley, Ruth Ann, et al. "Depression reduces perceptual sensitivity for positive words and pictures." *Cognition & emotion* 26.8 (2012): 1359-1370.

42. Brockmeyer, Timo, et al. "Mood-incongruent processing during the recall of a sad life event predicts the course and severity of depression." *Journal of affective disorders* 187 (2015): 91-96.
43. Shestyuk, Avgusta Y., et al. "Reduced sustained brain activity during processing of positive emotional stimuli in major depression." *Biological psychiatry* 57.10 (2005): 1089-1096.
44. van Tol, Marie-José, et al. "Functional magnetic resonance imaging correlates of emotional word encoding and recognition in depression and anxiety disorders." *Biological psychiatry* 71.7 (2012): 593-602.
45. Hu, Zhiguo, et al. "Is there a valence-specific pattern in emotional conflict in major depressive disorder? An exploratory psychological study." *PloS one* 7.2 (2012): e31983.
46. Sorenson, James E., Daniella J. Furman, and Ian H. Gotlib. "Memory for novel positive information in major depressive disorder." *Cognition and Emotion* 28.6 (2014): 1090-1099.
47. Epstein, Jane, et al. "Lack of ventral striatal response to positive stimuli in depressed versus normal subjects." *American Journal of Psychiatry* (2006).
48. Chuang, Jie-Yu, et al. "Aberrant brain responses to emotionally valent words is normalised after cognitive behavioural therapy in female depressed adolescents." *Journal of affective disorders* 189 (2016): 54-61.
49. Bremner, J. Douglas, et al. "Effects of antidepressant treatment on neural correlates of emotional and neutral declarative verbal memory in depression." *Journal of affective disorders* 101.1 (2007): 99-111.
50. Toki, Shigeru, et al. "Hippocampal activation during associative encoding of word pairs and its relation to symptomatic improvement in depression: a functional and volumetric MRI study." *Journal of affective disorders* 152 (2014): 462-467.
51. Miskowiak, Kamilla, et al. "Single dose antidepressant administration modulates the neural processing of self-referent personality trait words." *Neuroimage* 37.3 (2007): 904-911.
52. Kakolewski, Kirsten E., et al. "Laterality, word valence, and visual attention: a comparison of depressed and non-depressed individuals." *International Journal of Psychophysiology* 34.3 (1999): 283-292.
53. Cartreine, James A., et al. "Using Self-Guided Treatment Software (ePST) to Teach Clinicians How to Deliver Problem-Solving Treatment for Depression." *Depression research and treatment* 2012 (2012).

54. Atchley, Ruth Ann, et al. "Depression reduces perceptual sensitivity for positive words and pictures." *Cognition & emotion* 26.8 (2012): 1359-1370.
55. Stahl, S. M. "Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi (Çev. Ed. İT Uzbay)." *İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul* sayfa 474- 509,(2012).
56. Gürpınar, Dilek, Almila Erol, and Levent Mete. "Depresyon ve Nöroplastisite." *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 17.2 (2007).
57. McGuggın P., Qwen M.J., Gottesman I.J, Affektif bozuklukların genetiği, ABAY E. Psikiyatri genetiği ve genomu, sayfa 233-236, Oxford Universty 2002
- 58.GABBARD G.O., Depresyon odaklı psikoterapiler, ALPTEKİN K. GABBARD'S TREATMENT'S of PSYCHIATRIC DISORDERS, sayfa 412-413, 2009.
59. BURNS D. Duygudurumu Anlamak, KARAOSMANOĞLU H.A., İyi Hissetmek sayfa 51- 64, 1980
60. Depresyon, Kronik, and Major Depresyonda. "Antidepresan Tedavi Uygulamaları: Karşılaştırmalı 13ir Çalışma." *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 8.1 (1998).
61. Örsel, Sibel. "Depresyonda Tedavi: Genel İlkeler ve Kullanılan Antidepresan İlaçlar." *Klinik Psikiyatri, Ek 4* (2004): 17-24.
62. Uzun, Özcan. "Tek uçlu dirençli depresyonda kombine ilaç kullanımları." *Journal of Mood Disorders* 3.5 (2013): S48-S50.
63. ATEŞCİ, Uz Dr Figen Çulha. "Depresyonun Seyri." *Duygudurum Dizisi* 2 (2000): 99-103.
64. Kramlinger K. Depresyon tipleri, Bozkurt A., Mayo Clinıc Depresyon, sayfa 49-57, 2001
65. Bulut, Sedar, et al. "Major Depresyonda Antidepresan Tedaviye Erken Cevabın Tedavi Yanıtını Yordayıcılığı." *Journal of Mood Disorders* 5.3 (2015): 113-9.
66. ARIKAN, M. Kemal, et al. "Tedaviye Dirençli Depresyon*(Bir natüralistik çalışma)."
67. KÖROĞLU E. Major depresyon, KÖROĞLU E. Psikiyatri temel kitabı, sayfa 240- 241, 2007
68. KILINÇ, Sibel, and Fuat TORUN. "Türkiye'de Klinikte Kullanılan Depresyon Değerlendirme Ölçekleri." *Dirim Tıp Gazetesi, Y 86* (2011): 1.
69. Akdemir, A., S. Örsel, and İ. Dağ. "H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı." *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi P 3* (1996): 4.

70. OĞUZHANOĞLU, Nalan Kalkan, et al. "Major Depresyonda Prefrontal Korteks Nörokimyasal Metabolit Düzeyleri ve Sağaltımın Etkileri: Bir 1HMRS Çalışması."
71. Kramlinger K.Tedavinin gözden geçirilmesi , BOZKURT A., Mayo Clinic Depresyon,sayfa 61-65, 2001
72. Schoenberg, Poppy LA, and Anne EM Speckens. "Modulation of induced frontocentral theta (Fm-θ) event-related (de-) synchronisation dynamics following mindfulness-based cognitive therapy in Major Depressive Disorder." *Cognitive neurodynamics* 8.5 (2014): 373-388.
73. Türkçapar, M. Hakan, and A. Emre Sargin. "Bilişsel davranışçı psikoterapiler: tarihçe ve gelişim." *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Dergisi* 1 (2012): 7-14.
74. BOZKURT A. Duygudurum Bozuklukları, *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. Philadelphia, PA: lippincott Williams & wilkins,2. Cilt sayfa 1658- 1659, 2000.
75. Zu, Si, et al. "A comparison of cognitive-behavioral therapy, antidepressants, their combination and standard treatment for Chinese patients with moderate–severe major depressive disorders." *Journal of affective disorders* 152 (2014): 262-267.
76. Swan, John S., et al. "Cognitive Behavioural Analysis System of Psychotherapy (CBASP) for chronic depression: Clinical characteristics and six month clinical outcomes in an open case series." *Journal of affective disorders* 152 (2014): 268-276.

8.EKLER

EK:HAMILTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

1. DEPRESE DUYGUDURUM

(Keder, umutsuzluk, değersizlik, çaresizlik)

- & Son 7 gün içerisinde moraliniz nasıldı?
- & Kendinizi çöküntüde veya kötü hissediyor muydunuz?
- & Kederlilik, umutsuzluğunuz var mıydı?
- & Son 7 gün içinde ne kadar süreyle kendinizi böyle hissettiniz? Her gün? Bütün gün?
- & Hiç ağlıyor muydunuz?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastanın her zamankinden daha çökkün olduğuna tam olarak emin olunamıyor.

2= HAFİF

Hasta bu duygularını sözel olarak kendiliğinden ifade ediyor. Ağlama eğilimleri var.

3= ORTA

Hastanın bu hali yüz mimikleri, duruşu ve sesinden açıkça anlaşılıyor. Görüşmede ağlayabilir.

4= AĞIR

Hastanın bu duygularını sözlü veya sözsüz olarak ifade edişi görüşmeye hakim. Hastanın dikkati başka yöne çekilemiyor.

2. İŞ VE ETKİNLİKLER

(Hasta ilk görüşmede hastanede yatmaktaysa 4 puan işaretlenir. Takip görüşmelerinde hastanede olsa bile bulgularında düzelme varsa diğerleri gibi değerlendirilir)

- & Son 7 gün içerisinde zamanınızı nasıl geçiriyordunuz (iş dışı zamanlarda)?
- & Bunları ilgi duyarak mı, yapmak zorunda olduğunuz için mi yaptınız?
- & Eskiden yapıp da şu anda yapmayı bıraktığınız şeyler var mı?
- & Hevesle beklediğiniz herhangi bir şey var mı?
(TAKİPTE: İlginiz eski normal haline döndü mü?)

0= Normal iş etkinlikleri.

1= Hasta işi ve/veya iş dışı ilgi alanlarıyla ilgili yetersizlik duygularını ifade eder, motivasyon eksikliğini belli eder. Bütün bunlara karşın işini belirgin bir aksama görülmeden yapabilmektedir.

2= İşine ve iş dışı alanlara karşı belirgin motivasyon eksikliği vardır. Çalışma kapasitesi azalmıştır. Eski çalışma hızına ulaşamaz. Bazı günler işe gitmez veya işten erken ayrılmaya çalışır. İş yerinde veya evde yapılması gereken işlerle veya başka işlere karşı kayıtsızlığı, aile ve iş arkadaşları tarafından belirtilir veya bunları kendisi ifade eder. Yatan hastalarda: Tüm gün hastası ise gündüz hastası konumuna geçebilir durumdadır. Evde veya hastanede günlük etkinliklere 3-4 saat katılmaktadır.

3= Hastanın işine ayırdığı zaman ileri derecede azalmış, verimi belirgin derecede düşmüştür. Çalışamayacağı için rapor verilmesi gerekmektedir. Yatan hastalar servis etkinliklerine 3. saatten az katılmaktadır.

4= Hastalığından dolayı kesinlikle çalışamaz durumdadır. Hastanede yatan hastalar servis işlerini yardımsız yapamaz ya da yapsa bile bunlar dışında etkinliği yoktur.

3. GENİTAL BELİRTİLER (CİNSEL İLGI)

(Bu konuda bilgi alınamazsa 0 işaretlenmelidir. Adet düzensizlikleri burada belirtilmelidir ve 2 işaretlenir.)

(Örneğin libido kaybı, menstruel bozukluk gibi)

& Son 7 gün içerisinde cinsel isteğiniz nasıldı?

(Cinsel ilişkide bulunup bulunmadığınızı değil, cinsel isteğinizi soruyorum, bu konuyu ne kadar düşünüyorsunuz?)

& Cinsel isteğinizde bir değişiklik oldu mu?

(Çökkün olmadığınız döneme göre)

& Cinsellik sıkça düşündüğünüz bir konu mu? Hayır ise: Bu sizin için farklı bir durum mu?

0= Cinsel ilgi her zamanki gibi.

1= Şüpheli veya hafif azalmış cinsel ilgi ve zevk.

2= Cinsel ilgide açık azalma

Erkeklerde sıklıkla fonksiyonel impotans, kadınlarda uyarılma eksikliği veya açık iğrenme duyguları, adet düzensizlikleri.

4. SOMATİK BELİRTİLER (GASTROİNTESİTAL)

Anksiyetenin GIS belirtileri, örneğin midesinde kelebekler pır pır etmektedir vb. Hipokondriyaklık başlığı altında ele alınması gereken nihilistik sanrılardan, örn. barsaklarında haftalardır hareket yok - ayırt edilmelidir. Aşırı yemek yemek anksiyete bulgusudur.

& Son 7 gün içerisinde iştahınız nasıldı? (Her zamanki iştahınızla karşılaştırdığımızda nasıl?)

& Yemek için kendini zorlamak zorunda kaldınız mı?

& Çevrenizdeki insanlar yemeniz için ısrar etmek zorunda kaldı mı?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

İştahsız, kendi kendine yemek yiyor, ama yediklerinde tat yok, bazen kabız.

2= VAR

Yemek alımı azalmış. Hastanın yemek yemesi için teşvik edilmesi gerekiyor. Kural olarak kabız. Laksatif gereksinimi duyuyor, ancak bundan fayda görmüyor.

5. ERKEN UYKUSUZLUK (UYKUYA DALMA GÜÇLÜĞÜ)

& Geçtiğimiz hafta boyunca uykunuz nasıldı?

& Geceleri uykuya dalmakta zorluk çektiniz mi?

(Yatağa yattıktan sonra, uykuya dalmanız ne kadar süre alıyordu?)

& Son 7 gün içinde kaç gece uykuya dalmakta güçlük çektiniz.

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta, son üç geceden en az birinde uykuya dalmadan önceki yarım saat, yatakta uyanık kalmıştır.

2= VAR

Hasta son üç gece yatakta yarım saatten fazla uyanık kalmıştır.

6. ORTA UYKUSUZLUK (UYKUYU SÜRDÜRME GÜÇLÜĞÜ)

(Hasta gece yarısı ile saat 05:00 arasında bir veya birden fazla uyanıyor mu? Eğer idrar yapmak içinse ve ardından hemen uykuya dalıyorsa 0 işaretlenir.)

& Son 7 gün boyunca gece yarısı uyanıyor muydunuz?

EVET ise: Yataktan kalkıyor musunuz?

& Kalkınca ne yaparsınız? (Sadece banyoya, tuvalete mi gidersiniz?)

& Peki yatağa döndüğünüzde hemen uyuyabiliyor musunuz?

& Bazı geceler uykunuzun rahatsız ve huzursuz olduğunu hissettiniz mi?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta son 3 gecede 1 veya 2 kere gece boyu uykusuzluktan, huzursuzluktan yakınır.

2= VAR

Her gece en az bir kere uyanırsa veya son üç gecedden herhangi birinde tuvalet gereksinimi dışında yataktan kalkarsa.

7. GECE UYKUSUZLUK (ERKEN UYANMA)

(Hasta planladığından ya da koşullarının gerektirdiğinden 1 saat önce veya daha erken uyanır.)

& Son 7 gün içerisinde sabahları en geç olarak ne zaman uyanıyordunuz?

ERKEN ise: Saatin alarmıyla mı, yoksa kendi kendinize mi uyanıyordunuz?

& Genellikle ne zaman uyanırsınız (yani, bu çökkün durumunuz ortaya çıkmadan önce)?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Uyarı ama tekrar uykuya dalar.

2= VAR

Sürekli erken uyanır ve bir daha uyuyamaz.

8. GENEL BEDENSEL BELİRTİLER

(Yorgunluk, bitkinlik, enerji kaybı gibi duygular. Genel kas ağrıları)

& Son 7 gün içerisinde gücünüz-kuvvetiniz nasıldı?

& Her zaman yorgun muydunuz?

& Bu hafta hiç sırt ağrınız, baş ağrısı ya da adale ağrınız oldu mu?

& Bu hafta kol ve bacaklarınızda, sırtınızda veya başınızda herhangi bir ağırlık hissettiniz mi?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Çok hafif kas yorgunluğu ve diğer bedensel rahatsızlıklar.

2= VAR

Açıkça veya sürekli yorgunluk, bitkinlik, herhangi bir kesin yakınma.

9. SUÇLULUK DUYGULARI

& Son 7 gün içerisinde, özellikle, bazı şeyleri yanlış yaptığımız veya insanları hayal kırıklığına uğrattığımızı hissederek kendinizi eleştiriyor muydunuz?

EVET ise: Bu düşünceleriniz nelerdi?

& Yaptığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey için suçluluk hissediyor muydunuz?

& Bu rahatsızlığı (çöküntüyü) bir şekilde kendi başınıza kendinizin getirdiğini düşündünüz mü?

& Hasta olmakla cezalandırılmış gibi hissediyor muydunuz?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastalığı sırasında ailesine yük olduğunu, ailesini ve arkadaşlarını hayal kırıklığına uğrattığını ve/veya onları ihmal ettiğini düşünüyor.

2= HAFİF

Hastalığı öncesinde olay ve durumlarla ilgili suçluluk duyguları var. Örneğin geçmişteki küçük ihmalkarlıkları veya hataları, görevini yapmamış olma duygusu, başkalarına zarar verdiği düşüncesi.

3=ORTA

Hastalığı yüzünden çektikleri kendisine verilmiş bir cezadır. Hasta bu duygusunun temelsiz olduğunu farkedebileceği sürece 3 işaretlenmelidir.

4= AĞIR

Suçlulukla ilgili varsanılar. Suçluluk duyguları yerleşmiştir ve her türlü karşı görüşe direnir. Hatta suçlayan, tehdit eden sesler işitebilir veya benzeri temalarda görsel varsanılar tanımlayabilir.

10. İNTİHAR

(İlk puanlamada herhangi bir intihar girişimi 4 puan olarak değerlendirilmelidir. İzleme değerlendirmelerinde bu dikkate alınmaz.)

& Geçen hafta içerisinde hiç hayatın yaşamaya değer olmadığı şeklinde düşünceleriniz oldu mu?

& Geçen hafta içerisinde ölsem daha iyi diye düşündüğünüz oldu mu?

& Peki ya kendinize zarar verme veya hatta kendinizi öldürmeyle ilgili bir planınız oldu mu?

EVET ise: Neler düşündünüz?

& Gerçekten kendinize zarar verecek bir şey yaptınız mı?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hayatın yaşamaya değmediğini düşünür ama ölsem isteğiyle ilgili bir düşüncesi yoktur.

2= HAFİF

Ölüm isteğinden söz eder, ancak kendisini öldürmekle ilgili planları yoktur.

3= ORTA

İntihar düşünceleri, planları, intihara yönelik hareketler. Hastanın intihar etme olasılığı vardır.

4= AĞIR

Hasta önceki günlerde intihar girişiminde bulunmuştur. Herhangi bir intihar girişimi, ani bir kararı takip etse de 4 işaretlenmelidir.

11. RUHSAL ANKSİYETE

(Gerginlik, tedirginlik, güvensizlik duyguları, nedensiz korku, kaygı, tasalanma, irritabilite)

& Son 7 gün içerisinde kendinizi özellikle gergin veya sinirli hissediyor muydunuz?

& Normalde kaygılanmayacağınız önemsiz küçük şeyler için çok fazla kaygılandınız mı? Bunlar günlük hayatınızı etkiledi mi?

EVET ise: Örneğin ne gibi?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hastanın her zamanki halinden daha gergin, güvensiz olduğu şüpheli.

2= HAFİF

Hasta anksiyetesini açık bir şekilde anlatıyor ve bunu kontrol etmekteki güçlüğü ifade ediyor. Ancak kaygıları önemsiz konulardadır ve günlük hayatı etkilemez.

3= ORTA

Hasta önemli konularda olabilecek kötü olaylar konusunda kaygı duymaktadır. Zaman zaman anksiyetesini kontrol edemez ve paniğe kapılır. Günlük hayatı etkilemektedir. Yüz ifadesinden endişesi gözlenir.

4= AĞIR

Hasta daha sorulmadan korkularını anlatır. Bunlar sık sık gelmekte ve hastanın günlük hayatını belirgin biçimde etkilemektedir.

12. BEDENSEL ANKSİYETE

Anksiyetelerin fizyolojik eşlik edenleri, örneğin:

Gastrointestinal: Ağız kuruluğu, gaz, hazımsızlık, ishal, kramplar, geçirme.

Kardiyovasküler: Kalp çarpıntısı, baş ağrıları.

Solumun: Aşırı nefes alma, iç çekme, sık sık idrara çıkma, terleme.

Son 7 gün içerisinde aşağıdaki bedensel belirtilerden herhangi biri var mıydı? (Listeyi oku, her birinden sonra cevap için durakla.)

& Geçen hafta bu şeyler sizi ne kadar rahatsız ediyordu? (Ne kadar kötüydü, ne kadar zaman ve ne sıklıkta bunlar vardı?)

NOT: Açık bir şekilde ilaca bağlı ise -örneğin, imipramine bağlı ağız kuruluğu- derecelendirmeyiniz.

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Hasta ara ara sindirim sistemi ile ilgili yandaki belirtiler, terleme ve titreme gibi hafif belirtileri farketmektedir. Ancak bunları çok açık şekilde tanımlanmaz.

2= HAFİF

Belirtiler hasta tarafından açık bir şekilde tanımlanmaktadır. Zaman zaman olmaktadır. Günlük yaşamı engellemez.

3= ORTA

Belirgin ve hastada ciddi endişe yaratır. Zaman zaman günlük yaşamı etkiler.

4= AĞIR

Anksiyetenin birçok fizyolojik belirtisini birarada tarif eder. Bunlar kalıcıdır ve hastanın günlük yaşamını belirgin biçimde etkilemektedir.

13. HİPOKONDRIYAZİS

(Bedensel hastalık yokluğunda vücut belirtileriyle kuruntulanma. Hipokondriyak kişilik eğilimleri ayrı tutulmalıdır.)

& Son 7 gün içerisinde, düşünceleriniz ne kadar vücut sağlığınız veya vücudunuzun nasıl çalıştığı üzerinde toplanmıştı? (Normal düşüncenize kıyasla)

& Bedensel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz konusunda çok şikayet eder miydiniz?

& Aslında kendi başınıza yapabileceğiniz şeyler için başkalarından yardım istediniz mi?

EVET ise: Örneğin ne gibi? Bu ne sıklıkta oldu?

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Vücut belirtileri ve işlevleri ile normalden biraz daha fazla ilgili.

2= HAFİF

Fizik sağlığı konusunda açık kaygıları var. Sürekli sağlığı ile ilgileniyor.

3= ORTA

Hasta bütün belirtilerini açıklayacak bir hastalığı olduğuna inanmaktadır (beyin tümörü, kanser vb.) Hasta böyle bir hastalığı olmadığına kısa bir süre için ikna edilebilir.

4= AĞIR

Kuruntulanması paranoid boyutlara ulaşmıştır. Hipokondriyak sanrıları nihilistik bir karakter taşır (içi çürümektedir, barsakları tıkanmıştır vb.). Hasta ikna edilemez.

14. İÇGÖRÜ (İÇGÖRÜ KAYBI)

GÖZLEM ESASTIR

& Hastalığınızı nasıl değerlendiriyorsunuz?

& Hastalığınızı neye bağlıyorsunuz?

0= Hasta depresif belirtilerinin varlığını veya bir sinir hastalığı olduğunu kabul eder.

1= Hasta olduğunu kabul eder ancak bunu ilgisiz şeylere (kötü hava, iklim, aşırı çalışma gibi) bağlar.

2= Hasta olduğunu kabul etmez. Sanrıları olan hastalar, tanım olarak içgörülerini kaybetmişlerdir.

15. RETARDASYON

(Düşünce ve konuşmada yavaşlama, hareketlerde azalma, dikkatini toplayamama, mimiklerinde konuşmaya eşlik eden el-kol hareketlerinde azalma.)

GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEME
DAYANARAK DERECELENDİRİN

& Konuşmanız her zamanki hızında mı?

0= Normal konuşma ve motor etkinlik. Buna eşlik eden yüz mimikleri.

1= Konuşma hızı hafif veya şüpheli olarak yavaşlamış. Hareketleri yavaşlamış olabilir.

2= Konuşma hızı belirgin olarak yavaşlamıştır. Duraklamalar vardır. Yüz mimikleri azalmıştır.

3= Görüşme kısa yanıtlar, uzun duraksamalar nedeniyle açık bir şekilde uzamakta, zor tamamlanmaktadır. Bütün hareketler ileri derecede yavaşlamıştır.

4= Görüşme tamamlanamaz. Stupor.

16. AJİTASYON (HUZURSUZLUK)

GÖRÜŞME SIRASINDAKİ GÖZLEME
DAYANARAK DERECELENDİRİN

0= YOK

1= ŞÜPHELİ

Belli belirsiz bir huzursuzluk vardır. Konuşurken oturuş şeklini değiştirmek, başını kaşımak gibi

2= HAFİF

Elleriyle oynar, otururken sürekli pozisyon değiştirir. Yatan hastalarda huzursuzluk gözlenir, ara ara koridorda tur atarlar.

3= ORTA

Hasta görüşme süresince oturamaz. Yatan hastalar sürekli koridorda dolaşır.

4= AĞIR

Sürekli hareket halinde, elbisesini çekiştiriyor, saçlarını yoluyor vb. Görüşmeyi sürdürmek zor.

17. KİLO KAYBI (ZAYIFLAMA)

(Mümkün olduğunca nesnel bilgi almaya çalışmalı, bu yapılamazsa tahminde tutucu davranarak mümkün olan en düşük puan işaretlenmelidir. Hastanın giysilerinin bollaşması sorulabilir. Hasta zayıflama diyeti yapıyorsa, daha önce yaptığı diyetlerin sonuçları araştırılmalıdır. Bazı hastalar aşırı yemek yedikleri için kilo alırlar; 0 işaretlenmeli ve sonraki değerlendirmeler için not edilmelidir.)

& Bu çöküntü başladığından beri kilo kaybettiniz mi?

EVET ise: Ne kadar?

EMİN DEĞİL ise: & Giyeceklerinizin size bol gelmeye başladığını düşündünüz mü?

TAKİPTE: Hiç geri kilo aldınız mı?

0= Kilo kaybı yok

1= İlk değerlendirmede 1-2.5 kg kayıp. Takip değerlendirmelerinde haftada 0.5 kg kayıp.

2= İlk değerlendirmede 3 kg'dan fazla kayıp. Takip değerlendirmesinde haftada 1 kg veya daha fazla kayıp.



