

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI

DEPRESİF SEMPTOMATOLOJİNİN HIZLI
ENVANTERİ'NİN GEÇERLİK VE GÜVENİRLİK
ÇALIŞMASI

DR. ARZU BİLGİN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2013

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRI ANABİLİM DALI**

**DEPRESİF SEMPTOMATOLOJİNİN HIZLI
ENVANTERİ'NİN GEÇERLİK VE GÜVENİRLİK
ÇALIŞMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ARZU BİLGİN

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. BEYAZIT YEMEZ

TABLO LİSTESİ.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iii
KISALTMALAR.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY.....	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
4. GENEL BİLGİLER	
4.1. Major Depresif Bozuklukta Etiyoloji.....	6
4.1.1 Monoamin Varsayımı.....	6
4.1.2. Nöroplastik Kavramı.....	6
4.1.3. Stres ve Depresyon.....	7
4.1.4. Nöroplastisite ve Nörotrofik Faktörler.....	8
4.1.5. Depresyonda Nöral Devreler.....	9
4.1.6. Depresyonda İmmunolojik Mekanizmalar.....	12
4.1.7. Depresyon ve Genetik.....	13
4.2. Major Depresif Bozukluk ve Psikiyatrik Ölçekler.....	14
4.2.1. Türkiye’de Klinikte Kullanılan Depresyon Değerlendirme Ölçekleri....	16

4.2.2. Kendini Değerlendirme (Self-Report) Ölçekleri.....	17
4.2.3. Klinisyenin Değerlendirdiği Ölçekler.....	18
4.2.4. Depresif Semptomatolojinin Hızlı Envanteri.....	20
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
5.1. Çalışmanın Deseni.....	23
5.1.1. Çalışmanın İnceleme Kriterleri.....	24
5.1.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri.....	24
5.2. Kullanılan Ölçüm Araçları	
5.2.1. Sosyodemografik Veri Formu.....	25
5.2.2. M.I.N.I. (Mini International Neuropsychiatric Interview).....	25
5.2.3. DSHE Klinisyen ve Self Report Ölçekleri.....	25
5.2.4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği.....	25
6. BULGULAR.....	27
6.1. Geçerlik Ölçümleri	27
6.1.1. Ayırt Edici Geçerlik.....	27
6.1.2. Benzer Ölçek Geçerliği.....	30
6.1.3. Yapı Geçerliği- Faktör Analizi.....	30
6.2. Güvenilirlik Ölçümleri.....	31
6.2.1. İç Tutarlılık.....	31
6.2.2. Madde Toplam Puan Korelasyonu	31
6.2.3. Görüşmeciler Arası Güvenilirlik.....	32

7. TARTIŞMA.....	33
8. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	38
KAYNAKLAR.....	39
EKLER.....	45

TABLO LİSTESİ **Sayfa No**

TABLO 1: Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri.....	27
TABLO 2: Üç Grubun DSHE-K Puanlarının Karşılaştırılması.....	30
TABLO 3: Faktör Analizi, Açıklanan Toplam Varyans.....	30
TABLO 4: Madde-Toplam Puan Korelasyonu.....	31

ŞEKİL LİSTESİ **Sayfa No**

ŞEKİL 1: Depresyonun Nörobiyolojisinde Sistemik Sunum	10
ŞEKİL 2: Depresyonda limbik-Kortiko-Striato-Pallido-Thalamic ve Frontal Prefrontal Korteks Arasındaki Yolaklar	11
ŞEKİL 3: Üç Grubun DSHE-K Puanları.....	28
ŞEKİL 4: Depresif Grupta DSHE-K Puan Ortalamaları	29
ŞEKİL 5: Anksiyete Bozukluğu Grubunun Alt tiplerinin DSHE-K Puanlarının Depresif ve Sağlıklı Grupları ile Karşılaştırılması.....	29

KISALTMALAR

BDE: Beck Depresyon Envanteri

BDNF: Beyin kaynaklı nörotrofik factor

CDRS-R: Çocuklar için depresyon dereceleme ölçeği-revize formu

CREB: CAMP yanıt elemanı bağlayan protein

CRH: Kortikotropin salıverici hormon

CRP: C Reaktif Protein

DSHE(QIDS): Depresif semptomatolojinin hızlı envanteri

DSHE-K: Depresif semptomatolojinin hızlı envanteri- klinisyen formu

DSHE-Ö: Depresif semptomatolojinin hızlı envanteri- öz bildirim formu

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı

HPA: Hipotalamo-pituiter-adrenal aks

HRDS: Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği

IDS: Depresif Belirti Envanteri

MADRS: Montgomery-Asberg depresyon değerlendirme ölçeği

MDB: Major Depresif Bozukluk

M.I.N.I: Mini International Neuropsychiatric Interview-Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NF: Nörotrofik faktör

NGF: Nöron büyüme faktörü

NMDA: N Metil D Aspartat

PET: Pozitron emisyon tomografisi

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın araştırılmasında, planlanmasında, istatistiksel değerlendirme ve yazım aşamasında bilgisini ve desteğini hiç bir zaman esirgemeyen sevgili hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Beyazıt Yemez'e tez sürecimdeki ve psikiyatri eğitimimdeki katkılarından dolayı sonsuz teşekkür ederim.

Psikiyatri eğitimim boyunca bilgilerini, deneyimlerini benimle paylaşan, ayrıca QIDS adlı ölçeğin Türkçe'ye çeviri aşamasında yardımlarını esirgemeyen sevgili hocam Prof.Dr.Berna Binnur Kıvırcık Akdede'ye, ayrıca Prof.Dr.Can Cimilli, Prof.Dr.Zeliha Tunca, Prof.Dr.Tunç Alkın, Prof.Dr.Ayşegül Özerdem, Prof.Dr. Ayşegül Yıldız, Prof.Dr. Köksal Alptekin, Doç.Dr. Elif Onur Aysevener ve Doç.Dr. Halis Ulaş hocalarıma çok teşekkür ederim.

Tezimin uygulaması sırasında yardımlarından beni esirgemeyen ve hastalarla görüşmeciler arasındaki güvenilirlik için ikinci görüşmeyi yapan klinik psikoloğumuz Meliha Diriöz'e çok teşekkür ederim.

Asistanlık eğitim sürecime desteklerinden dolayı Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı ve Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve asistanlarına çok teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım, iyi ve kötü günlerimde varlıklarını hissettiğim tüm asistan arkadaşlarıma ve Psikiyatri Anabilim Dalı çalışanlarına çok teşekkür ederim.

Ve son olarak her zaman yanımda olan ve tezimin her aşamasında varlıklarını ve yardımlarını hissettiğim sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

ARZU BİLGİN

1.ÖZET:

DEPRESİF SEMPTOMATOLOJİNİN HIZLI ENVANTERİ'NİN GEÇERLİK VE GÜVENİRLİK ÇALIŞMASI

Dr. ARZU BİLGİN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Psikiyatri Anabilim Dalı

Mithatpaşa Cad. Balçova, 35340

İzmir, Türkiye

E-mail:arzu.bilgin@yahoo.com

Amaç: Major depresif bozukluk (MDB), duygulanım alanında çökkünlük, ilgisizlik, isteksizlik, etkinliklerden zevk alamama, davranışlarda yavaşlama ya da ajitasyonun olduğu, karamsarlık, değersizlik ve suçluluk duyguları ile karakterize, uyku iştah gibi psikofizyolojik işlevlerde bozulmanın da eşlik ettiği klinik bir sendromdur. Ayrıca en yaygın psikiyatrik bozukluktur ve insidansı gitgide artmaktadır. Bu çalışmanın amacı Rush ve arkadaşları tarafından geliştirilen, depresyonun hızlı bir şekilde saptanmasını sağlayan Depresif Semptomatolojinin Hızlı Envanteri(DSHE)'nin Türkçe'ye uyarlanarak hasta ve sağlıklı gönüllü gruplarında geçerlik ve güvenilirlik çalışmasının yapılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya depresif bozukluğu olan 162 hasta, anksiyete bozukluğu olan 82 kontrol hastası ve 83 psikiyatrik açıdan sağlıklı gönüllü kontrol alınmıştır. Tüm katılımcılara M.I.N.I (Mini International Neuropsychiatric Interview, Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme, Klinisyen Değerlendirmesi) yapılandırılmış klinik görüşmesi uygulanarak psikiyatrik hastalığın varlığı ve yokluğu belirlenmiştir. Araştırmaya dahil edilen tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu, DSHE self-report ölçeği, DSHE klinisyen ölçeği uygulanmıştır. Hasta grubuna ayrıca Hamilton depresyon ölçeği uygulanmıştır.

Bulgular: Geçerlik ölçümlerinde depresif grubun DSHE-K puanları hem sağlıklı kontrollerin hem de anksiyete bozukluğu olan hastalarınkinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Çalışmamızda DSHE-K'nin yüksek bir iç tutarlılık gösterdiği, (cronbach alfa değerı 0.901), ve tek faktörlü bir yapıya sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca görüşmeciler arası tutarlılığın da yüksek olduğu bulunmuştur($p<0,001$).

Sonuç: Bu alışmayla Türkçe'ye kazandırılan ölçeğin geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğu gösterilmiştir. Ölçeğin major depresif bozukluk başta olmak üzere diğer depresif bozuklukların saptanmasında ve hem klinik çalışmalarda hem de birinci basamak sağlık araştırmalarında kullanımının yararlı olacağı düşünölmektedir.

Anahtar sözcükler: Depresyon, DSHE, geçerlik, güvenilirlik

2. SUMMARY:

VALIDITY AND RELIABILITY STUDY OF THE QUICK INVENTORY OF DEPRESSIVE SYMPTOMATOLOGY

Dr.ARZU BILGIN

Dokuz Eylul University Medical Faculty

Psychiatry Department

Mithatpaşa Cad.Balçova, 35340

Izmir, Turkey

E-mail:arzu.bilgin@yahoo.com

Objective:Major Depressive Disorder (MDD) is a clinical syndrome accompanied by all-encompassing low mood, loss of interest or pleasure in normally enjoyable activities, motor retardation or agitation and also characterized by pessimism, low self-esteem, guilt feelings and deteriorations in psychophysiological functions such as sleep and appetite.It is also the most common psychiatric disorder and its incidence is increasing gradually The goal of this study is to analyze validity and reliability of Turkish-adapted QIDS that was developed by Rush et al. to enable quick identifying of depression in patients and volunteers.

Methods: Onehundred and sixtytwo patients with depressive disorders, 82 patients with anxiety disorder and 83 healthy volunteers were included to the study. Presence or absence of a psychiatric disease was determined by administering a structured clinical interview; M.I.N.I (Mini International Neuropsychiatric Interview) to all participants. Sociodemographic data form, QIDS self-report scale and QIDS clinician scale was applied to all participants in the study.In addition, patient group received Hamilton depression scale.

Results: In validity measurements, QIDS scores of the depressive group was found to be statistically higher than both the healthy controls and the patients that had an anxiety disorder ($p<0,001$).It was also found that the Inventory had a high internal consistency (cronbach alpha value: 0.901) and had a single factor structure. Interrater reliability was also found to be high ($p<0,001$).

Conclusion:It was demonstrated that the scale, which was translated into Turkish, is a valid and reliable tool for measurement of depression. It is thought that this scale would be beneficial in identifying depressive disorders, mainly major depressive disorders and it can be used in both clinical studies and first step health trials.

Key words:Depression, QIDS, validity, reliability

3. GİRİŞ VE AMAC:

Major depresif bozukluk (MDB); duygulanım alanında çökkünlük, ilgisizlik, isteksizlik, etkinliklerden zevk alamama, davranışlarda yavaşlama ya da ajitasyonun olduğu, karamsarlık, değersizlik ve suçluluk duyguları ile karakterize, uyku iştah gibi psikofizyolojik işlevlerde bozulmanın da eşlik ettiği klinik bir sendromdur. Ayrıca en yaygın psikiyatrik bozukluktur ve insidansı gitgide artmaktadır (1). Küresel olarak 21. Yüzyıl başlarında depresyon prevalansı erkeklerde %5,8 ve kadınlarda %9,5 oranındaydı ve incelenen popülasyonlara, tanısal kriterlere veya ölçüm aletlerine göre farklılıklar vardı. Avrupa'da yaşam boyu majör depresyon prevalansı %12,8 oranındadır, ancak cinsiyet farklılığı vardır; kadında %18,2 ve erkekte %9,2 gibi (2). Erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlar da depresyon daha erken yaşta başlar, depresif epizotlar daha siktir ve depresif belirti daha çoktur, atipik depresif özelliklerinin oranı da daha yüksektir. Benzer şekilde şöyle de denebilir; erkekler daha az belirti bildirmektedir ve erkekler tanı eşliğine daha az sıklıkla erişirler. Bu nedenle kadınlar depresif bozukluklara karşı daha hassastır. Baş etme tarzları ve strese yanıtları da bu cinsiyet farklılığına katkıda bulunuyor olabilir (3).

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre unipolar majör depresyon tüm ruhsal bozuklukların %36' sını oluşturur. Depresif bozuklukların 2020 yılına gelindiğinde tüm dünyadaki işgücü kaybının iskemik kalp hastalıklarından sonra ki en sık ikinci nedeni olması beklenmektedir. Bu veriler majör depresyonun daha iyi anlaşılması gereken önemli bir halk sağlığı sorunu olduğuna işaret etmektedir (4). İşlevsel azalmayı ve kronik relaps ve rekürrens riskini düşürmek açısından MDB'un erken tanı ve tedavisinde biliş de önemli bir hedef olabilir. Çünkü MDB hastalarında biliş bozukluğu altta yatan mekanizmalardan ötürü, yüksek oranda relaps ve rekürrens ile ilişkilidir. Bu yüzden, özellikle kronik hastalığın klinik etkileri görünmeden önceki dönemde MDB'taki bilişsel bozukluğun tanı ve tedavisi önemlidir (5).

Bu çalışmada, depresyonun daha hızlı saptanması ve şiddetinin ölçülmesi için Rush ve arkadaşları tarafından geliştirilen QIDS'in Türkçe'ye kazandırılması; hasta ve sağlıklı gönüllü gruplarında geçerlik ve güvenilirlik çalışmasının yapılarak psikometrik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Majör Depresif Bozuklukta Etiyoloji:

4.1.1. Monoamin Varsayımı: Depresyonun santral sinir sisteminde nöronal sinapslardaki serotonin ve/veya noradrenalin eksikliğinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Yetmişli yıllarda geliştirilen monoamin varsayımı depresyonun santral sinir sisteminde nöronal sinapslardaki serotonin ve/veya noradrenalin eksikliğinden kaynaklandığını ileri sürüyordu. Ancak hiçbir antidepresana cevap vermeyen dirençli depresyon olgularının varlığı ve antidepresan tedavinin etkisinin ortaya çıkması için 2-3 hafta gibi bir sürenin geçmesinin gerekliliği monoamin varsayımının sorgulanmasına neden oldu. Günümüzde erişkin beyninin önceden inanılanın aksine daha çok plastisite kapasitesine sahip olduğu, dendritlerin büyümesi ve dallanması, sinapsların yeniden yapılanması gibi süreçlerin erişkinlikte de devam ettiği anlaşıldı ve günümüzde depresyonun oluşumunda bir nöroplastisite bozukluğunun ya da yetersizliğinin rol aldığı görüşü önem kazandı (6).

4.1.2. Nöroplastisite Kavramı: İnsanda nöronal migrasyon gebeliğin ilk haftalarında başlar ve 2. trimestrin sonunda nöronların büyük kısmı oluşur. Doğum sonrasında 6 yaş civarına kadar sinaps oluşumu oldukça hızlıdır. Ondört yaşından sonra sinaps oluşumu, nöronal yenilenme ve onarım hızı azalmaya başlar. Erişkin hipokampal nörogenezisi insanlar da dahil olmak üzere birçok canlı türünde gösterilmiştir. Hipokampusta hergün yaklaşık 9,000 yeni hücre oluştuğu, bir ayda bu hücrelerin yaklaşık %3,3' nün nörona dönüştüğü bildirilmiştir (7, 8).

Nöroplastisite; iç ve dış uyaranlara bağlı beyindeki nöronların ve bunların oluşturduğu sinapsların yapısal özellikleri ve işlevlerindeki değişiklikler olarak tanımlanabilir. Oluşan değişiklikler tek bir nöronla sınırlı kalmayıp sinaps düzeyine ulaşmışsa oluşan adaptif yanıt sinaptik plastisite olarak adlandırılır (6). Nöroplastisite ile nöronların dendritleri gibi belli bir bölümünde veya bütününde, bazı fiziksel değişiklikler ortaya çıkabilir. Bu değişiklikler şöyle sıralanabilir:

- a) Dendritlerdeki dallanmanın azalması veya artması
 - b) Dendritlerde kırılma
 - c) Dendrit boylarında uzama
 - d) Yeni sinaps oluşumu veya mevcut sinapsların ortadan kalkması
 - e) Var olan sinapsların etkinliğinin azalması veya artması
 - f) Yeni nöron oluşumu (nörogenez)
 - g) Nöron ölümü (apoptoz)
 - h) Temel beyin metabolitlerinde değişiklikler
 - i) Mevcut nöronların hayatta kalma sürelerinde değişiklikler
 - i) Mevcut nöronların stres altında bozulmaya karşı dirençlerinin artması
 - j) Mevcut nöronların uyarıya karşı sinaps sonrası potansiyellerindeki değişiklikler
 - k) Nörotrofik faktörlerin etkinliklerindeki değişiklikler

Hipokampusta her türlü zihinsel egzersiz ile hipokampal hacimde ve yeni nöron oluşumu anlamına gelen nörogenezde artma görülürken, sürekli stres durumları hipokampal hacimde ve hipokampal nörogenezde azalmaya neden olur **(8, 9)**.

4.1.3. Stres Ve Depresyon:

1970' li yıllarda psikososyal araştırmalar stresli durumların, yatkın kişilerde depresyonu tetikleyebileceğini ortaya koymuş ve bunlar erken yaşam olayları ile ilişkilendirilmiştir. Bu dönemde Carrol, Hipotalamopitüeradrenal aks (HPA) disfonksiyonundan bahsetmiş ve depresyon hastalarında artmış kortizol düzeylerinin dexametazon supresyon testiyle baskılanmadığını bildirmiştir **(10)**. HPA aksının disfonksiyonu afektif bozukluklar için önemli ama evrensel olmayan bir bulgudur çünkü hastaların ancak %50 ' sinde saptanabilmektedir **(11)**. Depresyondaki HPA aksı disregülasyonunun paterni yani dexametazona atipik yanıt vermesi, yüksek bazal kortizol değerleri ve psikososyal strese aşırı tepki vermesi gibi bozukluğun daha çok sistemin negatif geri bildirim kolunda ve kortikotropinsaliverici hormon(CRH) da bozukluk olduğunu gösterir. Azalmış glukokortikoid

reseptör mRNA ekspresyonu, glukokortikoid bağlayan GR izoformu (GR alfa) depresyon hastalarının hem atak halinde hem de remisyonda iken periferik kan hücrelerinde bulunur. HPA aksı anomalileri glukokortikoid reseptör düzeyinde depresyon için süregelen bir markır olabilir. Afektif bozukluklar açısından genetik yüklülüğü olan sağlıklı kişilerde dexametazon/CRH testine artmış kortizol yanıtı vardır. Bunun düzeyi aile öyküsü olmayan sağlıklı kontrollerdeki düzeyler ve depresyondaki hastalarda saptanan düzeylerin arasındadır. Bu bulgular genetik faktörlerin depresyonun etiolojisinde çok önemli olduğunu vurgulamaktadır. Ayrıca gebelik sırasında da annenin maruz kaldığı stresin genetik etmenlerle de etkileşerek bebekte nörobiyolojik değişiklikler ve depresyon benzeri davranışlar ortaya çıkardığına dair giderek artan kanıtlar bulunmaktadır. Araştırmalar, prenatal psikolojik stresin sadece depresyon benzeri bulgulara neden olmadığı ayrıca HPA aksında değişiklikler yaptığını ve nöroplastisiteyi engellediğini göstermektedir (12).

Nöroplastisitenin gerçekleşebilmesi için beynin bilgi elde edebilmesi, bu bilgilere dayanarak geleceğe yönelik uygun yanıtları verebilmesi gerekmektedir. Hipokampus fazla sayıda adrenal steroid reseptörü içerir ve stres hormonlarının etkilerine oldukça duyarlıdır. Stresle yükseldiği bilinen glukokortikoidlerin hipokampusun CA3 bölgesinde aşırı miktarda tahribata yol açtığı bildirilmiştir. Kronik stresin beyinde sinyal ileti yollarında bozulmaya neden olarak nöroplastisiteyi etkilediği, hipokampusta nöronal atrofi ve hücre ölümüne yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca stres hipokampusta granüler nöronların hayatta kalabilmelerini ve çoğalmalarını baskılayabilir (13, 14).

4.1.4. Nöroplastisite Ve Nörotrofik Faktörler:

Nörotrofik faktörler, nöronların gelişimi ve korunması için büyük öneme sahip moleküllerdir. Büyüme için gereken trofik desteği sağlayarak, hücrenin hayatta kalımını artırmanın yanısıra hücre ölüm döngüleri üzerine inhibitör etkiler de göstermektedir. Nörotrofik faktörler içinde en iyi tanımlanmış grup nörotrofinler olarak adlandırılan 4 önemli gruptur; bunlar beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), nöron büyüme faktörü (NGF), nörotrofin-3 (NF-3) ve nörotrofin-4 (NF-4) dür. Bu faktörler iki değişik reseptör üzerinden etki gösterirler. Yüksek bağlanma gösterdikleri tirozin kinaz reseptörleri (TR-K) ve daha düşük afiniteyle bağlandıkları pannörotrofik reseptör P75 'dir (15).

Nörotrofik faktörler etkilerini mitojen aktive protein kinaz (MAP-KİNAZ) döngüsü, fosfotidilinositol-3 kinaz (PI3K) döngüsü ve fosfolipaz C döngüsü üzerinden göstermektedir. MAPK döngüsünün aktivasyonu önemli bir proapoptotik protein olan Bad fosforilasyonunun indüklenmesi ve majör antiapoptotik protein olan Bcl-2 ekspresyonunun artması yoluyla apoptozu inhibe etmektedir. Bu etkide, CAMP yanıt elemanı bağlayan protein (CREB), önemli bir role sahiptir **(16)**.

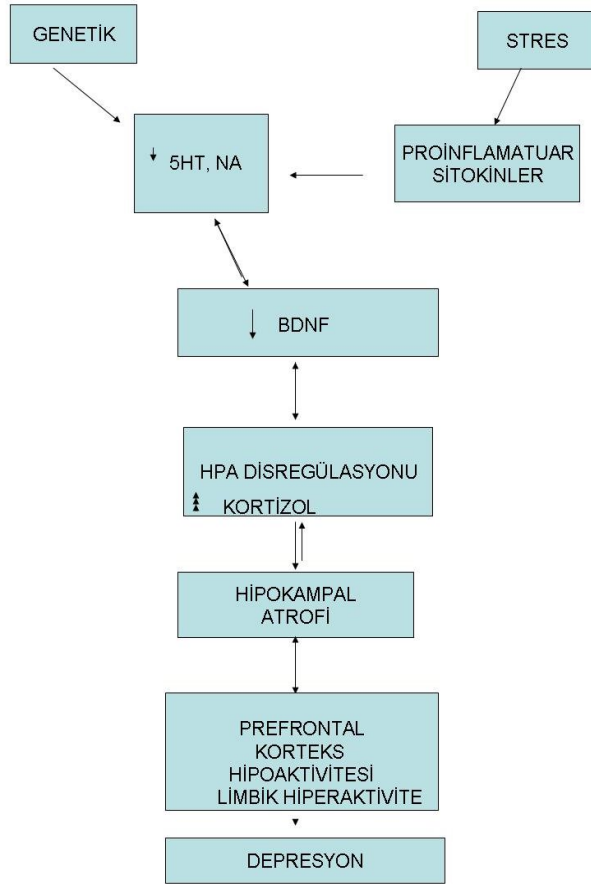
CREB, CAMP'nin genetik transkripsiyonundaki pozitif etkisini artıran bir proteindir. Bazı proteinlerin genetik transkripsiyonunu hızlandırır. Gen transkripsiyonunun artması ile nöroplastisite için gerekli nörotrofinlerin üretimi artar **(17)**. Uzun dönem antidepresan tedavisiyle hipokampusta CREB düzeylerinin arttığı ve CREB 'in indüksiyonu için geçen sürenin antidepresan etkinin ortaya çıkması için gereken 10–21 günlük süreye denk düştüğü gözlenmiştir.

Çeşitli hayvan modellerinde hem akut hem kronik stresin BDNF ekspresyonunu azalttığı gözlenmiştir **(Bakınız şekil 1)**.

Hayvanlarda kronik stresin limbik beyin yapılarında atrofiye yol açtığı bilinmektedir. Bu duruma nöronal aktivite, stres cevabı ve adaptasyonda kritik rolleri olduğu bilinen mineralokortikoid, glikokortikoid ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri aracılık eder. Stres nedeniyle kortizol ve glutamat gibi eksituar nörotransmitterlerin salınımı reseptör sonrası döngülerin aktivasyonuna ve mitokondri aracılığıyla salınan kaspazlar yoluyla nekrotik ya da apoptotik hücre ölümüne yol açar **(17, 18)**.

4.1.5. Depresyonda Nöral Devreler:

1930'lu yılların başından beri limbik sistemin, emosyonların oluşumunda rolü olduğu bilinmektedir. 1937 yılında James Papez emosyonlar sistemini tarif ederek limbik sistemin büyük bir parçası beyin sapını çevreleyen bir takım anatomik yapıları ilişkilendirdi (singulat girus, hipokampus, hipotalamus, ön talamik çekirdekler). Görüntüleme tekniklerinin (manyetik rezonans görüntüleme (MRI), pozitron emisyon tomografisi (PET), fonksiyonel MRI, gibi) gelişmesi ile birlikte emosyonların nöral devreleri önem kazanmaya başladı ve bu sistem prefrontal korteks gibi başka alanları da kapsamaya başladı. Prefrontal korteks, amigdala ve özellikle hipokampus depresyonda en çok çalışılan beyin bölgeleridir **(19)**.



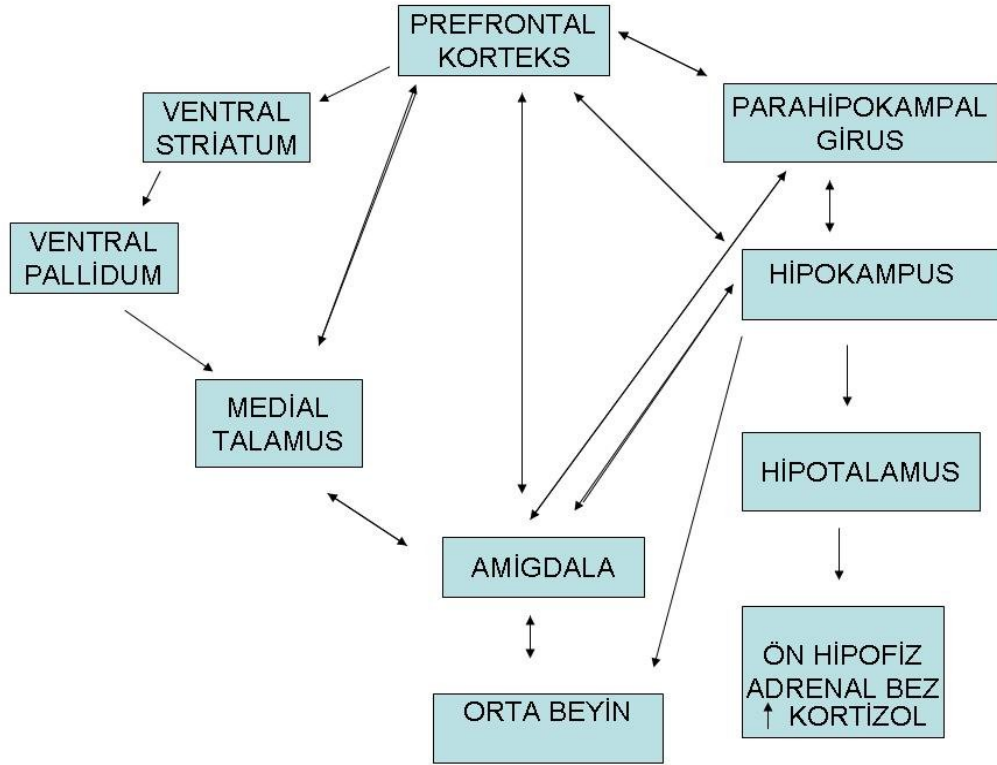
ŞEKİL 1 :Depresyonun nörobiyolojisinde sistematik sunum

Kısaltmalar:5-HT:serotonin, BDNF: beyin kökenli nörotrofik faktör,

HPA: hipofizerpitüiteradrenal aks, **NA:** noradrenalin

MRI çalışmaları depresyon hastalarının kontrollere göre azalmış beyin hacimlerinin olmasından söz eder. Özellikle anterior cingulat girus (ACC), orbitofrontal kortekste, hipokampus, putamen ve kaudatta küçülmeler vardır (20, 21). Ayrıca ventroprefrontal korteks (VMPFK) ve laterorbital prefrontal korteks (LOPFK) de artmış aktivite saptanırken, dorsolateral prefrontal kortekste (DLPFK) de azalmış aktivite saptanmıştır (22, 23). Kortikostriato-pallido-talamik-limbik devre emosyonel stabilite, ve uyaranlara uygun emosyonel tepki vermeyi kontrol eder ve ayrıca nörotransmisyon, otonomik ve nöroendokrin fonksiyonları denetlemektedir. Nöral devreler arasında iletişim ve beynin diğer bölgeleri

üzerine olan kontrol edici etkileri çok karmaşıktır ve tam olarak anlaşılabilmesi için halen üzerinde çalışılmaktadır. Yine de, eldeki kanıtlara dayanarak, depresyon sırasında nöral devrelerin içindeki yapıların dengesinin, PFK'teki azalmış aktivite nedeni ile, bozulduğu hipotezi kurulabilir ve bunun da limbik sistem üzerine olan regülatör (inhibitör) etkileri kaldırdığı ve böylece limbik sisteminin aktif olduğu söylenebilir (24, 25). Amigdala dahil limbik yapılardaki artmış kan akışı ve glikoz metabolizması çeşitli çalışmalarda saptanmıştır (26, 27, 28). Depresyonla ilgili yapılar ve ilişkiler Şekil 2 de gösterilmiştir.



ŞEKİL 2 :*Depresyonda limbik-kortiko-striato-pallido-thalamic ve medial ve frontal prefrontal korteks arasındaki yollar*

4.1.6. Depresyonda İmmunolojik Mekanizmalar:

Depresyonun karmaşık patofizyolojisinde immünolojik mekanizmaların da yeri olduğu, yapılan çalışmalarda ele alınmıştır. Proenflamatuar sitokinler hastalık davranışını (yorgunluk ve letarji) ve depresyon bulgularını oluşturur. İnterferon tedavisi gören hastalarda depresyon gelişmesi bilinen bir durumdur. Ciddi depresyon, immun aktivasyon ve özellikle artmış sitokin konsantrasyonları ile ilişkilidir. Artmış proenflamatuar sitokinler, periferel triptofan (serotonin öncüsü) tüketimi ile bağlantılıdır. Ayrıca nöradrenarjik aktiviteyi etkileyip, HPA aksını stimüle etmektedir **(29)**.

Major depresif bozukluk (MDB) ve enflamatuar süreçleri ilişkilendiren kanıtlar şu bilgilerden ortaya çıkmaktadır:

1. Major depresyonda (eşlik eden genel tıbbi hastalık olmadığına bile), artmış enflamasyon markırları görülmektedir.
2. Enflamatuar hastalıklar, hem merkezi sinir sisteminde (MSS) hem de periferde, daha sık MDB ile birliktelik göstermektedir.
3. Başka bir hastalık nedeni ile sitokin tedavisi alan hastaların MDB geliştirme riskleri artmıştır **(8)**.

MDB hastalarının serum ve beyin omurilik sıvılarında (BOS), başka bir eşlik eden genel tıbbi durum olmamasına rağmen, sitokin, kemokin, akut faz reaktan proteinleri gibi artmış enflamatuar markırlar bulunmaktadır. Bu alanda en sık tekrar eden bulgular, C reaktif protein (CRP) ve tümör nekroz faktörü a (TNFa) ve interlökin-6 (IL-6) gibi proenflamatuar sitokinlerin yükseldiğini göstermektedir. Ayrıca ilginç olarak, bu bulunan değişikliklerin, antidepresan tedavi ile düzeltilebildiğini söylemek mümkündür **(30)**.

Nitrik oksit, epilepsi, şizofreni, ilaç bağımlılığı, anksiyete, major depresyon gibi pek çok nörobiyolojik hastalığın fizyopatolojisinde yer alan önemli bir nörotransmitterdir **(32, 33)**. İntihar meyilli hastalarda plazma nitrik oksit metabolitlerinin seviyesi, intihar eğilimi olmayan psikiyatrik hastalar veya normal kontrol grubuna nazaran anlamlı derecede yüksektir. Benzer şekilde, yine depresif hastalarda nitrik oksit üretimi artmıştır. Buna göre, MDB'ü olan hastalarda nitrik oksit seviyeleri değişmiştir.

Beyinde nitrik oksit seviyesinin azalması veya sentezinin bloklanması (NOS bloğu) antidepresan benzeri etkiler başlatabilir. Bu da majör depresyon fizyopatolojisinde endojen hipokampal nitrik oksitin rolünü ortaya koymaktadır. Çeşitli NOS inhibitörleri L-NAME (seçici olmayan NOS inhibitör) veya 7-nitroindazole (7-NI; seçici nNOS inhibitor) sıçanlardaki zorlu yüzme testinde immobilité periyodunu kısaltır ve yüzme davranışını artırır. Böylece antidepresan benzeri etkinlik gösterilmiştir. NOS inhibitör 1-[2-(trifluorometil)fenil] imidazole (TRIM) farelerdeki tahmin edilemeyen kronik hafif stres prosedüründe koruyucudur. Buna göre NOS inhibitörleri stres ve ilişkili bozuklukların tedavisinde bir ilaç seçeneği olabilir **(31)**.

Depresyonda tedaviye yanıtı öngörmede sitokinlerin rolünü araştıran çok az çalışma yürütülmüştür. Bunlardan bazıları ilginç bulgular ortaya koymuştur. O'Brien ve arkadaşlarına göre, tedavi öncesi yüksek IL-6 ve TNF-a düzeyleri, kötü antidepresan yanıtı ile ilişkilidir. Aynı şekilde, Laquillon ve arkadaşları, tedavi öncesi yüksek IL-6 düzeylerinin tedaviye direnç ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Eller ve arkadaşları tedavi öncesi yüksek TNF-a düzeylerinin essitalopram tedavisine yanıtınlığı öngördüğünü bildirmiştir **(29)**. Farmakogenetik ve görüntülü genetik analiz teknikleri kullanan daha yeni bir çalışmada Baune ve arkadaşları, IL1B geninin rs114643 varyantı ile antidepresan cevapsızlığı arasında bir bağlantı olduğunu ve azalmış hipokampal ve ön singulat korteks hacmi varlığını göstermişlerdir **(34)**.

4.1.7. Depresyon Ve Genetik:

Kompleks bir hastalık olan depresyonda, muhtemelen çok sayıda genetik faktör etkilidir. Yaklaşımlardan birisi genetik ilişki arayışında geleneksel monoaminlere odaklanmanın ötesine çıkmıştır. Örneğin, major depresif bozukluk glukokortikoid reseptör geni NR3C1, monoamin oksidaz A geni, glikojen sentaz kinaz-3 β geni (metabolik enzim fosforilasyonu ve düzenlemesinde ve pek çok transkripsiyon faktöründe önemli rolü vardır) ve grup-2 metabotropik glutamat reseptör geni (GRM3) polimorfizmiyle ilişkilidir. Antidepresan ilaçlara yönelik metabolik yollar ve bilinen biyolojik mekanizmalarla ilişkili aday genlerin saptanmasında başarı büyük olmuştur. Böylece antidepresan tedavi yanıtının öngörülmesine yardımcı olunabilmiştir. Pek çok çalışma serotonin taşıyıcı gendeki (SLC6A4) çeşitli işlevsel insersiyon-delesyon promoter varyant (serotonin taşıyıcı-bağlı polimorfik bölgeye [5HTTLPR]) odaklanmıştır **(35)**.

MDB'da serotonerjik sistemle ilgili bozuklukların olduğu öteden beri bilinmektedir. Bu sistemle ilgili çalışmalar serotonin taşıyıcı gen ve serotonin reseptörlerinin polimorfizmi üzerinde yoğunlaşmaktadır. Onyedinci kromozomda lokalize olan serotonin taşıyıcı genin polimorfizmi ile depresyon arasında ilişki bulunması ve daha sonra aynı gen polimorfizmi ile fluvoksamin tedavisine yanıt arasında ilişki bulunması bu alandaki çalışmaları hızlandırmıştır.

Yine depresif hastalarda serotonin taşıyıcı gen L aleline ve 5-HT_{2A} reseptörünün C aleline sahip olanlarda intihar oranı daha yüksek bulunmuştur. Serotonin üretiminin hız sınırlayıcı enzimi olan triptofan hidroksilaz gen polimorfizmi ile depresif hastaların belirtileri arasında ve yine aynı genin polimorfizmi ile depresif hastalardaki intihar davranışı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (36).

4.2 MAJOR DEPRESİF BOZUKLUK VE PSİKİYATRİK ÖLÇEKLER:

Depresyon, dünya çapındaki en yaygın zihinsel hastalıklardan birisidir ve uzun süreli bir rahatsızlık olduğundan, tedavisi ve bakımı sıkıntı yarattığından dolayı önemli bir sağlık sorunudur. Dolayısıyla, depresyonun tanımlanması ve risk unsurlarının belirlenmesi önemlidir. Psikiyatri bakım uygulamalarındaki depresif hastaların karşısına çıkan sorunları değerlendirmek ve bunlarla baş etmek için güvenilir ve geçerli ekipmanlar gerekmektedir (37). Depresyon şiddetinin ölçülebilmesi için de çok sayıda ölçek geliştirilmiştir. Fakat örneğin atipik belirtili ağır depresyonu olan bir hastada şu anda kullanılan ölçekler doğru bir tanı koyamamaktadır (38). Antidepresan tedavi etkilerini değerlendirebilecek bir ölçeğin ana gereklilikleri, olabildiğince kısa olması, klinikte kolay uygulanabilmesi, depresyonla ilgili olması ve değişime duyarlı ve net olarak kestirebilmesidir (39). En sık kullanılan depresif belirti şiddeti klinisyen ölçeklerinden olan Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği (HRDS) (Hamilton 1960, 1967) ve Montgomery-Asberg depresyon değerlendirme ölçeği (MADRS) (Montgomery ve Asberg 1979)dir. Ancak her ikisi de DSM-IV-TR ile belirlenen tanısıl kriter belirtilerin eşit olarak belirleyip tartmamaktadır. "Daha yaygın kriter belirtileri (mesela üzgün olmak) daha az yaygın olanlara (mesela intihar düşüncesi) nazaran toplam şiddete daha fazla derecede katılmalıdır" fikri tartışmaya açıktır (40). En azından DSM-IV-TR, major depresif

epizod tanımında veya kısmi remisyon veya remisyon varlığının saptanmasında belirtileri birbirinden ayırt ederek değerlendirmemektedir. MADRS ve HRDS öz-bildirim versiyonları da mevcuttur. Bununla birlikte, depresyon tedavisinde ilk mihenk noktası tedaviye yanıt ve başlangıç noktasından sonra depresyonda tedaviye yanıt ve remisyonu ölçmek için ölçekler mevcuttur. Bu ölçekler kullanılarak hastaların yanıt ve remisyonuna doğru ilerlemesini izlemek mümkündür. Başlangıçtan itibaren semptomlarda en az %50 düzelme tüm ölçeklerde yanıt olarak tanımlanmıştır. Başlangıca göre en az %50 düzelme göstererek yanıt tanımını yerine getiren hastalarda hala belirgin semptomlar olabileceği unutulmamalıdır (41). Ölçeklerle ilgili bilginin geniş olması klinisyene daha fazla kullanım esnekliği sağlar ve değerlendirme için gereksinimlerine uyan yöntem ya da ölçüm aracını seçebilmelerine olanak tanır. Ancak çok sayıda test, deneyimsiz bir klinisyeni hangi testin amacına uygun olduğunun belirlenmesi konusunda zorlayabilir ve belirsizlik oluşturabilir (42). Anlamlı ve doğru sonuçlar verecek bir klinik testin seçiminde öncelikle aranacak nitelikler, testin standardizasyonunun yapılmış, normlarının belirlenmiş, güvenilir ve geçerli olmasıdır. İyi bir klinik ölçeğin bazı özelliklerinin olması gerekmektedir: (39)

- a) **Standartizasyon:** Ölçeğin uygulama ve puanlama işlemlerinin aynılığını, değişmezliğini belirler. Ölçeğin standardize olabilmesi ve sonrasında uygun bilgiler üretme yeteneğine sahip olabilmesi için “güvenirlik” ve “geçerlik” olarak nitelendirilen iki özelliğe sahip olması istenir.
- b) **Güvenilirlik:** Genel anlamda kararlı, önceden kestirilebilir, kendisine inanılır ve tutarlı olma terimleriyle açıklanabilir. Güvenilir bir ölçek aynı yöntemle her araştırmacı tarafından, kişide değişiklik olmadığı sürece farklı zamanlarda aynı sonucu vermelidir.
- c) **Geçerlik:** Bir ölçme aracının ölçmeyi amaçladığı özelliği, başka herhangi bir özelliklerle karıştırmadan doğru ölçebilme derecesidir.
- d) **Normlar:** Test standardizasyonunun önemli aşamalarından biri de norm gruplarından elde edilen değerlerin saptanmasıdır. Zaman içinde ve mekâna göre normlar değişebilir. Bazı norm türleri sıralanmıştır; ulusal ya da yerel normlar bir ülkeyi temsil eden örneklem grubu üzerinden çıkarılır. Yaş ve sınıf normları, belirli takvim yaşındaki kişilerin test puanlarından elde edilen ortalama puanlar yaş normlarını belirler. Ayrıca zekâ yaşı ve yüzdelik normlar da normların saptanmasında önemli birer belirleyicidir (39).

4.2.1. TÜRKİYE'DE KLİNİKTE KULLANILAN DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEKLERİ

4.2.2. Kendini Değerlendirme (Self-Report) Ölçekleri:

- i) **Beck depresyon envanteri:** Beck depresyon envanteri (BDE), Beck ve ark. tarafından adolesan ve erişkinlerde depresyonun davranışsal bulgularını ölçmek amacıyla 1961 yılında geliştirilmiştir. Depresyonun şiddetini ölçmek, tedavi ile olan değişimleri izleyebilmek ve hastalığı tanımlayabilmek amacıyla tasarlanmıştır (62).
- ii) **Zung depresyon ölçeği:** Zung depresyon ölçeği (ZDÖ), 1965 yılında Zung tarafından, depresyonun şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçek hasta tarafından doldurulmaktadır. Maddeler depresyonun duygulanım, bilişsel, davranışsal ve fizyolojik boyutlarını içermektedir. DSM-IV semptom kriterlerini kapsamına karşın, psikomotor retardasyon ve atipik depresyonda daha sık görülen iştah ve uyku artışı, kilo alımı gibi maddeleri içermemektedir.
- iii) **Geriatrik depresyon ölçeği:** Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ), Yesavage ve ark. tarafından 1983 yılında geriatrik popülasyondaki depresyon hastalarında depresyon varlığını araştırmak amacıyla geliştirilmiştir. Uyku bozukluğu, enerji azlığı, libido azalması gibi depresif semptomlar, depresyonu olmayan yaşlı hastalarda yaygın olarak bulunmaktadır. Ölüm düşünceleri ve gelecek hakkında umutsuzluk yaşamın son evresinde farklı anlamlar ifade etmektedir. Ayrıca, yaşlı hastalarda sıklıkla bulunan kronik tıbbi hastalıklar nedeni ile motor retardasyon ve aktivite düzeyinde azalma sıklıkla gözlenmektedir. Son olarak, eşlik eden demansın varlığı konsantrasyon ve bilişsel süreçleri etkilemektedir. Bütün bu nedenlerden dolayı yaşlı hastalarda depresyonu değerlendirmek için farklı semptom tanımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. İçeriğinin yanında, ölçme aracının formatının da yaşlı hastalara özgü olması gerekmektedir. Çok seçenek içeren likert tipi ölçekler ve 'sizi en iyi tanımlayan ifadeler' gibi maddeler bu yaş grubunda kafa karıştırıcı olabilmektedir. GDÖ, yaşlı hastalar için geçerli bir tarama testi olması, skorlaması ve uygulanmasının kolay olması amacıyla tasarlanmıştır. Maddeler, yaşlı depresyonlu hastaların yaşlı olmayan depresyonlulardan ayrımını

maksimum düzeyde tutacak ampirik olarak oluşturulmuş maddelerden oluşmaktadır. Maddeler; azalmış duygulanım, benlik algısında zayıflama, motivasyon zayıflığı, gelecek yerine geçmişe yönelim, bilişsel sorunlar, obsesif nitelikler ve ajitasyonu içermektedir (62).

- iv) **Edinburgh doğum sonrası depresyon ölçeği:** Edinburgh doğum sonrası depresyon ölçeği, Cox ve ark. tarafından 1987 yılında geliştirilmiştir. Amaç postpartum depresyonlu hastaları tanımadır. Standart depresyon ölçekleri postpartum depresyonlu hastalarda kısıtlılık göstermektedir. Örneğin; birçok ölçek postpartum hastalarında geçerli olmayan somatik yakınmaları ölçmektedir. Çocuğun ihtiyaçlarından dolayı oluşan uyku düzensizliği ve anemiye ikincil gelişen letarji ve yorgunluğu standart depresyon ölçekleri yanlış ölçmektedir.
- v) **Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği:** Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HAD), Zigmond ve ark. tarafından 1983 yılında geliştirilmiştir. Tıbbi bir hastalığı olan popülasyonda duygudurum bozukluğunu taramak amacıyla tasarlanmıştır (41, 57). Toplum ve hastane örnekleminde kolaylıkla kullanılabilir. Psikiyatrik belirtileri fiziksel bozukluklardan ayırmak için, fiziksel belirtiler yerine duygudurumun öznel yıkımı üzerinde durulmaktadır. Depresyon alt ölçeği üzümlük yerine anhedoniye temel semptom olarak almaktadır. HAD DSM-IV'te bulunan depresif semptomları tam anlamıyla kapsamamasına karşın, anhedonik semptomlar tıbbi hastalıkları bulunan kişilerde depresyon için iyi bir kanıttır. İntihar düşüncesi, suçluluk ve umutsuzluğu içermemektedir. HAD, hasta tarafından doldurulmakta, 14 maddeden oluşmakta ve maddeler 4 özellik içermektedir. İki alt ölçek depresyon ve anksiyeteyi değerlendirmektedir. Yedi maddelik depresyon alt ölçeği 0-21 arasında skorlanmakta, kesme noktası olarak 0-7= Normal, 8-10= Hafif, 11-14= Orta, 15-21= Ciddi, bir duygudurum bozukluğuna işaret etmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği 1997 yılında Aydemir ve ark. tarafından yapılmıştır (60, 61, 67).

4.2.3. Klinisyenin Değerlendirdiği Ölçekler

i) Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği:

Bu ölçek, Hamilton (1960) tarafından geliştirilmiştir. Hastada depresyonun düzeyini ve şiddetini ölçer. 17 sorudan oluşur ve puanlama 0 (belirti yok) ile 4 (belirti ağır) arasında bir değer vererek yapılır (44, 41). HRDS’de elde edilebilecek en yüksek puan 51’dir. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (47). Ölçeklerle remisyon tanımı tedaviye yanıt kadar ölçümü basit olmayıp daha karmaşıktır. HRDS depresyon değerlendirilmesinde uzun zamandan beri kullanılmaktadır. 17 soruluk formu klinisyen tarafından değerlendirilmektedir. Araştırmada çok sık kullanılmasına rağmen uygulama uzun sürdüğü için günlük klinik uygulamada nadiren kullanılmaktadır. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeğinden 7 veya daha az puan almak remisyona ulaşmak için yeterlidir. Hem depresyonda ya da depresif belirtilerin araştırıldığı çalışmalarda HRDS’nin kullanımını standardize etmek, hem de depresyonun tüm belirtilerini kapsamak amacıyla Williams ve arkadaşları (2000) tarafından HRDS için yapılandırılmış görüşme kılavuzu (SIGH-SAD) hazırlanmıştır. Bu görüşme kılavuzu HRDS’nin 21 maddeli formuna Rosenthal tarafından atipik depresyon için hazırlanmış 8 maddenin eklenmesi ile oluşturulmuştur. Toplam 29 maddeden oluşan SIGH-SAD dörtlü Likert tipi değerlendirme sağlamaktadır. Her maddede görüşmecinin sorması gereken sorular bulunmakla beraber, daha iyi anlamaya olanak verecek biçimde görüşmeci ek soru sormakta özgür kılınmaktadır. Ayrıca görüşme yönergesinde yer alan ve bu çerçevede kodlanan ek belirtiler bulunmaktadır ancak bunlar toplam puana katılmamaktadır (58, 59, 63).

ii) Montgomery-Asberg depresyon derecelendirme ölçeği: (MADRS)

Montgomery ve arkadaşları tarafından (1979) tarafından özellikle tedaviye yanıtın izlenmesi amacıyla hazırlanmış, depresyon şiddetini ölçmeye yarayan bir ölçektir. Belirtinin şiddetine göre 0-6 arasında puanlanan 10 madde içerir ve maddelerin puanları toplanarak toplam ölçek puanı hesaplanır. Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Torun ve ark. tarafından yapılmıştır (43).

Montgomery- Åsberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği (MADRS), 65 maddeden oluşan ve geniş bir aralıkta çeşitli psikiyatrik belirtileri değerlendiren "Comprehensive Psychopathological Rating Scale" (CPRS) isimli yapılandırılmış ölçekten oluşturulmuştur (45).

Bu depresyon ölçeğinde yer alan 10 maddenin tümü depresyonun çekirdek belirtileridir. Ancak çekirdek belirtilerin bir kısmı dahil edilmemiştir. Örneğin en dikkat çeken "motor retardasyon" ile ilgili bir maddenin ölçekte yer almamasıdır. Ölçek 1979'da Stuart A. Montgomery ve Marie Asberg tarafından geliştirilmiştir. Ölçek geliştirilirken geniş bir yaş aralığında (18–69 yaş aralığı) depresyonu olan hastalar değerlendirilmiş ve öncelikle endojen/reaktif, psikotik/psikotik olmayan, bipolar/ unipolar, ayaktan/yatan hastalar değerlendirilmiştir. Ayrıca maddelerin seçiminde kültürel farklılığı azaltabilmek amacı ile de hem İngiltere hem de İsveç'ten hastalar dahil edilmişlerdir. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HRDS)'ne göre daha az madde (10 madde/ 17 madde) içermesine rağmen 10 maddelik bu ölçeğin HRDS ile benzer güvenilirlikte olduğu gösterilmiştir. Ölçek HRDS'e göre değişimi daha hassas olarak ölçmektedir (48). Ölçeğin değişimi ölçmekteki duyarlılığı, tedaviler arasındaki anlamlı farklılıkları, hasta sayısı daha düşük olduğunda dahi gösterebilmesi avantajını sağlar. Bu durum, etkin olduğu bilinen bir ilacın, olasılıkla daha az yararlı olabilecek yeni bir tedavi ile karşılaştırıldığı klinik çalışmalarda, daha küçük bir örneklem kullanılabilme kolaylığını doğurur. Daha az yararlı olabilecek yeni ilacın görece az sayıda hastaya uygulanması etik açıdan avantaj sağlayacaktır.

iii) Calgary şizofrenide depresyon ölçeği: Calgary şizofrenide depresyon ölçeği (CADÖ), 1992 yılında Addington ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Diğer depresyon değerlendirme ölçeklerinin şizofreni hastalarındaki depresif semptom ve sendromları ölçmediğinin gözlemlenmesi üzerine geliştirilmiştir. Ölçek, şizofreni bulunan hastalarda depresyon yönünden değerlendirme yapmak ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir (46).

iv) Cornell demansta depresyon ölçeği: Alexopoulos ve ark. tarafından 1988 yılında geliştirilen Cornell demansta depresyon ölçeği (CDDÖ), demanslı bireyler ve bakım verenleriyle yapılan ayrı ayrı görüşmeler sonucunda klinisyen tarafından doldurulan bir ölçektir. Ölçek, demans hastalarında görülen majör depresif semptomları ve sendromları belirlemek amacıyla geliştirilmiştir.

4.2.4. DEPRESİF SEMPTAMATOLOJİNİN HIZLI ENVANTERİ- (DSHE)

DSHE, DSM-IV TR major depresif epizod kriterlerini temel alarak dokuz semptom alanının her birini ölçen 16 maddelik bir ölçektir (49).DSHE'in hem klinisyence değerlendirilen (DSHE-K 16), hem öz bildirim (DSHE-SR 16) versiyonu hem de otomatik, etkileşimli ses yanıt telefon sistemi (IVR) (DSHE-IVR16) olarak 3 şekli mevcuttur (51). Depresif belirti envanteri (IDS) ilk olarak Rush ve arkadaşları tarafından 1986'da 28 maddelik klinisyen ölçeği olarak geliştirilmiştir ve dokuz kriter semptom alanı ve kriter olmayan yaygın belirtileri (mesela anksiyete, huzursuzluk) içeren 28 maddelik öz bildirim ölçeği ile eşleştirilmiştir. Bu 28 maddelik versiyonlar daha sonra Rush ve arkadaşları tarafından 1996 yılında tüm DSM-IV atipik semptom özelliklerini içermek üzere 30 maddeye çıkarılmıştır (52). IDS, DSM deki tüm duygudurum, vejetatif, psikomotor, ve bilişsel semptomlar ve yanı sıra anksiyete, irritabilite, melankolik ve atipik semptom özellikleri gibi sıklıkla ilişkili semptomları da kapsamaktadır. IDS'nin hem klinisyen hem self-report versiyonunda 30 maddenin 28 tanesine olan yanıtlar toplanarak skorlanmaktadır. Örneğin, sadece iştah ve kilo alımı veya iştah artışı ya da kilo azalması belirli bir dereceleme temel alınarak skorlanmaktadır. Daha yüksek skorlar daha şiddetli semptom düzeylerini gösterecek şekilde, her bir semptom maddesi 0-3 arası bir ölçekte skorlanmaktadır. Toplam skor aralığı 0-84 arasındadır (53). IDS-SR 30'un DSHE-SR 16 daki itemleri yanı sıra duygudurum reaktivitesi, duygudurum kalitesi, diurnal duygudurum değişimleri, anksiyöz duygudurum, zevk alma kapasitesi, cinsel ilgi, bedensel ağrı ve acılar, panik ve fobik semptomlar, konstipasyon, diare, kişilerarası reddedilmeye duyarlık ve ağır paraliziye de kapsayan itemleri vardır (54).

Rush ve ark. 2000'de IDS-C 30 ve IDS-SR 30'un kısaltılmış versiyonları için girişimlerde bulunmuşlar ve DSHE-K 16 ve buna uyan DSHE-SR 16'yı yapılandırılmıştır. DSHE için skora sistemini yanıtların 16 ayrı madde şeklinde 9 DSM-IV semptom alanına dönüştürülmesiyle gerçekleştirilir. Bu 9 alan şunları içerir: 1) çökkün duygu durumu 2) konsantrasyon 3) öz eleştiri 4) suicidal düşünceler 5) ilgi azalması 6) enerji-yorgunluk 7) uyku bozuklukları –başlangıç-orta-geç insomnia-hipersomnia 8) iştah-kiloda azalma ve ya artış 9) psikomotor ajitasyon- retardasyon. Toplam skor 0–27 arasında değişmektedir (55).

Trivedi ve meslektaşları ile Rush ve meslektaşları ayakta tedavi gören hasta numunelerinde DSHE-K16'nın semptom hassasiyeti, depresyon remisyonu ve yanıt saptanması açısından IDS-C30 veya HAMD17 performanslarına nazaran benzer ve hatta daha iyi olduğunu ortaya koymuştur (47).

Dörtüzyükükbir ayaktan izlenen psikotik olmayan major depresyon tanılı örneklem grubuna self report ve klinisyen versiyonları uygulanmış ve sonuç olarak iki versiyonun da birbirine oldukça benzer olduğu, uygulama süresi yaklaşık 5–7 dakika süren self report versiyonunun daha zaman alıcı klinisyen versiyonuna iyi bir alternatif olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada en önemli klinik saptama iki versiyonun yüksek oranda karşılaştırılabilir olmasıdır. Bireysel alanlar her iki ölçekle genel olarak depresyonu iyi oranda saptamaktadır. En büyük fark ise klinisyenlerin huzursuzluk-ajitasyon maddesi için en ekstrem kategoriyi kullanma konusunda çekimser davranmaları ile kısmi frekans azalması olmasıdır. (48).

Erişkin popülasyonda yaygın şekilde araştırılan DSHE ergen örneklem gruplarında da çalışılmıştır. Hem DSHE hem de 17 itemlik çocuklar için depresyon dereceleme ölçeği-revize formu (CDRS-R) karşılaştırılmıştır (51). 140 ergen hastanın alındığı bir çalışmada QIDS'in klinisyen, self report versiyonları ve CDRS-R-16 (çocuklar için geliştirilmiş versiyon) uygulanmış ve karşılaştırılmıştır. Çalışmada hem QIDS-C 16 hem QIDS-SR 16 ergenler için tamamlanmış ve 3 farklı yöntem kullanılmıştır; 1) klinisyen görüşmelerine ergenlerin yanıtları, 2) klinisyen görüşmelerine ebeveynlerin yanıtları ve 3) her 2 görüşmeden elde edilen ve en patolojik yanıtı kullanan bileşik skor. Çalışmada CDRS-R de katılımcılar ve ebeveynlerine ayrı ayrı uygulanmış ve düşük ve yüksek düzeyde depresyonu ayırt etmede en iyi olan ölçek CDRS-R bulunmuştur (51).

DSHE'in tüm versiyonlarında toplam skor 0–27 arasındadır. Toplam skorun ≤ 5 olması depresyon yok şeklinde yorumlanırken 6–10 arası skorlar ılımlı depresyonu, 11–15 arası skorlar orta derecede depresyonu, 16–20 arası skorlar şiddetli depresyonu, 21'den büyük toplam skorlar ise çok şiddetli depresyonu işaret etmektedir

Bipolar bozukluğu olan hastalarda MADRS, Hamilton Depresyon ölçeği, Bech-Rafaelson melankoli ölçeği gibi birçok depresyon dereceleme ölçeği depresif belirti şiddetini belirlemek üzere kullanılmaktadır. DSHE ise DSM-IV ile tanımlanan depresyonun 9 kriter

semptom alanına izole olarak odaklanır. Bu odaklanma tutarlıdır ve remisyonu ölçümleme amacı taşır. Bipolar bozukluk depresif epizod hastalarında da DSHE-K16'nın kullanımı desteklenmektedir **(50)**.

Yaşlılarda DSHE-K 16 ve DSHE-SR 16, Montgomery Asberg Depresyon dereceleme (MADRS) ile karşılaştırılmış, en az zaman harcayan testin DSHE-SR olduğu ve yararlı bir tarama aracı olduğu, 3 testinde geriatrik popülasyonda major depresyon saptama açısından geçerli olduğu, fakat içlerinde DSHE-K 16'nın performansının kısmen daha iyi olduğu bulunmuştur **(27)**. Tek merkezde yapılan bir çalışmanın sonuçlarında MADRS, QIDS-C 16, QIDS-SR 16, ölçekleri var olan bir major epizodu belirlemek için psikometrik özellikleri ve karşılaştırma becerileri açısından değerlendirilmiş ve 229 tane 60 yaş ve üstü genel tıbbi hastalığı ve eksen I hastalığı olan yaşlı hastada üç ölçeğin tamamı da tek boyutlu ve neredeyse eşit Cronbach alfa güvenilirliğine sahip bulunmuş, her bir ölçek depresif olmayan bireyleri major depresyonu olanlardan ayırt etmiştir, ancak QIDS-C 16 bunu kısmen daha doğru biçimde yapmıştır. Yaşlılarda depresyonu derecelendirmek için başka araçlar da bulunmaktadır **(56)**. Geriatrik depresyon ölçeği (GSD), Nöropsikiyatrik envanter (NPI), Beck depresyon envanteri, Hamilton depresyon ölçeği, Demansta Cornell depresyon ölçeği gibi. Bunların içinde geriatrik depresyon ölçeği poliklinik şartlarında en fazla kullanılandır. Bu ölçek 15 maddelik bir dizi evet-hayır cevabını içeren soruları kapsar, ancak birçok DSM-IV semptom kriterlerini içermemektedir. Ölçek; bellek, ilgi alanları, enerji ve iyimserlik gibi yaşlılarla ilgili alanlara odaklanırken, iştah, uyku, kilo, suicidal düşünceler, konsantrasyon, GI semptomlar, otonomik ve cinsel semptomlarla ilgili soruları içermemektedir. DSHE ise depresyonun DSM-IV deki 9 semptom alanını da içermektedir **(56)**.

5.GEREC VE YÖNTEM:

QIDS iyi derecede İngilizce bilen üç akademik personel tarafından Türkçe 'ye "Depresif Semptomotolojinin Hızlı Envanteri" ismi ile çevrilmiştir. Türkçe'ye çevrili metin bir başka akademik personel tarafından tekrar İngilizce'ye çevrilerek özgün metin ile karşılaştırılmıştır. Anlamları tam olarak karşılamadığı düşünülen maddeler tekrar gözden geçirilerek ölçeğin Türkçe son biçimi oluşturulmuştur. Ölçeğin Türkçe son versiyonunda 16 madde bulunmaktadır.Çalışmanın başlangıcında Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınmıştır.

5.1. ÇALIŞMANIN DESENİ:

Çalışmaya katılacak hasta grubu ve kontrol grubu olarak alınacak anksiyete bozukluğu hastaları Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine aralık 2011 - aralık 2012 tarihleri arasında başvuran kişiler arasından oluşturuldu. Toplam 162 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu ise 82 anksiyete bozukluğu hastası, 83 kişi de fiziksel açıdan sağlam olmayan ama psikiyatrik açıdan sağlıklı gönüllülerden oluşturuldu. Toplam 165 kişi kontrol grubu olarak araştırmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan 83 gönüllü kontrol grubu Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi iç hastalıkları polikliniğine başvuran M.I.N.I (Mini International Neuropsychiatric Interview, Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme, Klinisyen Değerlendirmesi) yapılandırılmış klinik görüşmesi uygulanarak fiziksel hastalığı olan fakat psikiyatrik hastalığı olmayan hastalardan seçilmiştir.

Başvuru sırasında hastalık tanıları deneyimli psikiyatristler tarafından DSM-IV tanı ölçütlerine göre kondu. İlk değerlendiren hekimler tarafından çalışmanın içeriği hastalara açıklandıktan sonra katılmayı kabul eden hastalar çalışmayı yürüten hekime yönlendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar M.I.N.I (Mini International Neuropsychiatric Interview) (Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme) Türkçe versiyon 5.0.0, Klinisyen Değerlendirmesi, ile ikinci bir görüşme yapılarak tanıları doğrulandı. Tanıları doğrulanan hastalardan ve sağlıklı gönüllülerden çalışmaya katılmayı kabul edenlerden onam alındı.

Çalışmada kullanılmak üzere bir sosyodemografik veri formu oluşturuldu. Her katılımcı için bir set hazırlandı. Bu set içinde hastalara uygulanmak üzere sosyodemografik veri formu yanında DSHE klinisyen ölçeği, DSHE self report ölçeği, Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği bulunmaktaydı. Kontrol grubuna ise Hamilton depresyon

derecelendirme ölçeği hariç diğer formlar uygulandı. Tüm uygulama yaklaşık 20-25 dakikada tamamlanmıştır.

Hasta ve anksiyete bozukluğu olan kontrol grubundan çalışmaya katılan ve yeniden değerlendirilmeyi (tekrar test) kabul eden, 10-15 gün içerisinde tekrar test randevusuna gelen kişilerle ikinci kez görüşülerek DSHE self-report ölçeğini yeniden yanıtlamaları istendi. Değerlendirmeciler arası tutarlılığı ölçmek için hastalara DSHE klinisyen ölçeğini yaptıktan sonra, aynı hastaya başka bir değerlendirmeci tarafından DSHE klinisyen ölçeği tekrarlanmıştır.

Çalışmada hasta grubu ve sağlıklı gönüllü ve anksiyete bozukluğu tanılı kontrol grubu olmak üzere toplam 327 kişi alınmıştır.

5.1.1. ÇALIŞMANIN İÇLEME KRİTERLERİ

- 1) I. Eksen tanısı majör depresif bozukluk, bipolar bozukluk depresif epizod, distimi, depresif belirtili uyum bozukluğu, depresif-anksiyete belirtili uyum bozukluğu, psikotik belirtili majör depresif bozukluk, başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluk olanlar
- 2) Kendisinden onam alınan kişiler
- 3) Okur- yazar olmak
- 4) Sağlıklı gönüllüler için herhangi bir ruhsal hastalık tanısı almamış olmak
- 5) 18 yaşını doldurmuş olmak

5.1.2. ÇALIŞMANIN DIŞLAMA KRİTERLERİ

- 1) Mental retardasyonun olması
- 2) Önemli bir nörolojik bozukluğun olması (SVO, Demans)
- 3) Görüşmeyi etkileyecek düzeyde ciddi kişilik bozukluğunun olması
- 4) Psikoaktif madde etkisi altında olmak

5.2. KULLANILAN ÖLÇÜM ARAÇLARI.

5.2.1. Sosyodemografik veri formu: Hastaların ve sağlıklı gönüllülerin yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu gibi sosyodemografik özellikleri ile ilgili veriler toplandı.

5.2.2. M.I.N.I. (Mini International Neuropsychiatric Interview) (Kısa Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme, Klinisyen Değerlendirmesi-uyarlama 5.0): Sheehan ve Lecrubier tarafından DSM-IV ve ICD-10'da yer alan temel birinci eksen psikiyatrik bozuklukları değerlendiren kısa yapılandırılmış görüşme olarak tasarlanmıştır . Türkçe çevirisi Yazgan ve arkadaşları tarafından 2001 yılında yapılmıştır.

5.2.3. DSHE klinisyen ve self report ölçekleri: Depresif belirti envanteri (IDS) ilk olarak 28 maddelik klinisyen ölçeği olarak geliştirilmiştir ve dokuz kriter semptom alanı ve kriter olmayan yaygın belirtileri (mesela anksiyete, huzursuzluk) içeren 28 maddelik kendi kendine rapor ile eşleştirilmiştir (Rush ve arkadaşları 1986). Bu 28 maddelik versiyonlar daha sonra tüm DSM-IV atipik semptom özelliklerini içermek üzere 30 maddeye çıkarılmıştır (Rush ve arkadaşları 1996). Yakın bir tarihte, Rush ve ark. (2000) IDS-C 30 ve IDS-SR 30 un kısaltılmış versiyonları için girişimlerde bulunmuşlar ve DSHE-K 16 ve buna uyan DSHE-SR 16 yapılandırılmıştır.Uyku ile ilişkili olan 1-4. itemlerde, iştah ve kilo ile ilişkili olan 6-9. itemlerde ve psikomotor ajitasyon veya yavaşlama ile ilgili 15-16. itemlerde sadece en yüksek skor kaydedilmektedir. DSHE'in tüm versiyonlarında toplam skor 0–27 arasındadır.

5.2.4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HRDS):Bu ölçek, Hamilton (1960) tarafından geliştirilmiştir. Hastada depresyonun düzeyini ve şiddetini ölçer. 17 sorudan oluşur ve puanlama 0 (belirti yok) ile 4 (belirti ağır) arasında bir değer vererek yapılır. HRDS'de elde edilebilecek en yüksek puan 51'dir. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.(40).

5.3. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel açıdan değerlendirilmesinde SPSS Windows 15,0 paket programı kullanılmıştır. Sosyodemografik verilerin analizinde ANOVA ve ki kare testi kullanıldı. Ayırt edici geçerlilik işlemleri için Bağımsız Örneklem t Testi yöntemi ve ANOVA uygulanmıştır. Hastalar ve sağlıklı gruplar arasında DSHE açısından fark olup olmadığı ANOVA yöntemi ile saptanmıştır. Güvenilirlik analizlerinde iç tutarlılık için cronbach alfa katsayısı kullanılmıştır.

6. BULGULAR

Çalışmaya depresif bozukluğu olan 162 kişi, anksiyete bozukluğu olan 82 kişi ve psikiyatrik açıdan sağlıklı gönüllü 83 kişi dahil edilmiştir. Depresif grupta 126 kişide M.Depresyon, 18 kişide depresif bozukluk, BTA, 18 kişide ise uyum bozukluğu bulunmaktaydı. Her 3 grubun demografik açıdan karşılaştırılması tablo 1’de verilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, eğitim ve medeni durumlar açısından fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 1. Üç Grubun demografik veriler açısından karşılaştırılması

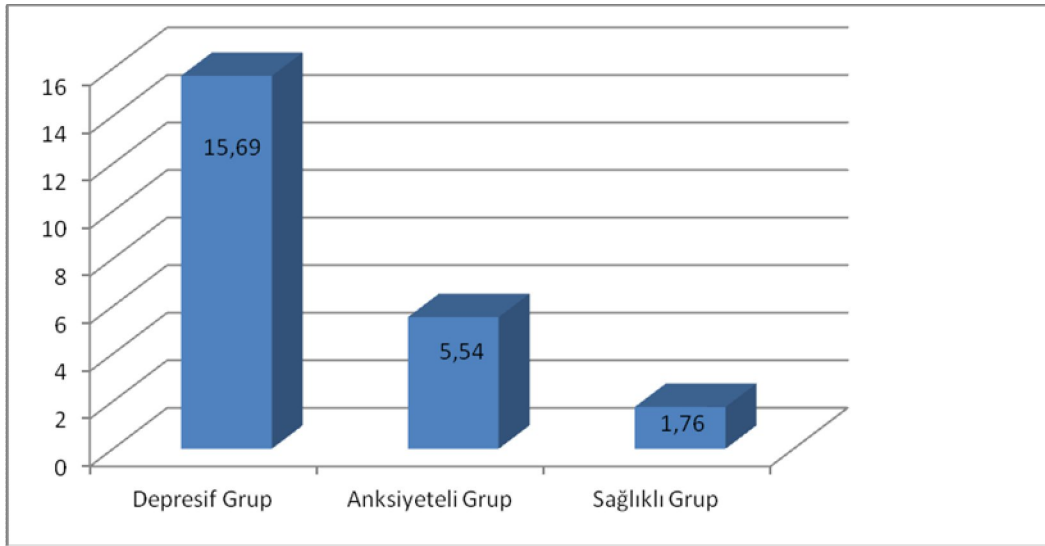
	Depresif Grup (n=162)	Anksiyeteli Grup (n=82)	Sağlıklı Grup (n=83)	İstatistik	Anlamlılık
Yaş	40,01 \pm 13,6	40,12 \pm 14,6	42,43 \pm 15,1	F=0,871	p=0,419
Eğitim süresi	10,04 \pm 4,4	10,52 \pm 4,2	11,55 \pm 5,2	F=2,995	p=0,051
Cinsiyet					
Kadın	%77,7	%74,4	%69,9	X ² =1,82	p=0,402
Erkek	%22,3	%25,6	%30,1		
Medeni Durum					
Evli	%56,0	%61,0	%65,1	X ² =9,95	p=0,127
Bekar	%25,3	%31,7	%26,5		
Dul	%18,7	% 7,3	% 8,4		

6.1. GEÇERLİK ÖLÇÜMLERİ:Geçerlik bir ölçüm aracının ölçülmek istenilen özelliği tam ve doğru bir şekilde yapabilmesi olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda ayırt edici geçerlik, benzer ölçek geçerliği ve faktör analizi geçerlik ölçümleri kullanılmıştır.

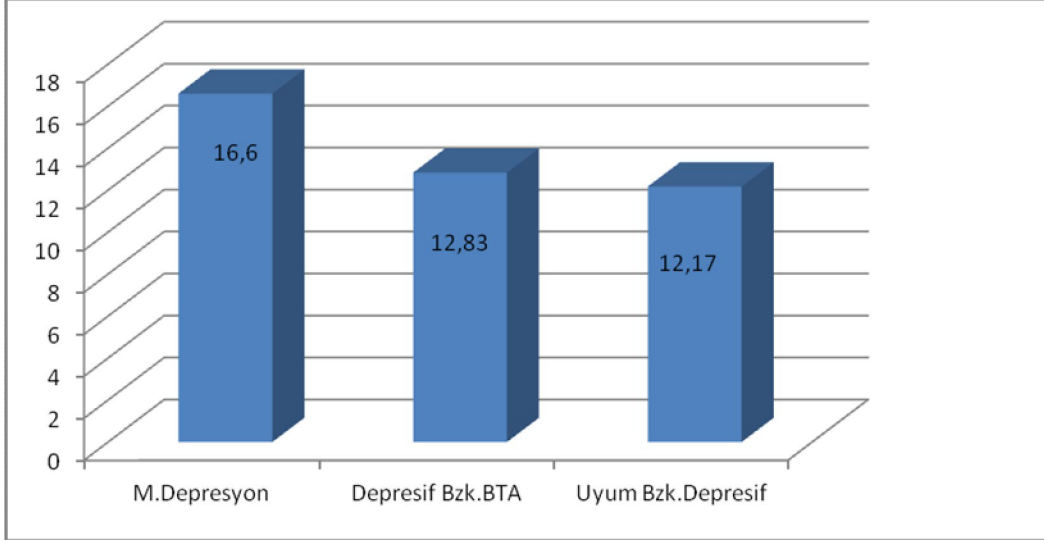
6.1.1. Ayırt Edici Geçerlik Depresif grup ile sağlıklı kontrollerin DSHE puanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($t=30,14$ $df=243$ $p<0,001$). Bu sonuç DSHE-K'nin depresif hastaları sağlıklılarından çok iyi ayırt ettiğini göstermektedir. Bu çalışmada diğer çoğu geçerlik güvenirlik çalışmalarından farklı olarak

başka bir hasta grubu (anksiyete bozuklukları) ile de karşılaştırma yapıldı. Üç grubun DSHE puanları Şekil 3’de, depresif gruptaki alt gruplarının DSHE puanları Şekil 4’de, anksiyete grubunun altgruplarının diğer 2 ana grup puanlarının karşılaştırılması Şekil 5’te verilmiştir.

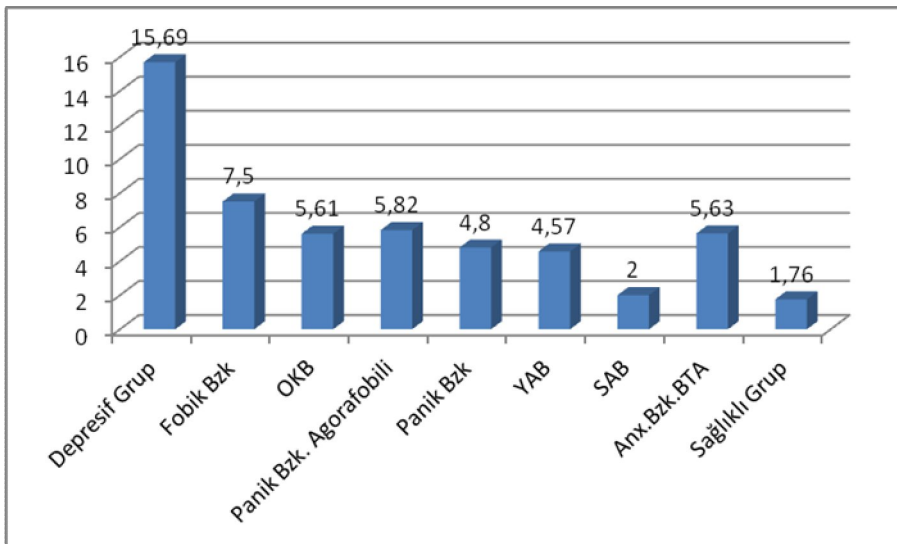
Şekil 3. Üç grubun DSHE-K puanları



Şekil 4. Depresif grupta DSHE-K puan ortalamaları



Şekil 5. Anksiyete bozukluğu grubunun alttiplerinin DSHE-K puanlarının depresif ve sağlıklı grupları ile karşılaştırılması



Her 3 grubun DSHE puanlarının karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmıştır (F=559, 18 DF=2 p<0,001). Yapılan post hoc analizde DSHE-K'nin depresif hastaları depresyonu olmayan anksiyete bozukluklu hastalardan da anlamlı (p<0,001) şekilde ayırt ettiği saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Üç Grubun DSHE-K Puanlarının Karşılaştırılması

	DSHE-K puan ortalaması	Post hoc analiz
Depresif Grup	15,69 + 4,14	DG>AG p<0,001 DG>SG p<0,001
Anksiyeteli Grup	5,54 + 3,03	AG>SG p<0,001
Sağlıklı Grup	1,76 + 1,13	

6.1.2. Benzer Ölçek Geçerliği: DSHE-K'nin geçerlilik araştırmasında depresyonun saptanmasında altın standart olarak kabul edilen HamD ölçeği kullanıldı. Depresif hastaların DSHE-K skorlarının HamD skorları ile yüksek korelasyon gösterdiği saptanmıştır (r=0,704 p<0,001).

6.1.3. Yapı Geçerliği- Faktör Analizi: DSHE-K'nin yapı geçerliliğini sınamak için Açıklayıcı Faktör Analizi tekniği kullanılmıştır. Bu çalışmada tüm grupta hesaplanan KMO değeri 0.86 olarak bulunmuştur. Bu değer 1'e ne kadar yaklaşırsa o derece mükemmel olarak kabul edilir. Barlett testi uygulanarak değişkenler arası korelasyon test edilir ve farklılık bulunursa veri setinin faktör analizi için uygun olduğuna karar verilir. Bu çalışmada Bartlett testine göre (X²=1617, 54 p<0,001) verilerin faktör analizi için uygun olduğu gösterilmiştir. DSHE-K'nin faktör yapısını belirlemek üzere, verilere "Kaiser Normalizasyonu" ve Temel

Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis) yapılmıştır. Faktörlerin elde edilmesinde özdeğer istatistiği (Eigen value) 1'den büyük olan faktörler anlamlı kabul edilir.Tablo 3' de görüldüğü gibi eigen değeri 1'den büyük tek bir komponent olduğu için DSHE-K'nin tek faktörlü bir yapıya sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Bu tek faktör varyansın % 57'sini açıklamaktadır.

Tablo 3. Faktör Analizi, Açıklanan toplam varyans

Komponent	Toplam	Varyansın yüzdesi (%)	Toplam %
1	5,138	57,090	57,090
2	,733	8,149	65,239
3	,680	7,554	72,793
4	,637	7,081	79,874
5	,541	6,017	85,890
6	,478	5,311	91,202
7	,354	3,930	95,132
8	,281	3,123	98,255
9	,157	1,745	100,000

6.2. GÜVENİRLİK ÖLÇÜMLERİ

6.2.1. İç Tutarlılık: Çalışmamızda iç tutarlılık güvenirlik katsayısını saptamak amacıyla Cronbach alfa değeri hesaplanmıştır. Bu yöntemle DSHE-K'nin Cronbach alfa değeri 0,901olarak bulunmuştur. Bu, ölçeğin çok iyi bir iç tutarlılığının olduğunun göstergesidir.

6.2.2. Madde- Toplam Puan Korelasyonu: İç tutarlılık değerlendirme yöntemlerinden bir diğeri madde ile toplam ya da madde ile boyut arasındaki korelasyon katsayılarının incelenmesi yöntemidir. Böylece ölçülmek istenen boyutla madde arasındaki ilişki ortaya konur. Ayrıca her bir madde çıkarıldıktan sonra hesaplanan güvenirlik katsayısında artış görülüyor ise o maddenin ölçüm aracındaki güvenirliği düşürdüğüne karar verilir. Aksine

madde çıkarıldıktan sonra güvenilirlik katsayısında önemli ölçüde düşüş gözleniyor ise ilgili maddenin ölçülen boyut için oldukça önemli olduğu öngörülebilir. Her maddenin ölçek toplam puanı ile korelasyonu ve eğer madde çıkarıldığında ölçeğin alfa değeri tablo 4’ de gösterilmiştir.

Tablo 4. Madde-toplam puan korelasyonu

Ölçek maddesi	Düzeltilmiş madde-toplam puan korelasyonu	Alfa değeri (Eğer madde çıkarılırsa)
DSHEc1-4	,593	,897
DSHEc5	,841	,876
DSHEc6-9	,528	,901
DSHEc10	,741	,885
DSHEc11	,662	,891
DSHEc12	,570	,898
DSHEc13	,836	,876
DSHEc14	,759	,883
DSHEc15-16	,568	,899

Tablo 4’de görüldüğü gibi her bir maddenin toplam puanla korelasyonu 0,528 ile 0,841 arasında değişmektedir. Bir maddenin testin tümü ile tutarlılığının göstergesi olabilecek korelasyon değerinin en az 0.20 olması gerektiği belirtilmektedir. Her maddenin korelasyonunun bu değerden yüksek olduğu görülmektedir.

6.2.3. Görüşmeciler Arası Güvenirlik: DSHE-K ölçeği 33 depresif hastada ana görüşmeciden farklı bir kişi (deneyimli bir psikolog) tarafından 1-10 gün içerisinde tekrar uygulanmıştır. Bu iki uygulama arasındaki güvenilirliği test etmek için ‘sınıflararası korelasyon katsayısına’ (Intraclass correlation coefficient) bakılmıştır. Ana görüşmecinin puanları (ort=14, 45+3, 9) ile ikinci görüşmecinin değerlendirmesi (ort=14, 24+4, 6) karşılaştırıldığında ICC=0;

877 olarak bulunmuştur. Bu sonuç görüşmeciler arası güvenilirliğin yüksek olduğunu göstermektedir ($p<0,001$).

7. TARTIŞMA

Bu araştırmada aslı İngilizce olan ve kısa adı DSHE depresif semptomatolojinin hızlı envanteri adlı ölçeğin Türkçe'ye çevrilerek hasta ve sağlıklı gönüllü gruplarında geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.

Bu çalışmaya DSM-IV tanı kriterlerini karşılayan depresif bozukluğu olan 162 kişi, anksiyete bozukluğu olan 82 kişi ve psikiyatrik açıdan sağlıklı gönüllü 83 kişi dahil edilmiştir. Depresif grupta 126 kişide M.Depresyon, 18 kişi depresif bozukluk BTA, 18 kişide ise uyum bozukluğu bulunmaktaydı. Her 3 grubun demografik açıdan karşılaştırılmasında gruplar arasında cinsiyet, yaş, eğitim ve medeni durumlar açısından fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Bir ölçüm aracının ölçülmek istenilen özelliği tam ve doğru bir şekilde yapabilmesine geçerlik denir. Ölçülen özelliğin farklı yapıları tanımlamaması ve istenilen noktaları öne çıkarabilmesi gerekir. Bir ölçeğin geçerliliğinin test edilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden biri ayırt edici geçerliktir. Ölçeğin hasta ve sağlıklıları ayırt edebilmesi beklenmektedir. Depresif grup ile sağlıklı kontrollerin DSHE puanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($t=30,14$ $df=243$ $p<0,001$). Bu sonuç DSHE-K'nin depresif hastaları sağlıklılardan çok iyi ayırt ettiğini göstermektedir. Bu çalışmada diğer çoğu geçerlik güvenilirlik çalışmalarından farklı olarak başka bir hasta grubu (anksiyete bozuklukları) ile de karşılaştırma yapıldı. Her 3 grubun DSHE puanlarının karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmıştır ($F=559,18$ $df=2$ $p<0,001$). Yapılan post hoc analizde DSHE-K'nin depresif hastaları depresyonu olmayan anksiyete bozukluklu hastalardan da anlamlı ($p<0,001$) şekilde ayırt ettiği saptanmıştır (tablo 2).

Bir ölçeğin geçerliğini değerlendirmede kullanılan yöntemlerden biri de benzer ölçek geçerliğidir. Aynı özellikleri ölçtüğü düşünülen ve daha önce geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış ölçüm aracının çalışma grubu üzerinde uygulanması ve elde edilen değer araştırılan ölçüm aracı ile karşılaştırılması temeline dayanır (64).DSHE-K'nin geçerlik araştırmasında depresyonun saptanmasında altın standart olarak kabul edilen ve geçerlik ve güvenilirliği Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılan HamD ölçeği kullanıldı (47). Depresif

hastaların DSHE-K skorlarının HamD skorları ile yüksek korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($r=0,704$ $p<0,001$).

Bir ölçeğin amacı doğrultusunda çalışıp çalışmadığının belirlenme sürecinde önem taşıyan ve yapı geçerliğinin değerlendirilmesinde en sıklıkla kullanılan yöntem faktör analizidir (64).DSHE'in faktör yapısını belirlemek üzere faktör analizi yapılmıştır. Genel olarak faktör analizi denilince akla ilk gelen açıklayıcı faktör analizidir. Faktör analizinde örneklem büyüklüğünün yeterli düzeyde olması değişkenler arası korelasyonun güvenilirliği için önemlidir. Çalışmamızda saptanan örneklem büyüklüğünün yeterliliğini saptamada kullanılan Kaiser- Meyer- Olkin (KMO) testi örneklem büyüklüğü ölçütü 0.86 olarak saptanmış ve bu çalışmada Bartlett testine göre ($X^2=1617,54$ $p<0.001$) verilerin faktör analizi için uygun olduğu gösterilmiştir. DSHE-K'nin faktör yapısını belirlemek üzere, verilere "kaiser normalizasyonu" ve Temel Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis) yapılmıştır. Temel bileşenler analizi ve varimax rotasyon sonucu özdeğeri (eigenvalue) 1'den büyük olan ve toplam varyansın %57'sini açıklayan tek faktör belirlenmiştir(tablo 3) .

Rush ve arkadaşlarının 2006 yılında yayınladıkları bir çalışmada QIDS-C, QIDS-SR, QIDS-IVR, hamilton depresyon ölçeği ile psikometrik olarak karşılaştırılmıştır. Çalışmaya STAR-D (sıralı tedavi alternatifleri çalışması) çalışmasına katılan hastalar alınmıştır. Çalışmada Alfa katsayısı HRDS 17 için .89, QIDS -C 16, QIDS-SR16 ve QIDS -IVR16 için sırasıyla .87, .87 ve .86 değerindedir. Bu değerlerle içtutarlılığının yüksek derecede olduğu görülmüş, dolayısıyla dört ölçüm dahili tutarlılık açısından çok az farklılık göstermiştir. Bu çalışmada üç QIDS versiyonu arasında güçlü benzerlik ve eşdeğerlik olduğudesteklenmiştir. Ayrıca üç yöntemin performansı yapısal görüşme ile uygulanan HRDS 17 bulguları kadar iyidir veya biraz daha iyidir. Bu çalışmadaki bulgular genellikle QIDS-SR16 veya QIDS-C 16 ile ilgili önceki raporlarla uyumludur. (Rush ve arkadaşları 2003, 2004b; Trivedi ve arkadaşları 2004b). Spesifik olarak DSHE-SR16 ve DSHE- C16 tek faktörlü ölçeklerdir ve etki büyüklükleri dokuz kriter semptom alanı için orta ila büyüktür. DSHE-K16 ve DSHE-SR16 HDRS 17 kadar iyidir veya daha iyidir (47).Tüm QIDS versiyonlarında dört madde kullanılarak uyku alanı incelenmiştir (ilk, orta ve geç insomnia ve hipersomnia). İki madde kullanılarak psikomotor etkinlik incelenmiştir (ajitasyon ve retardasyon). Dört madde iştah-kilo alanı incelenmiştir. (iştah artması azalması, kilo almak ve vermek). Bu üç alanın her biri için en yüksek puan kullanılarak alan ölçülmüştür. (aralık 0–3). Sadece bir madde kullanılarak

kalan altı kriter alanı ölçülmüştür (her biri 0–3) (üzgün, konsantrasyon, enerji, ilgili, suçlu, intihar takıntısı ve planı). QIDS16 total skor 0 ve 27 arasındadır. QIDS depresif sendromun genel şiddetini ölçmek için tasarlanmıştır (majör depresif bozukluk [MDD]) ve sendromu tanımlayan dokuz semptom alanının her biri incelenmiştir. IDS aynı dokuz alanı ve diğer yaygın belirtileri incelemiştir (mesela anksiyete, huzursuzluk). Hiçbiri tanısal araç değildir ancak total skor eşikleri bildirilen MDD varlığını ortaya koymaktadır. En sık kullanılan depresif semptom şiddeti klinisyen ölçekleri Hamilton depresyon değerlendirme ölçeği (HRSD) (Hamilton 1960, 1967) ve Montgomery-Asberg depresyon değerlendirme ölçeği (MADRS) (Montgomery ve Asberg 1979), DSM-IV-TR ile belirlenen tanısal kriter belirtilerinin her birini eşit olarak belirleyip tartmamaktadır. En azından DSM-IV-TR, major depresifepizot tanımında veya kısmi remisyon veya remisyon varlığının saptanmasında belirtileri birbirinden ayırt ederek değerlendirmemektedir. MADRS ve HRSD kendi kendine raporversiyonları (Carroll ve arkadaşları 1981; Smouse ve arkadaşları 1981; Reynolds ve Kobak 1995) mevcuttur. Bununla birlikte, asıl klinisyen ölçeğinin kısıtlamaları kendi kendine raporlarda da mevcuttur. (karişik maddeler, kayıp kriter tanı maddeleri. vs) (Rush ve arkadaşları 1996 (47)).

QIDS-SR16 verilerinin madde yanıt teorisi (IRT) analizlerine göre, QIDS-SR16 total skor 5 ile HRSD17 total skor 7 eşdeğerdir ve klinik çalışmalarda çok kullanılan remisyon tanımına karşılık gelmektedir. Diğer QIDS16 eşikleri depresyon şiddetini hesaplamaktadır: hafif (6–10), orta(11–15), ağır(16–20), ve çok ağır (21) depresyon(47).

Yine Liu, Xiang, Wang ve ark. tarafından, 2013 yılında yapılan bir çalışmada QIDS-C ve QIDS-SR'nin Çin versiyonu oluşturularak, 998 major depresif bozukluk tanılı hastanın depresyonunun şiddetini ölçmek için QIDS-C, QIDS-SR, ve HRDS uygulanmasıyla bazalde ve 6 hafta sonraki değerlerin incelendiği çalışmada, iç tutarlılık ölçümleri (cronbach's alfa) QIDS-C ve QIDS-SR için sırasıyla 0.73 ve 0.82 saptanmış. Ayrıca QIDS-C ve QIDS-SR total skorları HRDS total skorlarıyla hem bazal hem de 6 hafta sonraki değerlerinde yüksek korele bulunmuş. Her üç ölçekte depresif belirtilerin şiddetini ölçmede yüksek derecede hassas bulunmuş (65).

Mergen H, Bernstein IH, Tavli V ve ark. yaptığı 2011 yılındaki bir çalışmada öğrenci ağırlıklı Türk örnekleme uygulanan Türkçe'ye çevrilmiş 16 maddelik hızlı depresif belirti öz bildirim formunun orijinal Amerikan versiyonu hızlı depresif belirti öz bildirim

versiyonu ve Beck depresyon envanteriyle karşılaştırılarak QIDS-SR' nin geçerlik güvenirliğini ölçtükleri çalışma Türkiye ve Amerika Birleşik Devletleri arasında yapılan bir kültürlerarası geçerlilik çalışmasıdır (1). Türk ve Amerikalı üniversite öğrencilere QIDS-SR ve Beck depresyon ölçeğinin uygulanmasıyla QIDS'in psikometrik özelliklerinin ölçüldüğü bu çalışmada QIDS-SR16 ve Beck depresyon envanteri 7-10 dakikada doldurulmuştur. İstatiksel analizlerinde betimleyici analizler, klasik test teorisi, açıklayıcı faktör analizi ve madde yanıt teorisi analizi kullanılmıştır. Çalışmada Türkçe'ye çevrilen hızlı bildirim ölçeği öz bildirim formunun iç tutarlılık katsayısı (cronbach alfa) 0.78 idi, ortalama madde-toplam korelasyon katayısı 0,47 (0,33-0,61) bulundu. Hızlı depresif belirti Amerikan versiyonunun karşılaştırılabilir maddeortalaması 6,09±3,76, Cronbach α 0,74, madde-toplam korelasyon katsayısı 0,43 (0,24-0,54) olarak bulundu. Her iki ölçeğin madde total korelasyon ortalaması birbirine benzerdi, Her iki ölçekte tek boyutlu iken Beck depresyon envanteri tek boyutlu olarak bulunmadı (1).

Yine 2010 yılında yapılan tek merkezli bir çalışmanın sonuçlarında ise MADRS, QIDS- C16, QIDS-SR 16, ölçekleri var olan bir major epizodu belirlemek için psikometrik özellikleri ve karşılaştırma becerileri açısından değerlendirilmiş ve 229 tane 60 yaş ve üstü genel tıbbi hastalığı ve eksen I hastalığı olan yaşlı hastada üç ölçeğin tamamı da tek boyutlu ve neredeyse eşit Cronbach alfa güvenirliğine sahip bulunmuş, her bir ölçek depresif olmayan bireyleri major depresyonu olanlardan ayırt etmiştir, ancak QIDS-C 16 bunu kısmen daha doğru biçimde yapmıştır (56).

Mergen,Tavlı ve Öngel tarafından 2012 yılında yapılan genç Türk üniversite öğrencileri arasında, QIDS-SR 16 maddelik ölçeğin Beck Depresyon Envanteri-II (BDE-II) ile karşılaştırılarak geçerlik ve güvenirliğinin saptanması çalışmasında, Uludağ Üniversitesi kampüsü içinde yer alan AileSağlığı Merkezine ayaktan başvuran 628 genç Türk üniversite öğrencisine Şubat 2010 ve Nisan 2010 tarihleri arasında her iki ölçek de uygulanmış. Betimleyici istatistik, student t testi, ROC analizi ve doğrulayıcı faktör analizleri çalışmada kullanılmış. İç tutarlılık α -Cronbach katsayısı 0,769 olarak saptanmış, ortalama madde-toplam madde korelasyonu 0,45 (0,29-0,71) olarak bulunmuş. Çalışmanın sonucunda QIDS-SR ile çok sık kullanılan bir depresyon ölçeği olan BDE-II, iyipsikometrik uyum

geçerliliği göstermiş olduğu saptanmış olup, QIDS-SR 16'nın 1.basamakta güvenle kullanılabilir bir ölçek olduğu saptanmıştır(66).

Bir ölçümün güvenilirliği farklı yöntemlerle değerlendirilebilir. Bu çalışmada güvenilirliği sına yöntemleri olarak iç tutarlılık, madde analizi ve farklı görüşmeciler arası güvenilirlik ölçümleri kullanılmıştır. İç tutarlılığının değerlendirilmesi için bir iç tutarlılık güvenilirlik katsayısı hesaplanır. Hesaplanan katsayının düşük çıkması ölçeğin farklı özellikleri ölçtüğünü, yüksek çıkması ise ölçüm için kullanılan maddelerin homojen bir yapıyı ölçtüğünü gösterir (64). Çalışmamızda iç tutarlılık güvenilirlik katsayısını saptamak amacıyla Cronbach alfa değeri hesaplanmıştır. Bu yöntemle DSHE'in iç tutarlılık katsayısı 0.90 olarak saptanmıştır. Bu oldukça yüksek bir değer olup çok iyi bir iç tutarlılık ve yüksek derecede güvenilirlik göstergesi olarak kabul edilebilir. İç tutarlılık değerlendirme yöntemlerinden bir diğeri madde ile toplam ya da madde ile boyut arasındaki korelasyon katsayılarının incelenmesi yöntemidir. Böylece ölçülmek istenen boyutla madde arasındaki durum ortaya konur. Bir maddenin testin tümü ile tutarlılığının göstergesi olabilecek korelasyon değerinin en az 0.20 olması gerektiği belirtilmektedir. Ölçülen madde çözümleme içerisinde çıkarıldıktan sonra hesaplanan güvenilirlik katsayısında artış görülüyor ise o maddenin ölçüm aracıdaki güvenilirliği düşürdüğüne karar verilir. Tersine madde çıkarıldıktan sonra güvenilirlik katsayısında önemli ölçüde düşüş gözleniyor ise ilgili maddenin ölçülen boyut için oldukça önemli olduğu düşünülmektedir (64). Tablo 4'de görüldüğü gibi her bir maddenin toplam puanla korelasyonu 0,528 ile 0,841 arasında değişmektedir. Her maddenin korelasyonunun bu değerden yüksek olduğu görülmektedir. Tüm maddelerin ölçeğin tümü ile olan tutarlılığının yeterli olduğu gözlenmektedir. DSHE için uygulanan son güvenilirlik değerlendirmesi farklı görüşmeciler arası test güvenilirliğinin değerlendirilmesidir. Bu amaçla aynı denek iki farklı kişi tarafından görüşmeye alınmıştır. DSHE-K ölçeği 33 depresif hastada ana görüşmeciden farklı bir kişi (deneyimli bir psikolog) tarafından 1-10 gün içerisinde tekrar uygulanmıştır. Bu iki uygulama arasındaki güvenilirliği test etmek için 'sınıflararası korelasyon katsayısına' (Intraclass correlation coefficient) bakılmıştır. Ana görüşmecinin puanları (ort=14,45+3,9) ile ikinci görüşmecinin değerlendirmesi (ort=14,24+4,6) karşılaştırıldığında ICC=0,877 olarak bulunmuştur. Bu sonuç görüşmeciler arası güvenilirliğin yüksek olduğunu göstermektedir (p<0,001).

8. SONUC VE ÖNERİLER

Bu çalışmamızda aslı Rush ve arkadaşları tarafından 1996 yılında IDS (inventory depressive symptomatology) adıyla 30 madde olarak oluşturulan ve 2000 yılında QIDS adıyla 16 maddeye indirilen ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması ile geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapıldı. Ölçeğin Türkçe son biçimi oluşturularak depresif semptomatolojinin hızlı envanteri adını aldı.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ölçeğin geçerliği ve güvenilirliği ile ilgili açık kanıtlar sağlamıştır. DSHE'in geçerlik çalışmasında, ölçeğin depresyonu olan ve ayrıca anksiyete bozukluğu olan hastalar ile sağlıklı gönüllüleri ayırt edici olduğu gösterilmiştir.

DSHE güvenilirlik çalışması için; ölçeğin iç tutarlılığı, madde-toplam puan korelasyonu ve farklı görüşmeciler arası test güvenilirliği değerlendirildi. DSHE'in yüksek düzeyde iç tutarlılığa ve tek faktörlü yapıya sahip olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler DSHE adlı ölçeğin depresyonu olan hastaları değerlendirmek için geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğunu göstermiştir. Bu araştırma ile psikiyatri araştırmalarında kullanılmak üzere yeni bir ölçek Türkçe'ye kazandırılmıştır.

KAYNAKLAR:

- 1) Mergen H, Bernstein IH, Tavli V ve ark. Comparative validity and reliability study of the QIDS-SR16 in Turkish and American college student samples. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2011;21(4):289–301
- 2) Samuels BA, Leonardo ED, Gadiant R ve ark. Modeling treatment-resistant depression. *Neuropharmacology* 2011;61: 408–413
- 3) laneza PL, García-Portilla MP, Llaneza-Suárez D ve ark. Depressive disorders and the menopause transition. *Maturitas* 2012;71: 120– 130
- 4) Karabekiroğlu A, Topçuoğlu V, Gönentür A ve ark. İlk epizod major depresyon ve yineleyici major depresyon grupları arasında yönetici işlev farklılıkları. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2010;21(4):280–288
- 5) Lee Rico SC, Hermens DF, Porter MA ve ark. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode major depressive disorder. *Journal of Affective Disorder* 2012; 140(2):113-124.
- 6) Kotan Z, Sarandöl A, Eker S. Depression, neuroplasticity and neurotrophic factors. *Current Approaches In Psychiatry* 2009; 1: 22–35
- 7) Palazidou Elenie. The neurobiology of depression. *British Medical Bulletin* 2012; 101: 127–145
- 8) Murrough JW, Iacoviello B, Neumeister A ve ark. Cognitive dysfunction in depression: Neurocircuitry and new therapeutic strategies. *Neurobiology of Learning and Memory* 2011; 96: 553–563
- 9) Bora E, Harrison BJ, Yücel M. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 2012; 26:1-10

- 10) Hashimoto K, Shimizu E, Iyo M. Critical role of brain-derived neurotrophic factor in mood disorders. *Brain Research Reviews* 2004; 45: 104–114.
- 11) Malykhin NV, Carter R, Hegadoren KM. Fronto-limbic volumetric changes in major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders* 2012; 136(3):1104–1113.
- 12) Du J, Quiroz JA, Gray NA, Szabo ST ve ark. Regulation of cellular plasticity and resilience by mood stabilizers. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2004; 6(2): 143–155.
- 13) Banasr M, Dwyer JM, Duman RS. Cell atrophy and loss in depression: reversal by antidepressant treatment. *Current Opinion in Cell Biology* 2011; 23: 730–737
- 14) Kuipers SD, Trentani A, Den Boer JA ve ark. Molecular correlates of impaired prefrontal plasticity in response to chronic stress. *Journal of Neurochemistry* 2003; 85: 1312–1323
- 15) Mouillet RS, Baudry A, Launay JM ve ark. MicroRNAs and depression. *Neurobiology of Disease* 2012; 46(2):272-278
- 16) Xu Y, Barish PA, Pan J ve ark. Assessing drug action in relation to behavior and neurogenesis. *Methods in Molecular Biology* 2012;829:103–24
- 17) Duman RS, Malberg J. Neural plasticity to stress and antidepressant treatment. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 1181-1191
- 18) Liu J, Hu JY. The two regulatory subunits of adenylylated cAMP dependent protein kinases mediate distinct functions in producing synaptic plasticity. *The Journal of Neuroscience* 2004; 24:2465-2474
- 20) Satomura E, Baba H, Nakano Y ve ark. Correlations between brain-derived neurotrophic factor and clinical symptoms in medicated patients with major depression. *Journal of Affective Disorders* 2011;(135) : 332–335
- 21) Fuchs E, Czeh B. Alterations of neuroplasticity in depression: the hippocampus and beyond. *Eur Neuropsychopharmacology* 2004; (5):481-490

- 22) Alkadhi KA, Alzoubi KH, Aleisa AM. Plasticity of synaptic transmission in autonomic ganglia. *Progress in Neurobiology* 2005; 75: 83-108
- 23) Sala M, Perez J, Soloff P. Stress and hippocampus abnormalities in psychiatric disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14: 393-405
- 24) Levin Gal Richter. The amygdala, the hippocampus and emotional modulation of memory. *The Neuroscientist* 2004; 1:31-39
- 25) Frodl T, Meisenzahl E, Zetsche T. Hippocampal changes in patients with a first episode of major depression. *American Journal of Psychiatry* 2002; 159:1112-1118
- 26) Vinet J, Carra S, Blom JM. Chronic treatment with desipramine and fluoxetine modulate BDNF, CaMKK α and CaMKK β mRNA levels in the hippocampus of transgenic mice expressing antisense RNA against the glucocorticoid receptor. *Neuropharmacology* 2004; 47: 1062-1069
- 27) Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten E ve ark. Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression. *Biol Psychiatry* 2002; 51:273–279
- 28) Frodl T, Meisenzahl E, Zetsche T ve ark. Enlargement of the amygdala in patients with a first episode of major depression, *Biol Psychiatry* 2002; 51:708-714
- 29) Krishnadas R, Cavanagh J. Depression: an inflammatory illness? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83:495-502.
- 30) Ashish Dhir, Kulkarni SK. Nitric oxide and major depression. *Nitric Oxide* 2011; 24(3) 125–131
- 31) Patel NJ, Chen MJ, Russo-Neustadt AA. Norepinephrine and nitric oxide promote cell survival signaling in hippocampal neurons. *Eur. J. Pharmacology* 2010; 633: 1–9.
- 32) Chrapko WE, Jurasz P, Radomski MW ve ark. Decreased platelet nitric oxide synthase activity and plasma nitric oxide metabolites in major depressive disorder. *Biol. Psychiatry* 2004; 56, 129–134
- 33) Kiss JP, Zsilla G, Vizi ES. Inhibitory effect of nitric oxide on dopamine transporters interneuronal communication without receptors. *Neurochem. Int.* 2004, 45: 485–489

- 34) Yanık M, Erel Ö, Altındağ A ve ark. Majör depresyonda hassas C-reaktif protein düzeyleri ve tedavi ile ilişkisi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2004; 14:9-13
- 35) Kupfer D, Frank E, Phillips M. Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. Lancet 2012; 17; 379(9820):1045-1055
- 36) Herken H. Depresyonun etiolojisinde genetik kanıtlar. Klinik Psikiyatri 2002; Ek 4: 5–10
- 37) Albal E, Kutlu Y, Bilgin H. Psychometric properties of the Turkish version of the depression coping self-efficacy scale. Nursing And Health Sciences 2010; (12): 415–420
- 38) Çorapçıoğlu A, Yıldız M, Esen A ve ark. SCID'in Türkiye için uyarlama ve güvenilirlik çalışması. Ankara: 1999.
- 39) Kılınç S, Torun F. Türkiye'de klinikte kullanılan depresyon değerlendirme ölçekleri, Dirim Tıp Gazetesi 2011; yıl:1986 sayı: 1,sayfa: (39–47)
- 40) Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği'ning geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi, 1996;(4) 251–259.
- 41) Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N ve ark. Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi, 1998; (9) 114–117.
- 42) First MB, Gibbon M, Spitzer RL ve ark. Structured clinical interview for DSM IV Axis Disorders (SCID–1) Clinical version. Washington D.C. and London: American Psychiatric Press, 1997.
- 43) Torun F, Önder M, Torun SD ve ark. Montgomery-Asberg depresyon derecelendirme ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği. 3P Dergisi 2002; 10(4): 319–330.
- 44) Aydemir Ö, Deveci A, İçelli İ. Hamilton depresyonu değerlendirme ölçeği yapılandırılmış görüşme kılavuzu mevsimsel duygu durumu bozukluğu versiyonunun güvenilirlik ve geçerliliği. Psychiatry in Türkiye, 2006; Volume 8 - Number 1

- 45) Özer SK, Başaran D, Tuğal Ö ve ark. Montgomery-Åsberg depresyon değerlendirmeölçeği: değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 12(3):185–194
- 46) Schennach RW, Obermeier M, Seemlle F. Evaluating depressive symptoms and their impact on outcome in schizophrenia applying the calgary depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 123: 228–238
- 47) Rush AJ, Bernstein IH, Trivedi MH, An evaluation of the quick inventory of depressive symptomatology and the hamilton rating scale for depression: a sequenced treatment alternatives to relieve depression trial report. *Biol Psychiatry* 2006;59: 493–501
- 48) Bondolfi G, Jermann F B, Rouget W ve ark. Self- and clinician-rated montgomery-Åsberg depression rating scale: evaluation in clinical practice. *Journal of Affective Disorders* 2010;121: 268–272
- 49) Helmreich I, Wagner S, Mergl R ve ark. Sensitivity to changes during antidepressant treatment: a comparison of unidimensional subscales of the inventory of depressive symptomatology (IDS-C) and the hamilton depression rating scale (HAMD) in patients with mild major, minor or subsyndromal depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neuro* 2012; 262 (4) : 291–304
- 50) Lamoureux BE, Linardatos E, Fresco DM ve ark. Using the QIDS-SR16 to identify major depressive disorder in primary care medical patients. *Behavior Therapy* 2010; (41): 423–431
- 51) Bernstein IH, Rush AJ, Carmody TJ. Clinical vs. self-report versions of the quick inventory of depressive symptomatology in a public sector sample. *Journal of Psychiatric Research* 2007;(41): 239–246
- 52) Fantino B, Moore N. The self-reported Montgomery-Åsberg depression rating scale is a useful evaluative tool in major depressive disorder. *BMC Psychiatry* 2009; 27:9-26
- 53) Kriston L, von Wolff A. Not as golden as standards should be: interpretation of the hamilton rating scale for depression. *Journal of Affective Disorders*. 2011; 128(1–2):175–177

- 54) Manos RC, Kanter JW, Luo W. The behavioral activation for depression scale–short form: development and validation. *Behavior Therapy* 2011; (42): 726–739
- 55) Carmody TJ, Rush AJ, Bernstein IH. Making clinicians lives easier: guidance on use of the DSHE self-report in place of the MADRS. *Journal of Affective Disorders* 2006; (95): 115–118
- 56) Amuk T, Karadağ F, Oğuzhanoğlu N. Cornell demansta depresyon ölçeğinin Türk yaşlı toplumunda geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2003; 14(4):263–271
- 57) Karamustafaloğlu O, Özçelik B, Bakım B. İntiharı öngörebilecek bir araç: hastane anksiyete ve depresyon ölçeği. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2010;23.151–157
- 58)Williams J.B.A structured interview guide for the hamilton depression rating scala. *Arge gen psychiatry* 1988; 45(8):742-7
- 59) Aydemir Ö, Köroğlu E.Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. 2006, Hekimler Yayın Birliği: sayfa 385
- 60) Zigmond A, Snaith R. The hospital anxiety and depression scale. *Acta PsychiatrScand* 1983; 67(6): 361–70.
- 61) Aydemir Ö, Güvenir T ve ark. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997; 8: 280–287.
- 62) Smarr K, Keefer A. Measures of depression and depressive symptoms. *Arthritis Care & Research* 2011; 63 Suppl 11.454–466.
- 63) Bagby RM, Ryder AG, Schuller DR. The hamilton depression rating scale: has the gold standard become a lead weight. *The American Journal of Psychiatry* 2004; 161:2163–2177

64) Baydur H, Eser E, Uygulama: Yaşam kalitesi ölçeklerinin psikometrik çözümlenmesi. Sağlıkta Birikim 2006; 1(2): 99-123

65) Liu J, Xiang YT, Wang G, Psychometric properties of the Chinese versions of the Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Clinician Rating (C-DSHE-K) and Self-Report (C-DSHE-SR), 2013; (147): 421-424

66) Mergen H, Tavlı T, Öngel K, Validity and Reliability of the QIDS-SR16-Turkish in Comparison with BDI-II Turkish Among Young Outpatient Sample of Turkish University Students, 2012;(49): 1-5

EKLER

QUICK INVENTORY OF DEPRESSIVE SYMPTOMATOLOGY (CLINICIAN RATED) (DSHE- C 16)

Patient Name:

Date:

Please circle the 1 response to each item that best describes the patient for the last 7 days

1. Sleep-onset insomnia

- 0 Never takes longer than 30 minutes to fall asleep.
- 1 Takes at least 30 minutes to fall asleep, less than half the time.
- 2 Takes at least 30 minutes to fall asleep, more than half the time.
- 3 Takes more than 60 minutes to fall asleep, more than half the time.

2. Mid-nocturnal insomnia

- 0 Does not wake up at night.
- 1 Restless, light sleep with few awakenings.
- 2 WakeSup at least once a night, but goes back to sleep easily.
- 3 Awakens more than once a night and stays awakefor 20 minutes or more, more than half the time.

3. Early-morning insomnia

- 0 Less than half the time, awakens no more than 30 minutesbefore necessary.
- 1 More than half the time, awakens more than 30 minutesbefore need be.
- 2 Awakens at least 1 hour before need be, more than half the time.
- 3 Awakens at least 2 hours before need be, more than half the time.

4. Hypersomnia

- 0 Sleeps no longer than 7–8 hours/night, without naps.
- 1 Sleeps no longer than 10 hours in a 24-hour period (including naps).
- 2 Sleeps no longer than 12 hours in a 24-hour period (including naps).
- 3 Sleeps longer than 12 hours in a 24-hour period (including naps).

**Enter the highest score on any 1 of the 4 sleep items
(1–4 above):**

5. Mood (sad)

- 0 Does not feel sad.
- 1 Feels sad less than half the time.
- 2 Feels sad more than half the time.
- 3 Feels intensely sad virtually all the time.

6. Appetite (decreased)

- 0 No change from usual appetite.
- 1 Eats somewhat less often and/or lesser amounts than usual.
- 2 Eats much less than usual and only with personal effort.
- 3 Eats rarely within a 24-hour period, and only with extreme personal effort or with persuasion by others.

7. Appetite (increased)

- 0 No change from usual appetite.
- 1 More frequently feels a need to eat than usual.
- 2 Regularly eats more often and/or greater amounts than usual.
- 3 Feels driven to overeat at and between meals.

8. Weight (decrease) within the last 2 weeks

- 0 Has experienced no weight change.
- 1 Feels as if some slight weight loss occurred.
- 2 Has lost 2 pounds or more.
- 3 Has lost 5 pounds or more.

9. Weight (increase) within the last 2 weeks

- 0 Has experienced no weight change.
- 1 Feels as if some slight weight gain has occurred.
- 2 Has gained 2 pounds or more.
- 3 Has gained 5 pounds or more.

Enter the highest score on any 1 of the 4 appetite/weight change items (6–9 above):

10. Concentration/decision making

- 0 No change in usual capacity to concentrate and decide.
- 1 Occasionally feels indecisive or notes that attention often wanders.
- 2 Most of the time struggles to focus attention or make decisions.
- 3 Cannot concentrate well enough to read or cannot make even minor decisions.

11. Outlook (self)

- 0 Sees self as equally worthwhile and deserving as others.
- 1 Is more self-blaming than usual.
- 2 Largely believes that he/she causes problems for others.
- 3 Ruminates over major and minor defects in self.

12. Suicidal ideation

- 0 Does not think of suicide or death.
- 1 Feels life is empty or is not worth living.
- 2 Thinks of suicide/death several times a week for several minutes.
- 3 Thinks of suicide/death several times a day in depth, or has made specific plans for or attempted suicide.

13. Involvement

- 0 No change from usual level of interest in other people and activities.
- 1 Notices a reduction in former interests/activities.
- 2 Finds only 1 or 2 former interests remain.
- 3 Has virtually no interest in formerly pursued activities.

14. Energy/fatigability

- 0 No change in usual level of energy.
- 1 Tires more easily than usual.
- 2 Makes significant personal effort to initiate or maintain usual daily activities.
- 3 Unable to carry out most of usual daily activities due to lack of energy.

15. Psychomotor slowing

- 0 Normal speed of thinking, gesturing, and speaking.
- 1 Patient notes slowed thinking, and voice modulation is reduced.
- 2 Takes several seconds to respond to most questions; reports slowed thinking.
- 3 Is largely unresponsive to most questions without strong encouragement.

16. Psychomotor agitation

- 0 No increased speed or disorganization in thinking or gesturing.
- 1 Fidgets, wrings hands and shifts positions often.
- 2 Describes impulse to move about and displays motor restlessness.
- 3 Unable to stay seated; paces about with or without permission.

Enter the highest score on either of the 2 psychomotor items (15 or 16 above):

DEPRESİF SEMPTAMATOLOJİNİN HIZLI ENVANTERİ (KLİNİSYEN DERECELENDİRMEİ)

İSİM:TARİH:

LÜTFEN HER MADDE İÇİN HASTANIN SON 7 GÜNÜNÜ EN İYİ TANIMLAYAN BİR YANITI DAİRE İÇİNE ALIN

1) UYKU BAŞLANGICI UYKUSUZLUĞU

0: uykuya dalma hiçbir zaman 30 dakikadan uzun sürmez

1: yarı zamandan azında uykuya dalma en az 30 dk sürer

2: yarı zamandan çoğunda uykuya dalma en az 30 dk sürer

3: yarı zamandan çoğunda uykuya dalma en az 60 dk sürer

2) GECE ORTASI UYKUSUZLUĞU

0: gece uyanmaz

1: huzursuz, birkaç uyanmayla geçen hafif uyku

2: gecede en az 1 kez uyanır, ama kolayca uykuya döner

3: gecede birden fazla kez uyanır ve 20 dakika veya daha fazla uyanık kalır(zamanın yarısından fazlasında)

3)SABAH ERKEN UYANMA

0: zamanın yarısından azında gerekli olduğundan 30 dk dan fazla olmamak üzere uyanır

- 1: zamanın yarısından fazlasında olması gerekenden en az 30 dk önce uyanır
- 2: zamanın yarısından fazlasında olması gerekenden en az 1 saat önce uyanır
- 3: zamanın yarısından fazlasında olması gerekenden en az 2 saat önce uyanır

4) HIPERSOMNIA

- 0: gecede 7-8 saatten daha fazla uyumaz (kestirmeler olmadan)
- 1: 24 saatlik dönemde 10 saatten fazla uyumaz (kestirmeler dahil)
- 2: 24 saatlik dönemde 12 saatten fazla uyumaz (kestirmeler dahil)
- 3: 24 saatlik dönemde 12 saatten fazla uyur (kestirmeler dahil)

4 uyku maddesinin herhangi birinden alınan en yüksek skoru kaydediniz (yukarıda 1-4) :

5) DUYGUDURUM (ÜZÜNTÜ)

- 0: üzgün hissetmez
- 1: zamanın yarısından azında üzgün hisseder
- 2: zamanın yarısından fazlasında üzgün hisseder
- 3: zamanın tümünde yoğun olarak üzgün hisseder

6) İŞTAH (AZALMIŞ)

- 0: her zaman ki iştahta değişiklik yoktur

- 1: her zaman kinden daha az sıklıkta ve /veya daha az miktarda yer
- 2: her zamankinden çok daha az ve sadece kişisel gayretle yer
- 3: 24 saatlik period da nadiren ve sadece aşırı kişisel gayretle ve ya başkalarının ikna etmesiyle yer

7) İŞTAH (ARTMIŞ)

- 0: her zaman ki iştahta değişiklik yoktur
- 1: her zamankinden daha sıklıkla yeme ihtiyacı hisseder
- 2: düzenli olarak her zaman kinden daha sık ve/veya daha büyük miktarlarda yer
- 3: öğünlerde ve öğünler arasında aşırı yeme dürtüsü hisseder

8) SON 2 HAFTA İÇİNDE AĞIRLIKTA AZALMA

- 0: hiç ağırlık değişikliği deneyimlememiştir
- 1: hafif kilo (ağırlık) kaybı varmış gibi hisseder
- 2: 1 kilo veya daha fazla kaybetmiştir
- 3) 2, 5 kilo veya daha fazla kaybetmiştir

9) SON 2 HAFTA İÇİNDE AĞIRLIKTA ARTMA

- 0: hiç ağırlık değişikliği deneyimlememiştir
- 1: hafif kilo artışı varmış gibi hisseder
- 2: 1 kilo veya daha fazla almıştır
- 3: 2, 5 kilo veya daha fazla almıştır

İştah/kilo maddesinin herhangi birinden alınan en yüksek skoru kaydediniz (yukarıda 6-9):

10) KONSANTRASYON-KARAR VERME

- 0: konsantre olma ve karar vermedeki olağan kapasitesinde değişiklik yoktur
- 1: ara sıra kararsız hisseder ya da dikkatinin sıklıkla dağıldığından söz eder
- 2: çoğu zaman dikkatini toplamak veya karar vermek için çaba harcar
- 3: okumak için yeterince iyi konsantre olamaz veya basit kararları dahi alamaz

11) BAKIŞ AÇISI (KENDINE)

- 0: kendini diğerleri kadar değerli ve hak eder biri olarak görür
- 1: her zamankinden daha kendisini suçlayıcıdır
- 2: çoğunlukla kendisinin diğer insanlar için sorunlara neden olduğuna inanır
- 3: kendisinde ki büyük ya da küçük kusurları tekrar tekrar düşünür

12) İNTIHAR DÜŞÜNCESİ

- 0: İntihar veya ölümü düşünmez
- 1: hayatın boş olduğunu veya yaşanmaya değer olmadığını düşünür
- 2: haftada birkaç defa dakikalarca ölüm - intiharı düşünür
- 3: günde defalarca derinlemesine intihar/ ölümü düşünmüş veya özgül planlar yapmış veya intihara kalkışmıştır

13) İLGİLİLİK

- 0: diğer insanlar veya aktivitelere karşı olağan ilgi seviyesinde değişiklik yoktur
- 1: daha önceki ilgi / aktivitelerinde ki azalmayı fark eder
- 2: önceki ilgilerinden sadece 1-2 tanesinin kaldığını fark eder
- 3: daha önce uğraştığı faaliyetlere karşı hemen hemen hiç ilgisi yok

14) ENERJİ- YORGUNLUK

0: her zaman ki enerji seviyesinde değişiklik yoktur

1: her zamankinden daha kolay yorulur

2: her zaman ki günlük aktivitelerine başlamak veya sürdürmek için önemli kişisel çaba gösterir

3: enerji eksikliğine bağlı olarak günlük her zaman ki aktivitelerinin çoğunu yapamaz

15) PSIKOMOTOR YAVAŞLAMA

0: düşünme, jest ve konuşması normal hızdadır

1: hasta düşüncesinin yavaşladığını belirtir ve ses modülasyonu (tonlama) azalmıştır

2: çoğu sorulara cevap vermesi saniyeler alır, yavaşlamış düşüncüyü bildirir

3: güçlü bir teşvik olmadan çoğu sorular cevapsız kalır

16) PSIKOMOTOR AJITASYON

0: düşünce veya jestlerinde dezorganizasyon ya da artmış hız yoktur

1: yerinde duramaz, ellerini ovuşturur ve sık sık pozisyon değiştirir

2: hareket etme dürtüsünü tarif eder ve motor huzursuzluk sergiler

3: Oturmuş olarak kalamaz, izinle veya izinsiz olarak dolanır durur

2 psikomotor maddesinin herhangi birine verilen en yüksek skoru girin (yukarıda yer alan 15 veya 16):

TOPLAM SKOR..... (ARALIK 0-27)

protokol	adi	soyadi
2105160	METİN	ÇETİN
1208790	DÖNDÜ	KAYA
182151	SELAHATTİN	KIYAK
4071801	HÜSEYİN	TOPAK
913994	MAKBULE	ŞAHİN
4122063	FERİDE	SAĞLAM
2117005	TUNCAY	DEMİRHAN
10965309	BERNA	BEZEK
535822	EMİNE	PALA
398937	MELTEM	GÜLVARGÜN
4016111	GÜL	AVCI
10970598	MEHDİ	DEMİR
908191	HACER	SUMLU
10959454	HACER	ERTUNÇ
10971368	SEVİLAY	SEMERÇİ
10974628	SEVİM	KIRKAĞAÇ
197858	ZEYNEP	KIZIL
272495	BİLGİHAN	BUDAN
10974167	MİHRİBAN	YILMAZ
10976562	İMRE	ÖZEN
10977998	EMİNE	EROL
245769	SEHER	AKINCI
4162819	MELİS	ACAR
182997	ÜMMEHAN	BOZDOĞAN
50408749	ÖZLEM	ÖZBİRKAN
4177630	ŞEYMA	DENİZ
4023759	MERYEM	ÇAKIR
4146921	FİLİZ	AKGÖL
57222	EMEL	KOLAY
10992080	AYTEN	YÜKSEL
877160	MEHMET	YILDIZ
606016	BEKİR	SÜRÜR
4178920	YASEMEN	AKBABA

4179327	MERAL	ALAŞ
4169133	SELEHA	DEĞER
11006195	BEDİA	KIZILKAYA
44259	İNCİ	BİLER
4180762	DUYGU	BARAN
4156753	AYŞEGÜL	KARCIOĞLU
1036010	ESMA	AKTAŞ
4181655	YELİZ	CANSEVEN
1080696	SATI	KOÇAK
4059321	ŞERİFE	KELTEN
4187890	FATİH	ASLAN
245706	SEVİM	BAYBURT
4090220	ÖZGÜR	IŞIK
11102610	HAVVA	SES
11105013	BİLGE	GÜNEY
10979623	SEZAI	ALTAŞ
10979192	GÖNÜL	UTÇU
#BOŞ!	GÖZDE	YERLİKAYA
41369	HALUK	KURU
57575	ALEV	TOPALOĞLU
#BOŞ!	BERNA	YALINÇETİN
4246021	HAVVA	AFŞAROĞLU
4105134	ONUR	KÜÇÜKÇOBAN
4120280	MURAT	EYÜBOĞLU
4126873	MURAT	KAÇAR
4120672	ECE	ARAT
385107	ŞİLAY	SEVİLMİŞ
#BOŞ!	CEYHAN	AVCI
158210	SÜHEYLA	DOĞAN
387483	ZAKİRE	DİRSEK
503053	AYTEN	AKAR
95625	HÜRRİYET	EROL
43149	MEHMET	ALTINTAŞ
363165	İSMAİL	GÜZEL
11117958	SERHAT	BÖLÜK
370364	HAFİZE	YÜCEL
4158273	NAZİLE	KAHVECİ
4074929	ABDULLAH	BEDEL
11017401	HATİCE	GÜLEŞKEN
756950	GÜLCİHAN	ASLAN
11002836	SADİYE	KIRAY
391339	DURİYE	ÇİMEN
75883	NERMİN	SÖZERİ

263301	RADİFE	ÜNSAL
4177863	HATİCE	GAZİAYGÜNEŞ
4165849	MÜSLÜM	EREZ
810787	NURAN	AŞKURT
817647	SEDA	OĞUZ
58145	ÖZGE	KILINÇ
581994	BAHADIR	HOCALAR
910603	GÜLSÜM	BABAER
4160962	BERRİN	BALABAN
4062150	YASİN	ÖZDEMİR
4157	NEHİR	OKAN
4205280	GÜLAY	POLAT
4017186	ZEYNEP	ULUBEY
1132297	ÖZLEM	BOSTANCI
11217888	SEMA	EM
4069940	RAGİBE	KÜÇÜK
387640	NEVİN	KAÇAR
783121	HÜLYA	GÜLMEZ
4115821	EMİNE	ÖZEL
947230	SEÇİL	GÖKMEN
4098800	SAVAŞ	YILMAZ
4210746	AYSEL	ER
234538	AYDAN	AKINCI
11264577	NAZAN	ÇAYIR
4195192	HÜLYA	KABA
604247	EMİNE	AKKAŞ
795627	SEVİLAY	AYDOĞDU
4214460	ÖZLEM	DEMİR
975803	NURTEN	ANUR
70235298	ÜLFET	DEMİR
1226502	OYA	GÖĞÜS
1112017	ORHAN	ÖZ
11139032	ESİN	KÖSEOĞLU
11138988	GÜLFER	ŞEN
11144363	FATUMA	AYDOĞAN
11159034	MEHMET	KANYILMAZ
11161582	ARZU	TÜZÜN
11173563	MÜNEVVER	CANBULDU
11174749	OYA	MISIR
2217951	İLKER	DOĞRU
256961	NEDİM	DEMİRÖREN
4207007	ESRA	SARINAR
831670	YILMAZ	TURAN

4197440	GİZEM	KAYATÜRK
11202561	KÜBRA	KEMANECİ
1202510	ABDULLAH	CİNTOSUN
4154778	ERTÜRK	TÜRK
775281	NERİMAN	OLUÇOĞLU
11161325	SAKİNE	ÖZDEMİR
11136683	BURCU	YARAL
4050967	MERYEM	AKTER
56281	HAVVA	DEMİRCİ
4142931	ALTAN	DEMİREL
771292	NAHİT	AÇILMAN
4150577	FATMA	YILDIRIM
11304701	PERİHAN	AKBAL
4178973	MURAT	ÇAYDAŞI
4192250	ARZU	ÖZDEMİR
768677	TÜLAY	VENCELİ
642480	REYHAN	TURHAN
610490	MUSTAFA	ERDEM
1179367	SONGÜL	ÇELİK
1019175	SELİM	YILMAZ
201727	HASAN	BAKIŞ
4216024	MEHMET	KOYCU
4100986	NURAY	ARSLAN
985280	İNCİ	OTTAŞ
89983	HÜLYA	HAS
4217380	HATİCE	ÜNVER
1221805	MERYEM	SARUHAN
4154854	SİNAN	ESMEK
238578	HATİCE	KARATAŞ
847389	PELİN	ÇAKIR
2202645	SAMİ	ÜNBATI
101423	FATMA	BULUT
379984	ONUR	ÇETİN
4205912	AYŞE	EFE
64134	BERRİN	CEYHAN
74399	DUYGU	GÜVEN
853634	REŞİT	KARAARSLAN
535234	NİLÜFER	KARTEPE
4152448	SULTAN	ÖĞÜNÇ
4222258	ÖZLEM	AKSÖZ
226444	İSMET	TUN
49401	SEVGİ	AKKAS
226172	FATMA	ORHAN

4058939	ASLI	BALCI
5322100	EMRE	DEMİRTAŞ
86656	HABİBE	ÇOŞKUN
677197	BURHAN	HAYAT
845642	BELGİN	SAYDAM
4204742	GÜNAY	AÇIK
74767	ÖZGÜ	KONUK
11343556	SEBAHAT	KILIÇ
763191	KADRİYE	LORT
4233401	HALİL	AYARCI
4096776	HASAN	KÖKEN
823802	SUNAY	YERLİKAYA
706449	EROL	AYDIN
11428057	SELMA	ÇOŞKUN
4138020	SELAHATTİN	ÇETİN
4150437	SELDA	ASLAN
162345	NURAY	ERGİN
1071845	SALİYE	BRADERİN
4107332	FATMA	ÖZTÜRK
1002505	OLCAY	ASLAN
250112	MUHTEREM	VARILCI
4236308	İPEK	ÖZ
610623	EMİNE	ONUR
1144741	FULYA	UNUTMAZ
1095398	NECLA	KÖK
603238	MURAT	SEZER
42051	DERYA	TÜRKÖZ
70187414	ELVAN	ALBAYRAK
146336	AYŞE	SELVİ
981049	SENEM	ATAN
4234065	GÖKHAN	GÜNEŞ
1212196	NESRİN	ABBAVİ
2153310	NURAY	HOTOZOĞLU
11445985	MÜJDET	YILDIZ
365180	EROL	SARGUT
4062580	HACER	KESİK
56326	AFET	KUNT
96683	MEHMET	ÇAPAR
318020	EMİNE	ÇINAR
603238	MURAT	SEZER
657229	FATMA	KIRMIZIGÜL
4237798	BÜLENT	BORA
4153817	ATA	ARIT

11443608	ZÜBEYDE	ERGENE
4162617	ESRA	KOÇKAR
11709535	EMİNE	UYKUN
4161651	SEVDA	EREN
11452880	ÜMİT	BOZKURT
11452169	NİHAN	TURAN
712694	CELAL	VURAL
4047528	NAZMİYE	TURGUT
11710802	BİRGÜL	BAŞTAŞ
11710094	BETÜL	ÖZER
11713424	ERTÜRAY	TAŞÇI
11713460	ÖZGECAN	ATLAN
11715241	AZİZE	AKTAŞ
11714336	ZEYNEP	ÇAY
11714409	GÜLŞEN	KARGACI
11718923	DENİZ	DURAN
4255568	FATMA	BEKMEZCİ
1068267	NERİMAN	KIYAK
4203674	İLKNUR	ÖREN
11720470	ZEKİYE	ZEREYKAYA
11720412	MEHLİKA	ALATAŞ
11722680	LEYLA	KIRMIZI
175846	KUNTAY	KATGI
115748	MERAL	GÜL
117722	AYŞE	KÜPELİ
531348	MUAMMER	PALECİC
642491	OSMAN	KARAGÜLMEZ
11732487	GÖKÇEN	ÖZÇİFTÇİ
1138786	ATTİLA	ERALTAN
728791	ZEYNEP	YILDIRIM
11732934	DURKADIN	ÖNAL
11721462	RASİM	KARAKURT
1045749	ŞEHAVET	KARAKURT
11710882	MELAHAT	ŞENAY
11710862	ŞENNUR	GİTMEZ
11716704	FEVZİ	ÇOBAN
11718500	AYŞE	TOKATLI
879497	SEHER	OĞUZ
4263627	GÖZDE	TUFAN
4264539	BERRİN	BULUT
11723813	DİLEK	ŞAHAN
4182158	BETÜL	AYDIN
11732996	NEVİN	BÜYÜKALPELL

4272246	EBRU	KUŞÇALAR
281011	FATMA	ATICI
70175359	TÜRKAN	UYSAL
11686041	NURHAN	YAVUZ
4192175	MERVE	DURMAZ
11716408	MUSTAFA	ADIGÜZEL
697398	AYLİN	DANIŞOĞLU
1105011	ÖZNUR	KARTAL
929527	BEHİYE	CANSU
#BOŞ!	AYHAN	KANAÇ
4141873	RABİA	KAYMAZ
281694	FATMA	DANGA
4266050	ŞENİZ	ERDEMLİ
4149287	DERYA	GÜVEN
618997	ZÜBEYDE	ERDEMLİ
382657	YURDAGÜL	BULUT
2129991	AHMET	BULUT
#BOŞ!	TOLGA	DURU
2168920	ŞENOL	AFŞİN
34403	ELİF	ÇEKİ
4256021	NİLÜFER	AKÇAY
4070003	AYSUN	BAŞARAN
#BOŞ!	DUYGU	EGE
#BOŞ!	SÜLEYMAN	ÖZERAY
#BOŞ!	NAİME	ÖLÇER
706865	RUKİYE	ALTINTAŞ
171850	MEHMET	ÖLÇER
934381	EMEL	KILINÇ
4141297	SELVİ	ATEŞ
516729	ZEYNEP	GÜRSER
1190849	MENDERES	ÇAKICI
#BOŞ!	EBRU	BİLGİN
#BOŞ!	HÜSEYİN	KARSLI
4276793	EMİNE	ATALAY
#BOŞ!	ONUR	AĞDANLI
4276837	MUHİTTİN	TELLİ
4276844	HACER	ACAR
#BOŞ!	SELİN	TUNA
4265812	CANSU	UŞAREL
#BOŞ!	NESRİN	EREN
#BOŞ!	FAHRETTİN	UŞAREL
#BOŞ!	YURDAGÜL	UŞAREL
44737	SENİHA	TOSUN

331721	MÜJGAN	ÖZTÜRK
769305	SÜREYYA	ELTEMİZ
#BOŞ!	BAŞAK	BAĞCI
214441	FATMA	ARIKAN
#BOŞ!	SATI	KARACA
4104240	METİN	KARACA
#BOŞ!	MERAL	YILDIZHAN
936425	FİLİZ	ÇAKMAK
657170	LAYIKA	TÜRKMEN
#BOŞ!	GÜLİZ	GÜRCAN
713318	SEVGİ	ARSLAN
638896	ŞÜKRÜ	ERDEMLİ
4249541	NURETTİN	ÖZTÜRK
577006	DİLEK	AK
4165740	VOLKAN	CANBAZ
1210741	SERAP	HOŞAF
735847	ZÜBEYDE	ŞENTÜRK
650265	AYŞE	GÜVEN
#BOŞ!	AYTEN	ASLAN
4278680	BEKİR	YAŞAR
4274938	BEDİHA	YAŞAR
4278687	HATİCE	ÜSTÜNOL
4271601	SEVİL	ÜSTÜNOL
753136	TUBA	CEVHERTAŞ
237995	CELAL	CEVHERTAŞ
745193	HÜLYA	CEYLAN
#BOŞ!	İBRAHİM	YILMAZ
#BOŞ!	PERVİN	YILMAZ
4278766	CANAN	SOKAT
646313	AYŞE	CENGİZ
715265	FAHRİYE	ATİK
1019000	GÜLER	KARTAL
239714	ŞAKİRE	GÜLER
51416630	AYFER	ALTINAY
354148	HATİCE	KOCAMANOĞLU
4265188	GÖKÇEN	ŞAFAK