

İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

Psikoloji Anabilim Dalı

Uygulamalı Psikoloji Tezli Yüksek Lisans Programı

**KOLŞİSİN TEDAVİSİ GÖREN AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ
HASTALARINDA BİLİŞSEL SÜREÇLER VE DEPRESYON
DÜZEYLERİ**

Özge Devezer Uslu

Yüksek Lisans Tezi



İstanbul, 2017

KOLŞİSİN TEDAVİSİ GÖREN AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ
HASTALARINDA BİLİŞSEL SÜREÇLER VE DEPRESYON DÜZEYLERİ

Özge Devezer Uslu

İstanbul Bilim Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü
Uygulamalı Psikoloji Tezli Yüksek Lisans Programı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Nazlı Ayşe Şahan

Yüksek Lisans Tezi

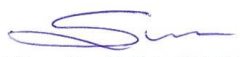
İstanbul, 2017

KABUL VE ONAY

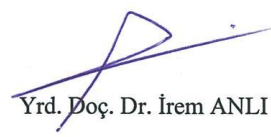
Özge Devezer Uslu tarafından hazırlanan “Kolşisin Tedavisi Gören Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Bilişsel Süreçler ve Depresyon Düzeyleri” başlıklı bu çalışma, 26.04.2017 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Nursel TELMAN (Başkan)


Yrd. Doç. Dr. Nazlı Ayşe Şahan (Tez Danışmanı)


Yrd. Doç. Dr. F. Şule KAYA (Üye)

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.


Yrd. Doç. Dr. İrem ANLI
Enstitü Müdürü

BİLDİRİM

Hazırladığım tezin/raporun tamamen kendi çalışmam olduğunu ve her alıntıya kaynak gösterdiğimi taahhüt eder, tezimin/raporumun kağıt ve elektronik kopyalarının İstanbul Bilim Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü arşivlerinde aşağıda belirttiğim koşullarda saklanmasına izin verdiğimi bildiririm:

Tezimin / Raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir.

Tezim / Raporum sadece İstanbul Bilim Üniversitesi'nden erişime açılabilir.

Tezimin / Raporumun 2 yıl süreyle erişime açılmasını istemiyorum. Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin / raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir.

26.04.2017

Özge DEVEZER



TEŞEKKÜR

Tanımdan ve öğrencisi olmaktan dolayı onur duyduğum, tez sürecimde bana çok emek veren, hayatımda önemli bir yeri olan değerli hocam Doç. Dr. Sevda Bulduk'a teşekkürü bir borç bilirim.

Verdiği derslerin her anında beni mesleki ve kişisel açıdan geliştiren çok kıymetli hocam ve tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Nazlı Ayşe Şahan'a teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca yardım ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Betül Aydın'a ve Yrd. Doç. Dr. İrem Anlı'ya çok teşekkür ederim.

Nöropsikoloji derslerine katılmanın benim için büyük bir şans olduğunu düşündüğüm, engin bilgi birikimi ile hepimizi aydınlatan Prof. Dr. Öget Öktem Tanör'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda bana zamanını ve emeğini harcayan, beni Ailevi Akdeniz Ateşi hastaları ile buluşturan, değerli hocam Prof. Dr. Mehmet Tuncay Duruöz'e çok teşekkür ederim.

Tez sürecinde yardımlarını esirgemeyen bölüm sekreterimiz Aslı Açıcıya teşekkür ederim.

Uzun ve zorlu geçen tez sürecinde her zaman yanımda olan sevgili eşim Çınar Uslu'ya ihtiyaç duyduğum her an destek verdiği ve bu süreci kolaylaştırmak için elinden geleni yaptığı için çok teşekkür ederim.

Her zaman olduğu bu süreçte de bana özveri ile destek olan annem Mürvet İşligül'e, babam Cevher Devezer'e ve tüm aileme teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürecim boyunca bana destek olan arkadaşım ve meslektaşım Fırat Uzun'a, dostum Elif Gürsoy'a, Volkan Demir'e ve bana çalışmamda yardımcı dokunan, vakitsiz kaybettiğimiz sevgili Nuri Gencer'e teşekkür ederim.

ÖZET

DEVEZER-USLU, Özge. Kolşisin Tedavisi Gören Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Bilişsel Süreçler ve Depresyon Düzeyleri. Yüksek Lisans Tezi, 2017.

Bu araştırmada; kolşisin kullanan Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) hastalarının bilişsel süreçleri ve depresyon düzeyleri hasta olmayan grupla karşılaştırılmıştır. Araştırmaya, Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tedavi gören 15 kadın, 15 erkek 30 AAA hastası ve AAA tanısı olmayan 15 kadın 15 erkek, 30 birey katılmıştır. Araştırmada demografik özelliklerin belirlenebilmesi için araştırmacı tarafından oluşturulan "Demografik Bilgi Formu", bilişsel süreçlerin ölçümünün gerçekleştirilebilmesi için "Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi", "Raven Renkli Progresif Matrisler Testi", "Stroop Testi" ve katılımcıların depresyon düzeylerini değerlendirebilmek için "Beck Depresyon Ölçeği" kullanılmıştır. Araştırmada, eşlenmiş gruplar deney deseni kullanılmıştır. Verilerin analizi için SPSS. 20 paket programından yararlanılmıştır. Araştırmadan elde edilen veriler karma desen ANOVA ve eşlenmiş gruplar t-testi ile analiz edilmiştir. Yapılan istatistiksel analizlerin sonucunda kolşisin kullanan AAA grubunun "Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi" çizim aşaması puanları, hasta olmayan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek olmuştur. AAA ve hasta olmayan grubun "Raven Renkli Progresif Matrisler", "Stroop Testi" ve "Beck Depresyon Ölçeği" puanları anlamlı düzeyde farklılaşmamıştır.

Anahtar kelimeler

Ailevi Akdeniz Ateşi; Kolşisin; Beck Depresyon Ölçeği; Bilişsel İşlevler

ABSTRACT

DEVEZER-USLU, Özge: Cognitive States and Depression Levels of Familial Mediterranean Fever Patients Subject to Colchicine Treatment, Master Dissertation, İstanbul, 2017

The study aimed to compare Familial Mediterranean Fever (FMF) patients' cognitive states and depression levels with healthy group who were not diagnosed as FMF. 30 FMF patients and 30 matched-healthy controls were included in the study as participants. To evaluate the demographic details, "Demographic Information Form" has given to the participants. "Rey- Osterrieth Complex Figure Test", "Raven Coloured Progressive Matrices" and "Stroop Test" were applied to measure cognitive functions. Depression levels were measured with "Beck Depression Inventory". Matched group design was used in the study. In order to examine the cognitive and emotional states of participants, mixed- design ANOVA and matched-pairs t-test were applied. As the results, FMF's drawing trial scores of Rey-Osterrieth Complex Figure Test were significantly higher than healthy/normal group. Furthermore, there were no significant differences between FMF and healthy/normal group in the light of "Raven Coloured Progressive Matrices", "Stroop Test" and "Beck Depression Inventory" scores. This study provides meaningful evidence to develop new researches about the FMF patients' cognitive states and depression levels.

Keywords

Familial Mediterranean Fever, Beck Depression Inventory, Cognitive Functions

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI

BİLDİRİM SAYFASI

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR.....	vii
TABLolar	viii

1.GİRİŞ	1
1.1. KRONİK HASTALIKLARDA DUYGUSAL VE BİLİŞSEL SÜREÇLER.....	4
1.2. AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ BELİRTİLERİ VE GÖRÜLME SIKLIĞI.....	7
1.2.1 Kolşisin.....	9
1.2.2. Ailevi Akdeniz Ateşi ve İnsan Çalışmaları	10
1.2.2.1 Kolşisinin Hayvan DeneYlerinde Kullanımı.....	14
1.2.2.2. Kolşisinin Hayvan DeneYlerinde Hasarlayıcı Olarak Kullanılması.....	14
1.2.2.3. Kolşisinin Olumlu Etkilerinin Araştırılması.....	16
1.3. BİLİŞSEL SÜREÇLERİN İNCELENMESİ.....	18
1.3.1. Yönetici İşlevler.....	18
1.3.1.1. Yönetici İşlevler ve Dopamin.....	23
1.3.2. Bellek.....	24
1.3.2.1 Bellek ve Dopamin.....	26
1.4. DEPRESYON DÜZEYİNİN İNCELENMESİ.....	28
1.4.1. Depresyon.....	28
1.4.1.1. Depresyon ve Dopamin.....	30
1.5. ARAŞTIRMANIN AMACI.....	32

1.6. ARAŞTIRMANIN PROBLEMİ.....	32
1.7. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZİ.....	33
1.8. ARAŞTIRMANIN ÖNEMİ.....	34
2. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ	35
2.1. KATILIMCILAR.....	35
2.2. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	36
2.2.1. Demografik form.....	36
2.2.2. Rey- Osterrieth karmaşık şekil testi.....	36
2.2.3. Raven renkli progresif matrisler testi.....	38
2.2.4. Stroop testi.....	39
2.2.5. Beck depresyon ölçeği.....	40
2.3. İŞLEMLER.....	40
2.4. VERİLERİN ANALİZİ.....	43
3. BULGULAR.....	44
3.1. DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU	44
3.2. REY KARMAŞIK ŞEKİL TESTİ (ROKŞT).....	44
3.2.1. Normal Grubun Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (ROKŞT) Çizim Puanları	45
3.2.2. AAA ve Normal Grubun Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (ROKŞT) Doğru Çizim Performansları.....	46
3.2.3. AAA ve Normal Grubun Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (ROKŞT) Çizim Performanslarının Cinsiyete Göre Değerleri.....	46
3.3. RAVEN RENKLİ PROGRESİF MATRİSLER TESTİ (RRPMT).....	47
3.3.1. AAA ve Normal Grubun Raven Renkli Progresif Matrisler Testi Tamamlama Süresi Değerleri.....	47
3.3.2. AAA ve Normal Grubun Raven Renkli Progresif Matrisler Testi Toplam Doğru Sayısı Değerleri.....	47
3.4. STROOP TESTİ.....	48
3.4.1. AAA ve Normal Grubun Stroop Testi İnterferans Değerleri.....	48
3.5. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ.....	48
3.5.1. AAA Grubu ve Normal Grubun Beck Depresyon Ölçeği Değerleri.....	48
4. TARTIŞMA.....	49
4.1. SINIRLILIKLAR.....	63

4.2.ÖNERİLER.....	64
KAYNAKÇA.....	66
EK 1: GÖNÜLLÜ ONAM FORMU.....	79
EK 2: DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU (AAA).....	81
EK 3: DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU.....	83
EK 4: REY KARMAŞIK ŞEKİL TESTİ (ROKŞT).....	85
EK 5: RAVEN RENKLİ PROGRESİF MATRİSLER TESTİ (RRPMT).....	86
EK 6 : STROOP TESTİ.....	122
EK 7 : BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ.....	123



KISALTMALAR

AAA: Ailevi Akdeniz Ateşi

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

BDT: Bilişsel Davranışçı Terapi

CDI: Çocuk Depresyon Ölçeği

CNSVS: Merkezi Sinir Sistemi Hayati Belirtiler Testi

IV: Intracerebroventricular Enjeksiyon

MEFV: Mediterranean Fever

MMSE: Mini Mental Durum Muayenesi testi

RA : Romatoid Artrit

ROKŞT: Rey Osterrieth Karmaşık Şekil Testi

RRPMT: Raven Renkli Progresif Matrisler Testi

SCARED: Anksiyete Bağlantılı Duygusal Bozukluklar Testi

SSRI: Serotonin alım inhibitörleri

TABLolar

Şekil 2.1.1. AAA grubu ve Normal grubun Eğitim Düzeyleri.....	35
Tablo 3.2.1. AAA ve Normal Grubun Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (ROKŞT) Çizim Puanları.....	45
Şekil 3.2.2. AAA ve Normal Grubun Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (ROKŞT) Doğru Çizim Performansları.....	46
Tablo 3.2.3. AAA ve Normal Grubun Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (RKFT) Çizim Performanslarının Cinsiyete göre değerleri.....	46
Tablo 3.3.1. AAA ve Normal Grubun Raven Renkli Progresif Matrisler Testi Tamamlama Süresi Değerleri.....	47
Tablo 3.3.2. AAA ve Normal Grubun Raven Renkli Progresif Matrisler Testi Toplam Doğru Sayısı Değerleri.....	47
Tablo 3.4.1. AAA ve Normal Grubun Stroop Testi İnterferans Değerleri.....	48
Tablo 3.5.1. AAA grubu ve Normal Grubun Beck Depresyon Ölçeği Değerleri.....	48

BÖLÜM I

1.GİRİŞ

İnsan zihninin işleyişi ve bu işleyişin insan hayatında nasıl bir etki oluşturduğu üzerinde düşünülen ve yüzyıllardır çeşitli çevrelerce yorumlanan önemli konulardan olmuştur. Vücut ile ruhun birbirine bağlı olup olmadığı, ruh kavramının nasıl bir kavram olduğu düşüncesi başta psikofizik olmak üzere çeşitli psikoloji akımlarına ilham veren çalışmalara vesile olmuştur (Schultz & Schultz, 2007). Onyedinci yüzyılda yeni mekanik yapıların, otomatların ve büyük hesap makinelerinin kullanımına başlanması ile insanın da bir makine olduğu düşüncesi hakimdi. O döneme ait bu hakim düşünce, yerini ruh ve bedenin etkileşim içinde olduğu fikrine bırakmıştır. Örneğin, Descartes'a göre maddesel olmayan ruh, bize dış dünya hakkında bilgi sağlamaktadır çünkü düşünce ve bilinçten oluşmaktadır (Schultz & Schultz, 2007). Zihinsel etkinliğin nasıl meydana geldiği ondokuzuncu yüzyılda felsefenin ilgi alanı olmakla beraber, Wundt'un geliştirdiği içebakış yöntemi, temel bir analiz yöntemi haline gelmiştir (Irak, 2009; s:3).

Bilince yönelik ilgi, psikolojinin bilimsel bir disiplin haline gelmesi ile daha çok vurgulanmaya başlamıştır. Yirminci yüzyıl makinesi olan bilgisayar bir metafor olarak kullanılarak bilişsel ve duygusal olgular açıklanmaya çalışılmıştır. Psikoloji biliminin çağdaş ekollerle desteklenmesi ile beraber, insanın bilişsel süreçlerinin araştırılması mümkün olmuştur (Schultz & Schultz, 2007).

Bilimsel ve teknolojik gelişmelerle paralel olarak gelişen nöropsikoloji, psikofizyoloji, bilişsel psikoloji ve bilişsel sinirbilim gibi alanlar insanların bilişsel yeteneklerinin nasıl geliştiği; duyum, algı, dil, dikkat, bellek, yönetici işlevler, bilişsel farkındalık gibi işlevleri açıklamaya yardımcı olmaktadır (Solso, Maclin & Maclin, 2007). Psikoloji bilimi çerçevesinde, bilişsel süreçleri anlamaya yönelik çeşitli ekolleri içeren araştırmalar gerçekleştirilmiştir ve gerçekleştirilmeye devam etmektedir. Buna ek olarak, günümüzde yaygın olarak kullanılan bilişsel terapi yaklaşımında, psikopatolojik olgular çerçevesinde bilişsel formülasyonların yapılabilmesi ve bilişin duygusal süreçlerle olan ilişkisi oldukça önem taşımaktadır (Beck, 2001). İnsanların olaylar karşısında neler hissettiğini yani duygularını belirleyen şey, kişinin zihninde bulunan ve

o duruma ilişkin olan düşünceler, başka bir deyişle bilişlerdir (Ellis, 1962). Bilişsel ve duygusal süreçlerin bir arada değerlendirilmesi, kişilerin zihinsel durumları ile duygusal durumları arasındaki ilişkinin ve etkileşimin sorgulanması açısından önem taşımaktadır (Beck, 2001).

Duygusal ve bilişsel süreçlerin etkileşiminin ele alınması, psikolojik, psikofizyolojik ve nörolojik rahatsızlıkların tedavisinde, hastalığın tam olarak anlaşılmasında kimi zaman önemli rol oynamaktadır. Bahsedilen bilim dallarındaki çalışma alanları oldukça geniş çaplıdır, hatta psikolojinin konusu olan her alan aynı zamanda psikofizyolojik ve nöropsikolojik çalışmalara açıktır (Carlson, 2016; ss. 2-22).

Duygu ve düşüncelerin bir arada işlemesi ile ilgili görüşler, insan bilişinin algılama, muhakeme, tanıma ve kavrama gibi özelliklerini de içererek psikoloji bilimi çerçevesinde çağdaş bir bakış açısı sağlamaktadır (Davidson & Neale, 2004).

Anormalliğin nedeninin araştırılmasında ve yeni terapi yöntemlerinin geliştirilmesinde bilişsel açıklamalar eskiye göre daha çok gündeme gelmektedir. Örneğin, bilişsel yaklaşıma göre depresyon yaşayan insanlar bir takım olumsuz ve örgütlü bilgiye (şemalara) sahiptir. Bu durumda, depresyonda olan kişiler umutsuzluk ve suçluluk duyguları geliştirebilmektedirler (Davidson & Neale, 2004).

Kronik hastalığa sahip olan kişilerde, hayat boyu veya uzun dönem süren hastalıklar hastaların psikolojik durumlarını önemli oranda etkilemektedir. Kronik ağrıları olan kişilerin %30-60'ına depresyon semptomları eşlik etmektedir (Ay & Evcik, 2008) ve sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığı zaman dikkat eksikliği, odaklanma güçlüğü, uyku bozukluğu ve iştah değişikliği gibi belirtiler daha fazladır (Çevik, Acar, Gür, Nas & Saraç, 2004). Bu durum hastaların yaşam kalitelerinin, hastalık sebebiyle belirli ölçüde bozulmasıyla açıklanabilir (Başaran, Güzel & Sarpel, 2005). Uzun süreli iltihabi ve enfeksiyona bağlı hastalıklarda, uzun süreli kronik ağrı yaşayan kişilerle benzer şekilde; depresyonun yanı sıra psikomotor yavaşlama, motivasyon düşüklüğü, konfüzyon ve anksiyete eşlik etmektedir (Fidan, Ertekin & Sürücü, 2011). Bu belirtiler hastalığın gidişatı içinde, hastalıkla mücadele etmek ve hayatta kalmak için hastaların geliştirdiği sistemler olarak tanımlanabilir (Chang, Szegedi, O'Connor, Dantzer & Kelley, 2009). Uzun süreli ve çoğu zaman hayat boyu tedavi gerektiren, bununla birlikte hastaların yaşam kalitesine etki eden pek çok kronik hastalık bulunmaktadır. Bu hastalıklardan biri

olan Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı (AAA); yüksek ateşle seyreden ve vücudun çeşitli bölgelerinde tekrarlayan ağrılara sebep olan genetik bir hastalıktır. Tipik olarak karın, göğüs ve eklem ağrısı yakınmaları görülür. AAA tanısı, aile öyküsü ve hastanın kolşisin tedavisine yanıt vermesi üzerine klinik olarak konulmaktadır (Fidan ve ark., 2011). Son yıllarda AAA hastalığının teşhisinde çeşitli gen taraması yöntemlerinin kullanılması ile birlikte hastalığın kesin tanısı net olarak konulmaktadır (Akbas, Ozyurt, Sahin, Benli, Saylan, Aydogan & Akyol, 2015). Kolşisin, hastalığın tedavisinde kullanılan temel ilaçtır ve hastaların ömür boyu kolşisin tedavisi görmeleri gerekmektedir (Özaltın, Bilginer, Gülhan, Bajin, Erdogan, Hayran, Yılmaz & Ozen, 2014).

Literatüre bakıldığında, yaşam boyu süren ve kronik bir hastalık olan AAA veya tedavisinde kullanılan kolşisin ile ilgili yeterli sayıda çalışma yoktur. Kolşisin, davranışın fizyolojik temellerini araştıran çeşitli çalışma alanları çerçevesinde gerçekleştirilen hayvan deneylerinde kimi zaman dopaminerjik sisteme olası etkileri araştırılan (Salama, Ellaithy, Helmy, El-Gama, Tantawy, Mohamed, Sheashaa, Sobh & Arias-Carrión, 2012) kimi zaman toksik etkisi sebebiyle hayvan çalışmalarında hasarlayıcı olarak kullanılan bir maddedir (Magrulkar, Selote, Chaple & Chourasia, 2013). Az sayıdaki bu çalışmalar incelendiğinde, yaşam boyu süren AAA hastalığında bilişsel süreçlerin araştırıldığı iki çalışmaya rastlanmıştır (Leibovitz, Lidar, Baumohl, Lihnev & Segal, 2006; Özer, Bozkurt, Yılmaz, Sönmezgöz & Bütün, 2015). Bu çalışmalardan biri Leibovitz ve arkadaşlarının (2006) 65 yaş üstü AAA tanısı almış hasta grubuna ve eş gruba Mini Mental Durum Muayenesi testi (MMSE) uygulayarak iki grubun bilişsel durumunun mukayese edildiği çalışmadır. Diğerisi ise Özer ve arkadaşlarının (2015) AAA tanısı almış çocuk ve ergenlere Merkezi Sinir Sistemi Hayati Belirtiler Testi (CNSVS) uygulayarak gerçekleştirilen çalışmadır. Bunun yanı sıra, hayvan modellemesi ile gerçekleştirilen bir nöropsikoloji araştırmasında kolşisin ve dopamin ilişkisi incelenmiştir ve kolşisinin dopaminerjik nöronları arttırdığı yönünde bir sonuca ulaşılmıştır (Salama ve ark., 2012). Dopamin, dikkat, hareket, öğrenme ve bağımlılık gibi durumlarda rol oynayan bir nörotransmitterdir (Carlson, 2016 s:102). Bu bağlamda, kolşisin ve dopamin etkileşiminin araştırılması fikri oluşmuştur.

AAA hastalığının hayat boyu devam etmesinden mütevellit uzun süreli kolşisin kullanılmasının koruyucu ve hastalığı tedavi edici etkileri, hastalık çerçevesinde kesin olarak olmasa da bilinmektedir (Özaltın ve ark., 2014). Buna karşın, kolşisinin uzun

sürelili kullanımı sonucu, hastaların zihinsel süreçlerinin nasıl etkilendiği konusu ile ilgili çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bu durumda AAA hastalarının tedavi sürecinde kolşisinden etkilenip etkilenmediklerinin araştırılması, ilacı hayat boyu kullanacak bu hastalar için ehemmiyetlidir. Çalışma, dopamin ve kolşisinin muhtemel ilişkisi sebebiyle, özellikle Parkinson, Şizofreni ve Hiperaktivite gibi dopaminerjik seviyelerle ilgili bozukluklar için de yeni çalışmaları teşvik edici bir özellik taşımaktadır.

Bu araştırmanın amacı, AAA hastalığına özgü kolşisin tedavisinin, dopamin mekanizması üzerinde etkileri olduğu düşünülerek, kronik hastalıklara özgü bilişsel, duygusal yetersizlik gelişmesi eğilimini olumlu yönde etkileyip etkilemediğini araştırmaktır. Temel olarak araştırılması amaçlanan bilişsel süreçler; dikkat, çalışma belleği, kısa süreli bellek ve yönetici işlevlerdir. Duygusal süreçlerin değerlendirilmesi için ise depresyon semptomlarının düzeylerini belirlemek önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, araştırılan bilişsel süreçler açıklanmış, ilgili literatürden bahsedilmiştir. Depresif düzeyler araştırıldığı için depresyondan, kronik ve uzun süreli bir hastalık olan AAA hastalığının belirtilerinden, özelliklerinden ve AAA ile ilgili yapılan önceki araştırmalardan bahsedilmiştir. Araştırmanın amacı, problemi ve hipotezi açıklanmış; yöntem kısmında örneklem, araçlar ve uygulama hakkında bilgi verilmiştir. Elde edilen bulgular ve tartışma kısmı da çalışmanın sonunda yer almaktadır.

1.1 KRONİK HASTALIKLARDA BİLİŞSEL SÜREÇLER VE DEPRESYON DÜZEYİ

Kronik hastalıklar, genetik özellikler taşıyan, tıbbi girişimlerle kalıcı olarak tedavi edilemeyen, ağır ilerleyen hastalıklardır (Özdemir & Taşçı, 2013). Dünya sağlık örgütünün verilerine göre 2016 yılı temel alındığında dünya genelinde en sık karşılaşılan ölüm nedeni kronik hastalıklardır (World Health Organization, 2016). 2020 yılında kronik hastalıkların, tüm ölümlerin %75'ini oluşturacağı öngörülmektedir (İncikuş& Nahcivan,2011).

Dünya genelinde görülme sıklığı göz önünde bulundurulduğu zaman, kronik hastalıkların hastaların yaşamını nasıl etkilediği önemli bir hal alarak, pek çok araştırmanın konusu haline gelmiştir. Kronik hastalıklarda yaşam kalitesinin ve işlevselliğin arttırılmasının kişinin hastalığa nasıl adapte olduğuyla, çevresel faktörlerle ve hastanın duygudurumu ile yakından ilişkilidir (McLaughlin, Aupont, Bambauer, Stone, Mullan, Colagiovanni & Locke, 2005).

Stres, depresyon ve anksiyetenin kronik hastalıklarda hastalık sürecini etkileyebileceğine dair çalışmalar, kronik hastalıklarda duygusal durumun önemini ortaya koymaktadır (Altan, Bingöl, Sağırkaya, Sarandöl & Yurtkuran 2004). Uzun süreli ve ağırlı hastalıklar, çoğunlukla umutsuzluk, çaresizlik ve öfke gibi olumsuz duygu durumu da beraberinde getirmektedir (Sayar, Bilen & Arıkan, 2001). Ancak hastalığın mı duygusal süreçlerin değişimine yol açtığı yoksa depresyon gibi olumsuz duygu durumu içeren hastalıkların mı kronik hastalıklara etki ettiği tam olarak bilinmemektedir (Özdemir & Taşçı, 2013). Örneğin, eklemlerde oluşan iltihabi durum ile kendini gösteren ve otoimmün bir kronik hastalık olan Romatoid Artrit (RA) hastalarındaki depresyon %66, anksiyete ise %70 oranında görülmektedir (Özdemir & Taşçı, 2013). Ancak bu hastalıkta da ağrıların mı depresif duygu duruma yoksa depresif duygu durumunun mu ağrılara etkisi olduğu net değildir. RA hastalığında günlük yaşamın daha kaliteli olabilmesi için, duygusal durumun olduğu kadar bilişsel performansın da iyi olması gerekmektedir. RA hastalarının bilişsel performansları hakkındaki çalışmalar oldukça azdır. Kimi çalışmalar RA'da bilişsel tutulum riskini araştırmışlardır. Bilişsel tutulum bu hastalıkta, hastalığın fiziksel sorunlarının artmasında tetikleyici olabilmektedir (Appenzeller, Bertolo & Costallat, 2004).

Kronik hastalıklarda duygu durumunun normal seyredebilmesindeki en önemli faktör hastalığın rutinine adapte olabilmektir. Hastalığın sonucu olan fiziksel ve bazen zihinsel kısıtlamalara göre günlük hayatı idame ettirebilmek stresin normal seviyelerde olmasında etkilidir. Örneğin, kronik kalp hastalığında günlük hayatı sürdürmeye engel olabilecek fiziksel kısıtlılık, depresif semptomların oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Öfke, kaygı ya da depresyon bileşenlerinin somatik sağlık üzerinde etkiye sahip olduğu yaygın bir görüştür (McLaughlin ve ark., 2005). McLaughlin ve arkadaşlarının (2005) gerçekleştirmiş olduğu çalışmada, kronik kalp hastalarına 6 ay süreyle Bilişsel

Davranışçı Terapi (BDT) uygulanmıştır. Bu süreçte BDT'nin kalp hastalığına bağlı işlev bozukluğunu azaltarak hastaların yakınmalarını azalttığı bulunmuştur.

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) hastalığı da, bahsedilen diğer hastalıklar gibi kronik ve yaşam kalitesini etkileyen bir hastalıktır (Giese, Kurucay, Kilic, Örnek, Şendur, Lainka & Henning, 2013). Hastaların yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesi depresyon ve anksiyete gibi psikolojik rahatsızlıklara neden olmaktadır. Hastalık, çeşitli ağrı atakları ve ateş ile kendini gösterdiği için hastaların atak sırasında günlük rutinlerini yerine getirebilmeleri zorlaşmaktadır (Sahin, Yalcin, Senel, Ataseven, Uslu, Yildirim & Semiz, 2013).

Kronik hastalıkların çoğunda, bilişsel süreçlerin işlevselliği önemli bir konudur. Hastaların bilişsel işlevlerinin normal düzeyde olması, hastalıkla başa çıkabilmeleri açısından gereklidir (Lazarus & Folkman, 1984; Lazarus, 1999; akt., Karademas, Karamvakalis & Zarogiannos, 2009). Kronik bir hastalık olan AAA'nın, hastaların bilişsel süreçlerine olası etkileri ile ilgili yayınlanmış çalışmalar az sayıdadır (Leibovitz, Lidar, Baumoehl, Livneh ve Segal, 2006).

Depresyon ve kronik rahatsızlıklar arasında iki yönlü anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (Katon & Chiechanowski, 2002). Depresyon kronik rahatsızlığa yatkınlığı artırdığı gibi, kronik rahatsızlığı olanlarda depresyon riski normal popülasyondan yüksektir (Benton, Staab & Evans, 2007). AAA kronik bir hastalık olduğundan depresyon gelişimindeki rolünü anlamak önemlidir. AAA teşhisi almış ve tedavisi süren çocuk ve ergenlerin psikiyatrik durumlarının incelendiği bir araştırmada, hastaların depresyon veya anksiyete belirtileri taşımadığı ve sosyodemografik olarak eş özellikler taşıdığı hasta olmayan grupla aralarında herhangi bir fark bulunmadığı ifade edilmiştir. Hasta olmayan grupla aynı işlevselliği gösteren hasta grubunun depresyon ve anksiyete puanlarında bir fark olmaması AAA hastalarının kolşisine olumlu yanıt vermesi sonucu atak yaşamıyor oluşuyla açıklanmıştır (Fidan ve ark., 2011). Buna karşın, Özer ve arkadaşlarının (2015) yine çocuk ve ergen AAA hastalarıyla gerçekleştirmiş oldukları çalışmada, AAA hasta grubundaki çocuk ve ergenlerin depresyon ve anksiyete puanları, normal gruba göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Ayrıca, yine bu çalışmada AAA hastası çocuk ve ergenlerin bilişsel işlevleri de incelenmiştir. Sonuçta, AAA grubunu oluşturan çocuk ve ergenlerin yapılan testlerdeki

performanslarının normal gruba göre düşük olduğu bulunmuştur (Özer ve ark., 2015). AAA hastalığı, kronik ve yaşam kısıtlayıcı olması açısından, pek çok çerçeve altında incelenebilir ancak belirtildiği gibi yapılan araştırmalar oldukça az sayıdadır.

1.2 AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ HASTALIĞININ BELİRTİLERİ VE GÖRÜLME SIKLIĞI

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) hastalığı; göğüs, eklem ve karın zarındaki iltihap oranının fazlalığı sebebiyle tekrarlayan hastalık atakları ile karakterize, ateşli ve genetik bir hastalıktır (Tunca, 2006). AAA hastalık ataklarına çoğu kez ateş eşlik etmektedir ve hastalarda karın, göğüs ve çeşitli eklemlerin ağrıları, deri kızarıklıkları görülmektedir (Zimand, Tauber, Hegesch & Aladjem, 1994). Yaşam boyu süren bu ataklar hastadan hastaya değişmekte ve periyodik olarak tekrarlamaktadır (Dubestani, Noble, Child, Krivokapich & Swabe, 1982). Hastalığın 16. kromozomda bulunan “Mediterranean Fever (MEFV)” genindeki mutasyonlar nedeniyle ortaya çıktığı tanımlanmıştır (Daoud, Rajab, Alawneh, & Harfiel, 2013).

AAA hastalığı en çok Doğu Akdeniz kökenli insanlar arasında görülmektedir. Yahudi, Türk ve Arap kökenli hastalar arasında görülme sıklığı 1/250 ile 1/1000 arasındadır (Sezer & Kocabaş, 2007). Hastalığın görülme sıklığı bu etnik grupların alt gruplarına göre farklılık gösterir. 15. yüzyılda Doğu Akdeniz havzasına İspanya’dan göç eden, “sefardik” adıyla anılan Yahudiler, hastalığın en sık görüldüğü etnik gruptur. Babil kökenli ve “İraki” olarak isimlendirilen Yahudiler ise hastalığın en sık görüldüğü ikinci gruptur. Buna karşın Afrika Kökenli ve “Aşkenazi” ismiyle anılan Yahudilerde hastalık seyrek olarak görülmektedir (Arısoy, 1991). Araplarda Fas, Cezayir, Tunus, Filistin, Libya, Lübnan, Mısır ve Suriye’de AAA hastalığı görülmektedir ve açık tenli Araplar hastalıktan daha sık etkilenmektedir. Türk ve Ermeni hastalarda belirli bir alt grup belirtilmemiştir. Belirtilenler dışında, dünyanın pek çok yerinde hastalığa seyrek de olsa rastlanmaktadır. İtalya ve Yunanistan’dan da hastalık teşhisi alan kişilerin sayılarında artış olduğu bildirilmektedir (Samuels, Aksentijevich & Torosyan; akt. Özaltın & Özen, 2003).

Yapılan mutasyon analizleri doğrultusunda, hastalığın 2500 yıllık bir tarihi olduğu ve ilk olarak Doğu Akdeniz havzasında (Mezopotamya) yaşayan toplumlarda görüldüğü belirlenmiştir. Hastalığın binlerce yıl nasıl aktarıldığı ve nasıl günümüzde de bu denli yaygın olduğu merak uyandırmaktadır. Taşıyıcıların, orak hücre taşıyıcılığında görülen sıtmaya karşı korunma durumunun, AAA hastalarında da sık görülen öldürücü bir organizmaya karşı seçilmiş olabilecekleri tartışılmıştır. Bunun üzerine, bilinen en eski hastalıklardan biri olan tüberküloz mikrobu ile çalışılması düşünülmüştür ancak yapılan ön çalışmalar sonucunda hastaların tüberküloza karşı bir avantaj sağlamadığı belirtilmiştir (Özen, 2002; akt. Özaltın & Özen, 2003).

AAA hastalığının, tekrarlayan kusma ve karın ağrıları ile karakterize olarak ilk kez “nadir sendrom” (unusual syndrome) olarak tarif edildiği kabul edilmektedir. 1930’lu yıllarda hastalık semptomları tanımlanmaya çalışılmış fakat 1945 yılında kesin bir klinik tablo tanımlanması Siegal tarafından yapılmıştır (akt. Arısoy, 1991). Bu tanıma göre Siegal; ateşli, abdominal, karın ve göğüs ağrılı 11 hasta bildirmiştir ve 1948’de “periyodik hastalık” terimini kullanmıştır. İlerleyen yıllarda, hastalığın ailevi olduğunu ve Akdeniz kökenli kişilerde sıklıkla görüldüğünü saptayarak “familial mediterranean fever” adını kullanmaya başlamıştır. Günümüzde hastalık bu adla literatürde yer almaktadır (akt., Sivaslı & Coşkun, 2001). Bu çalışmaları takiben, hastalığın nasıl geçiş yaptığı ve seyri yıllarca araştırılmaya devam edilmiştir. Hastalığın seyrinin gruplara göre farklılık gösterebileceği, mevsimsel farklılıkların, stres ve depresyonun, uzun süreli egzersizin ve yanlış beslenmenin hastalık ataklarını tetikleyici etkenler olduğu belirtilmiştir (Arısoy, 1991).

Hastalık ataklarının herhangi bir türünün ve ateşin olduğu, aynı zamanda ailede AAA öyküsünün bulunduğu durumlar tanı koymada önemlidir. Hastalığın tanısını koyarken Tel Hashomer tanı ölçütleri yardımcı olmaktadır. Bunun yanı sıra, gen analizi kesin tanı için önem teşkil etmektedir (Livneh, Langevitz & Zemer, 1997; akt., Özaltın,F. & Özen,E., 2003).

AAA, genellikle çocukluk çağı ve erken ergenlik döneminde başlar. Ataklar sıklıkla birkaç haftada ya da ayda bir tekrarlamaktadır. Atak süresi 2-5 gün arasında sürmektedir (Sarı, Tanoğlu & Aydoğan, 2013). Organizmanın dış ortama tümüyle kapalı olan karın boşluğu, göğüs boşluğu gibi boşluklarını kaplayan ve seroza adı verilen zarlar

bulunmaktadır. Bunlar; periton (karın boşluğunu kaplayan), plevra (göğüs boşluğunu kaplayan), sinovya (eklem boşluğunu kaplayan), perikard (kalbi çevreleyen) ve membran (beyin ve merkezi sinir sistemini kaplayan) zarlardır. AAA, temelde bu zarların iltihaplanmasıyla ortaya çıkan ataklar ile kendini gösteren bir hastalıktır. Atak çeşitleri hastadan hastaya değişmekle beraber en sık görülen atak periton ve sinovya ataklarıdır (Tunca, 2006).

AAA ataklarının tetikleyicileri arasında soğuğa maruz kalma, yorgunluk, fiziksel ve duygusal stres bulunmaktadır. İlaç tedavisi ile ataklar baskılanabilmekte ve sıklığı azaltılabilmektedir (Sarı, Tanoğlu & Aydoğan, 2013). İlaç tedavisi uygulanmayan hastalarda, amiloidoz gelişebilmektedir. Amiloidoz, amiloid adlı belirli bir proteinin organlarda fazla miktarda birikmesi sebebiyle bu organların çalışamaz duruma gelmesidir.

Amiloidoz kalbi, böbrekleri, karaciğeri, dalağı, sinir sistemini, mideyi ve bağırsakları etkileyebilir. AAA hastalığında ise en riskli organ böbreklerdir (Tunca, 2006). AAA hastalığında amiloidoz gelişmemesi için ilaç tedavisi şarttır.

1.2.1 Kolşisin

AAA'nın tedavisindeki temel ilaçlar Colchium Dispert, Colchicum Opocalcium ve Kolsin'dir. Bu ilaçların ortak ana maddesi olan Kolşisin, colchium autumnale (güz çiğdemi) diye adlandırılan bir bitkiden üretilmektedir (Terkeltaub, 2009). Bu bitkinin özü 2000 yıldan fazla süredir gut hastalığının tedavisinde, onlarca yıldır da AAA hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Bitkinin ilaç olarak aktif kullanımı, yani "colchium" haline dönüşmesi, bitkiden saf kolşisin elde edilmeye başlanması ile beraber 1883 senesine kadar uzanmaktadır. O yıllarda sıklıkla gut hastalığı için kullanılan colchium'un tedavi edici etkisinin yanı sıra toksik etkisinin de olduğu belirtilmiş ve bu etkinin giderilmesi ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Toksik etkisi azaltılmış yeni bir kolşisin içeriği farmakolojik olarak 1998 yılında onaylanmıştır. Toksik etkiden korunaklı hale gelen yeni ilacın, tedavi edici etkisi de devam etmektedir (Terkeltaub, 2008).

AAA hastalığının tedavisinde kolşisinden önce pek çok farklı ilaç denenmiştir ancak tedavi edici bir etki sağlanamamıştır (Zemer, Lüneh, Pras & Sohar, 1993; akt., Sivaslı & Coşkun, 2001). Yapılan çalışmalar doğrultusunda kolşisinin AAA ataklarının kontrol edilmesinde ve en önemlisi ileriki zamanlarda organ kaybına yol açabilen amiloidoz gelişiminin önlenmesinde etkili olduğu doğrulanmıştır (Saatci, Bakkaloğlu ve Özen, 1993). Kolşisin ilk olarak AAA hastalarına atak sırasında verilmiş ve olumlu sonuç alınamamıştır. Bu da uzun süreli kullanımda etki gösteriyor olabileceği fikrini doğurmuştur. AAA hastalığında kolşisinin yaşam boyu kullanılması gerekmektedir (Goldfinger, 1972; akt., Sivaslı & Coşkun, 2001).

Yetişkin AAA hastaları, teşhis konulduğu andan itibaren günde ortalama 2-3 doz bu ilaçtan her gün kullanmaktadırlar. İlacın dozu hastaların atak şiddetine, yaşına ve vücut kütlesine göre değişmektedir. AAA tedavisindeki diğer anti romatizmal ilaçlar, atağın olduğu bölgelerdeki iltihabı baskılayarak ağrı ataklarını hafifletebilmektedir ancak engelleyememektedir (Tunca,2006).

Kolşisin içerikli ilaçların, AAA hastalığının tedavisinde ömür boyu kullanılması gereken tek ilaç grubu olması ve kolşisinin olumlu ve olumsuz etkilerinin tamamının tanımlanmamış olması bu alanda pek çok çalışma yapılmasında oldukça teşvik edicidir. Literatüre bakıldığında, kolşisinin hem toksik etkisinden faydanarak çeşitli araştırmaların yapıldığı hem de olumlu etkilerinin araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır (Salama ve ark, 2012; Magrulkar ve ark., 2013). Bu çalışmalar, ilham verici ve oldukça önemli olmakla birlikte az sayıdadır. Kolşisinin AAA ve gut gibi çeşitli hastalıkları tedavi etmek için kullanılması sebebiyle, ilaçtan beklentinin bu amaca hizmet etmek olması, belki de kolşisin çalışmalarının neden sayıca az olduğunun cevabıdır. Ancak literatürde yer alan diğer çalışmalar, kolşisinin sadece belirtilen hastalıkları önleyen ve tedavi eden bir madde olup olmadığını sorgulamaya ve araştırmaya sevk etmiştir.

1.2.2 Ailevi Akdeniz Ateşi ve İnsan Çalışmaları

Hayat boyu kolşisin kullanan AAA hastalarıyla yapılan çalışmalar içinde bilişsel süreçler ve kolşisin arasında ilişki kuran araştırmalardan biri, Leibovitz ve

arkadaşlarının (2006) yürütmüş olduğu yaşlı hastaların bilişsel süreçlerinin incelendiği çalışmadır. Bu araştırmada, kolşisinin yaşlı AAA hastalarının bilişsel süreçlerine olumlu bir etkisinin olabileceği üzerinde ilk kez durulmuştur. Örneklemi oluşturan ilk grup 65 yaş ve üstü, AAA hastalığı teşhisi konmuş, uzun süreli kolşisin kullanan kişilerden oluşan hasta grubudur. Hasta olmayan grup ise 66 adet rastgele seçilen, 65 yaş ve üstü katılımcılardan oluşmaktadır. Hasta olmayan gruptaki katılımcılar, AAA hasta grubu ile sosyoekonomik olarak eş özellikler taşımaktadır.

Katılımcıların hepsine sadece Mini- Mental Durum Muayenesi testi (MMSE) verilmiştir (Leibovitz ve ark., 2006). Bu test, nöropsikiyatrik müdahalelerde bilişsel performansı nicel olarak değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Test, klinik semptomların ayırt edilmesi açısından sınırlı olmakla birlikte, genel olarak bilişsel düzeyin saptanmasında kullanılabilen kısa ve kullanışlı bir metottur. 10 dakika gibi bir sürede uygulanabilmektedir (Güngen, Ertan, Eker & Yaşar, 2002). Test uygulanan AAA hastalarının %95'i kolşisini 10, %75'i 20, %36'sı 30 yıldan fazladır kullanmaktadır. Bütün AAA hastalarının toplam MMSE skorunun, hasta olmayan grubunu oluşturan katılımcıların toplam skorundan anlamlı bir şekilde fazla olduğu bulunmuştur. Bununla beraber AAA hastalarının MMSE araştırmanın yapıldığı ülkedeki global MMSE yaşlı popülasyonun skorlarından da yüksektir. (Leibovitz ve ark., 2006).

AAA grubundaki hastaların grup içi performansları incelendiğinde, kolşisin kullanım süresinin MMSE skorları üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı ve gruplar arası anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edilmiştir. Bu çalışma, hayvan deneylerinde hasarlayıcı olarak kullanılan kolşisinin, söz konusu araştırma dahilinde nörotoksik bir etki yaratmadığını düşündürmektedir (Leibovitz ve ark., 2006). Ancak çalışmada tek bir ölçek kullanılmıştır ve bilişsel süreçlerin daha incelikli ölçülebilmesi için daha kapsamlı ölçeklerin kullanılması, AAA hastalarının bilişsel süreçlerinin yordanmasını kolaylaştıracaktır.

Kolşisinin, daha önce de belirtildiği gibi AAA hastalık ataklarını önleyici ve hastalığın sonraki aşamalarındaki organ tahribatını engelleyici etkisi bulunmaktadır. Ancak hastalık atakları hastadan hastaya değişebilmektedir ve bazı durumlarda kolşisin yetersiz kalabilmektedir. Bu gibi durumlarda gereken tedaviyi sağlayabilmek için başka yöntemler aranmıştır. Serotonin alım inhibitörleri (SSRI) ve AAA hastalığının atak

sıklığına olan etkisinin araştırıldığı çalışmada, kolşisin ilacına direnç gösteren AAA hastaları ile çalışılmıştır (Onat, Öztürk, Özçakar, Üreten, Kaymak, Kiraz & Calgüneri, 2007). Araştırmada depresif semptomları olmayan AAA hastalarına SSRI tedavisi uygulanmıştır ve atak sıklıklarının azaldığı bulunmuştur. Ancak bu çalışma az sayıda (11) hasta ile yapılmıştır ve kolşisin kullanan AAA hastalarına uygulanmamıştır. SSRI tedavisinin, diğer AAA hastalarında da işe yarayabileceği fikri ortaya atılmıştır. Ancak çalışmayı gerçekleştiren araştırmacıların da vurguladığı gibi, bu çalışmanın tekrarlanması ve kolşisin kullanan hastalarla da gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Tedavi amacıyla yalnızca kolşisinin kullanıldığı bu hastalık için alternatif yollar bulma çalışması hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesi açısından son derece önemlidir (Onat ve ark., 2007).

Fidan ve arkadaşlarının (2011) AAA tanısı almış çocuk, ergen ve hastaların annelerinde, hastalığın ruhsal etkilerinin araştırıldığı çalışmada, AAA hastalığının kronik yapısının psikiyatrik bir problem yaratıp yaratmadığına bakılmıştır. Çalışmaya AAA tanısı alan ve düzenli olarak kolşisin tedavisi gören 34 çocuk ve ergen ile kronik rahatsızlığı olmayan 34 çocuk ve ergen ve onların anneleri katılmıştır. Çocuklar için depresyon ölçeği, çocuklar için durumluk-sürekli kaygı ölçeği gibi ölçekler kullanılmıştır. Annelere ise kendini tanıma esasına dayanan belirti tarama testi verilmiştir. Ayrıca hasta grubuna, ağrı şiddetini ölme ve ağrı takibi için görsel analog skalası uygulanmıştır.

Çalışmanın sonucunda, AAA hastaları ve kronik rahatsızlığı olmayan grup arasında hastalığın ruhsal etkileri açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (Fidan ve ark., 2011). AAA hastalığının belirtilerinden olan yüksek ateş ve yaşamı kısıtlayıcı ağrıdan dolayı hastalar atak sırasında yatağa bağlıdır. Ancak atak yaşanmadığı durumlarda hastalar hayatlarına normal bir biçimde devam edebilmektedir. Bu durum, AAA tanısı alan çocuk ve ergenlerin hayatında bir kısıtlılığa sebep olmadığından, kronik hastalığı olmayan çocuk ve ergenlerden psikolojik açıdan farkları olmadığı söylenebilir. Hastaların annelerinde de herhangi bir psikolojik bozukluk tespit edilmemiştir. Annelerin psikolojik açıdan iyi durumda olmalarının AAA hastalarının hastalıkla baş etme konusunda olumlu bir etken olduğu söylenebilmektedir (Fidan ve ark.,2011). Uzun süreli hastalıkların yarattığı duygusal etkilerle alakalı ve Fidan ve arkadaşlarının (2011) yaptığı araştırmaya da ilham veren başka çalışmalar bulunmaktadır. Çeşitli kronik

rahatsızlıkları olan çocuk ve ergenlerle yapılan bir çalışmada, engelli ve kronik rahatsızlığı olan kişilerin psikolojik bozukluklar ve sosyal uyum sorunları açısından yüksek risk altında olduğu gösterilmiştir (Cadman, Boyle, Szatmari, 1987; akt.,Fidan ve ark., 2011).

AAA hastalarının bilişsel süreçlerinin ve depresyon düzeylerinin incelendiği en güncel çalışma, Özer ve arkadaşlarının (2015) AAA tanısı almış çocuk ve ergen hasta grubuyla gerçekleştirmiş olduğu çalışmadır. Yaşları 8-17 arasında değişen katılımcıların hafıza, karmaşık dikkat, yönetici işlevler, bilişsel esneklik, bilişsel hız, bilgi işleme hızı gibi bilişsel işlevleri “Merkezi Sinir Sistemi Hayati Belirtileri Testi” (CNSVS) ile ölçülerek eş özellikteki kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. AAA tanısı almış çocuk ve ergen hasta grubunun bilişsel performansının CNSVS testinin ölçüm dahilindeki yedi alandan altısında kontrol grubundaki katılımcılara göre daha kötü olduğu bulgusuna ulaşmışlardır (Özer, Bozkurt, Yılmaz, Sönmezgöz & Bütün, 2015) Aynı katılımcı grubunun duygusal değerlendirmesinin yapılabilmesi için “Çocuk Depresyon Ölçeği” (CDI) ve “Anksiyete Bağlantılı Duygusal Bozukluklar Testi” (SCARED) verilmiştir. Bu ölçümlerden de, AAA grubunun kaygı ve depresyon seviyelerini ölçen CDI ve SCARED puanları sağlıklı kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Özer ve ark., 2015).

AAA hastalığı ile ilgili çalışmalar, hastalığın etkilerini anlama ve daha geniş kapsamlı ve yeni tedaviler geliştirme yönündedir. AAA hastalığının ömür boyu süren, kronik bir hastalık olması; hastaların atak sırasında günlük hayattaki rutinlerini gerçekleştiremiyor olmaları, bu çalışmaların hastalığa olan katkılarının ne denli elzem olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durumda, AAA hastalığının duygusal/psikolojik açıdan da incelenmesinin, elde edilen bulgular doğrultusunda hastaların yaşam kalitesini arttırmaya katkı sağlayacağı söylenebilir. Ömür boyu devam eden AAA hastalığı ve uzun süreli kolşisin kullanımının yarattığı bilişsel etkilerle ilgili çalışmalar, hem insan hem de hayvan araştırmaları dahilinde oldukça kısıtlıdır. Kolşisinin ve AAA hastalığının, hastaların duygusal süreçlerini nasıl etkilediği de netlik kazanmamıştır.

1.2.2.1 Kolşisinin Hayvan Deneplerinde Kullanımı

Kolşisinin, toksik etkisi sebebiyle, pek çok nöroloji çalışmasında hasarlayıcı madde olarak kullanılmıştır. Hayvanlarla gerçekleştirilen bu çalışmalarda kolşisinin hasarlayıcı etkisinden faydalanmak için çeşitli enjeksiyon yöntemlerine başvurulmuştur (Glascock, Osman, Coady, Rose, Shababi & Lorson, 2011). Kolşisinin bu çalışmalarda, araştırmacılar tarafından çeşitli enjeksiyon yöntemleri vesilesi ile dejenerasyon yaratabilmesinin yanı sıra, farklı bir çalışmada olumlu etkilerinin de gözlemlenebilmesi mümkün olmuştur. Kolşisinin, nöroloji çalışmalarında harap edici etkisi sebebiyle kullanılmasının aksine olumlu etkileri ile ilgili çalışmalar yaygın değildir ve bir çalışma ile kısıtlıdır (Salama ve ark., 2012). Bu noktada, kolşisinin olumlu ve olumsuz etkilerinin incelendiği hayvan çalışmaları çalışmamızın şekillenmesini sağlayan oldukça önemli araştırmalardır.

1.2.2.2 Kolşisinin Hayvan Deneplerinde Hasarlayıcı Olarak Kullanılması

Beynin işlevlerini araştırmak için, laboratuvar ortamında beyin bölümlerini tahrip etmek ve tahribattan sonra denek hayvanlarının davranışlarını incelemek davranış fiziolojisinin araştırılmasında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Beyin tahribatının yaratılması için çok sayıda yöntem bulunmaktadır. Beyinde lezyon yaratmak, beyin ile davranış arasındaki ilişkinin anlaşılmasını sağlamaktadır. Lezyon çalışmaları, beyinden elektrik akımı geçirerek, cerrahi müdahaleler ile gereken bölüm çıkartılarak veya enjeksiyon yöntemleri ile mümkün olmaktadır. Bu yöntemlerin kullanılması, farklı disiplinlerin araştırma yöntemi olarak hangi tahribat yöntemini seçtiği ile doğrudan ilişkilidir. Bu yöntemlerin her birinin titizlikle uygulanması, araştırmaların kaderini değiştirecek derecede önemlidir. Örneğin, kimyasal bir madde ile korteks altı bir lezyon oluşturmak isteyen bir araştırmacı, tercih ettiği enjeksiyon yöntemine hakim ve tahribatı yaratacak aparatları incelikli olarak kullanıyor olması gerekmektedir. Aksi takdirde, aşılama yöntemi başlamadan bile üzerinde çalışılan beyne zarar verilmesi söz konusudur (Carlson, 2014; ss. 116-128).

Kolşisinin de çeşitli disiplinlerin hayvan araştırmalarında tahribat yaratmak için kullandığı kimyasallardan biridir. Kolşisinin hasarlayıcı etkisinin kullanıldığı en güncel

çalışma Sil ve arkadaşlarının (2016) gerçekleştirmiş olduğu çalışmadır. Bu çalışmada kolşisinin intracerebroventricular (IV) enjeksiyon yöntemi ile verildiğinde hayvan deneylerinde istenilen beyin dejenerasyonu yarattığı, yapılan önceki çalışmaların ışığında tekrar araştırılmıştır (Sil, Ghosh, Sanyal, Guha & Ghosh, 2007).

Kolşisin AAA, gut ve behçet gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan bir maddedir (Terkeltaub, 2006). Çeşitli nöroanatomi ve nöropsikoloji deneylerinde hasarlayıcı olarak kullanılması, aynı zamanda bir ilaç olan bu maddenin kimyasal yapısından mı kaynaklanmaktadır yoksa deney yönteminin manipülatif yapısı mı hasarlanmaya yol açmaktadır? Literatür incelendiğinde, kolşisinin toksik etkisinin sebepleri ile ilgili yeterli sayıda çalışma olmamasından dolayı net bir çıkarım yapmak oldukça zorlaşmaktadır.

Literatür incelendiğinde Parkinson ve Alzheimer gibi nörolojik hastalıklara alternatif tedavilerin aranması fikri ile kolşisinin tahrip edici madde olarak kullanıldığı çalışmalar gerçekleşmiştir. Bu çalışmalardan biri Magrulgar ve arkadaşlarının (2013) sıçanlarla gerçekleştirdiği Alzheimer deneyidir. Kolşisinin tahrip edici etkisinden faydalanıp beyin içi enjeksiyonu yöntemi (IV) ile verildiği bu deneyde, sıçanlar yedi farklı gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada etkisi araştırılan diğer bir madde ise berberindir ve araştırmacılara göre berberin kolşisinin yarattığı toksik etkiyi azaltmaktadır. Çalışmanın amacı, berberin maddesinin kolşisinin yarattığı tahribatı düzeltici ve iyileştirici bir etkisi olduğu kanıtlamaktır. Bu çalışmada, oluşturulan yedi farklı gruba farklı işlemler uygulanmış ve sonrasında belirli gruplar mukayese edilmiştir.

Birinci grup dışında her gruba biraz daha fazla dozda kolşisin verilip gruplar arası performans farkları incelenmiştir. Birinci grup sadece berberin verilen gruptur. Kolşisin bu deneyde, belirtildiği gibi toksik etki sağlayan maddedir. Alzheimer hastalığındaki hasarın benzerini oluşturabilmek için hayvanların beyinlerinin frontal ve temporal loblarına IV enjeksiyonu yöntemi ile kolşisin verilerek hasar yaratılmıştır. Sonrasında, mekansal öğrenmeyi değerlendiren Morris su labirenti performanslarına ve gruplar arası biyokimyasal farklara bakılmıştır. Çalışmadan elde edilen bulgu ise, berberinin kolşisin tahribatına karşı olumlu ve iyileştirici etkisi olduğudur (Magrulgar ve ark., 2013).

Malgulgar ve arkadaşlarının (2013) bu çalışmasında, IV enjeksiyonu yani beyin içine enjeksiyon yöntemini kullanmanın bu deneyde uygun olup olmadığı konusuna hiç

değ inilmemiştir ve literatüre dayandırılarak tanımlanmamıştır. Kolş isinin deneyde kullanılan hayvanlara sindirim sistemi yoluyla veya beyin dış ındaki bölgelere yine enjeksiyon yöntemi ile verildiğ inde etkinin farklı olması beklenmektedir. Hayvan deneylerinde kullanılan yöntemler incelendiğ inde, enjeksiyon yönteminin sıklıkla kullanıldığı ancak enjeksiyonun vücudun hangi kısmına yapıldığı nın büyük önem taşıdığı bilinmektedir (Glascock ve ark., 2011).

Intracerebroventricular injection (IV) yani beyin iç ine enjeksiyon yöntemi, merkezi sinir sistemi hastalıklarının araştırıldığı hayvan deneylerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yöntemdeki en önemli unsur, beyindeki filtre mekanizması olan kan-beyin engelinin geçilmesidir. Bu işlemin uygulanması için, deneyde kullanılan hayvanların en fazla 1 haftalık olması ve iğnenin beyin iç ine 2 mm'den fazla nüfus etmesi gereklidir (Glascock ve ark., 2011). Bunun yanı sıra, iğnenin 2 mm'den fazla uygulanması da beyin tahribatına yol açabildiğ inden, deneyde beklenenin dış ında hasara yol açma olasılığı düşük olan ve yetişkin hayvanlara da uygulanabilen intravenous injection (damar iç ine enjeksiyon) yönteminin kullanılması tavsiye edilmektedir (Glascock ve ark., 2011).

Lezyon çalışmalarında gereken tahribatın yaratılması için kimyasal aşılama yöntemi dışında pek çok yöntem vardır. Bunların kullanımı yöntemin amacına göre çeşitlilik göstermektedir (Carlson, 2014; s. 129). Bu bilgiler ışığında, kolş isinin kimyasal hasarlayıcı olarak çeşitli çalışmalarda kullanılıyor oluşunu, bu maddenin doğal haliyle nöropsikolojik olarak hasarlayıcı bir kimyasal yapısı olduğu ile açıklamak yeterli olmamaktadır.

1.2.2.3 Kolş isin Olumlu Etkilerinin Araştırılması

Kolş isinin olumlu etkisinin araştırıldığı tek hayvan çalışması, Salama ve arkadaşları (2012) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada sıçanlara deney ortamında rotenone isimli bitkisel bir madde karından enjekte edilerek Parkinson hastalığı nda gerçekleşen nöral hasarın oluşması sağlanmıştır. Parkinson hastalığı nda, dopamin seviyesi oldukça düşük düzeyde seyretmektedir. Bu çalışmada da, deney ortamındaki sıçanların dopamin seviyeleri gerçekleştirilen nöral hasar sonucu düşük seviyededir. Deneyde kullanılan üç aylık sıçanlar üç gruba ayrılmıştır. İlk gruba gıdalarda kullanılan katkı maddelerinden

biri olan karboksimetil selüloz enjeksiyonu, karından yapılmıştır (Salama ve ark., 2012). İkinci gruba karboksimetil selüloz ile beraber rotenone yine karından enjekte edilmiştir. Üçüncü gruba da rotenone ile beraber kolşisin yine aynı yöntemle verilmiştir. Çalışma 70 gün devam etmiştir ve çift kör yöntemi ile yapılmıştır.

Hayvanların davranışsal süreçleri ve performansları incelenmiştir. Talaş karıştırma, kafesin içindeki tutumları, testlerdeki genel davranışsal performansları, titremeleri, sabit durmaları ve hareketlilikleri, platformlardaki tepkileri gibi hayvanların davranışsal performansları kamera ile elde edilen görüntüler ve çekilen fotoğraflar vesilesi ile incelenmiştir. Ayrıca, deneyde kullanılan hayvanların geçirdikleri kimyasal süreçler her grup için tek tek incelenmiştir. Kimyasal inceleme, immünohistokimyasal boyama (immunostaining) denilen yöntem ile araştırılmıştır (Salama ve ark., 2012). Çalışmada ortaya atılan ve bu çalışma çerçevesinde kanıtlanan hipotez, kolşisinin dopamin seviyesini arttırdığı ve dopaminerjik nöronları koruduğu yönündedir.

Yapılan analizler sonucunda bu çalışma ile ilk kez kolşisinin koruyucu etkisi ortaya çıkmıştır. Kolşisinin, rotenone maddesinin yarattığı nörotoksik etkiyi azalttığı bulunmuştur. Bu koruyucu etki, kolşisinin post mitotik etkiyi azaltıp dopaminerjik nöronları arttırdığı şeklinde yorumlanmıştır. Post mitotik bölünmenin fazlalığı, Parkinson hastalığına sebep olan en önemli semptomlardan biridir. Parkinson hastalığında söz konusu olan aşırı post mitotik bölünme dopamin azalmasına yol açmaktadır ve kolşisinin dopamin artışını sağladığına yönelik bulguların bu açıdan önemi büyüktür (Salama ve ark., 2012). Kolşisinin, dopamin ile ilişkisini de gözler önüne seren bu çalışma araştırmamızın da dayanağı olan çalışmalardan biridir. Ancak literatüre bakıldığı zaman, bu alanda yeterli sayıda çalışma bulunamamıştır. Ayrıca, insan çalışmalarının sayıca az olmasından dolayı, uzun süreli kolşisin tedavisi gören AAA hastalarında, bilişsel ve davranışsal süreçlerin nasıl etkilendiği tam olarak bilinmemektedir. Bu alanda çalışma fazla yapılmamış olması ve yapılan hayvan deneylerinden alınan olumlu sonuçlar, kolşisin tedavisinin hastalar üzerindeki bilişsel ve davranışsal açıdan incelenmesine sevk etmiştir.

1.3. BİLİŞSEL SÜREÇLERİN İNCELENMESİ

1.3.1 Yönetici İşlevler

Yönetici işlevler, farklı nöral etkileşim yollarının nöroanatomik olarak prefrontal korteks ile bağlantı halinde gerçekleştirdiği, üstün yetenekli organizasyon ve entegrasyon grubudur. Bu üstün yetenekler; amaçları, hedefleri öngörmeyi ve saptamayı, plan ve programları tasarlayabilmeyi, görevler karşısında öz-düzenleme ve öz-izlemeyi uygulayabilmeyi, etkili yönetme ve geri bildirim yapabilmeyi içermektedir (Lezak, 1995). Yönetici işlevler, temel olarak bilişsel işlevlerin ne şekilde ve nasıl organize edileceği ile ilgili olan işlevlerdir. Yönetici işlevlerde bir işin nasıl organize edildiği ve nasıl yapılacağı önemliken, diğer bilişsel işlevlerde bir işin ne olduğu ve ne kadar olduğu önemlidir (Öktem, 1996). Yelpaze bir terim olarak da nitelendirilen yönetici işlevler, yeni karşılaşılan görevleri gerçekleştirmek için gerekli olan karmaşık bilişsel süreçler dizisini ve bu süreçlerin alt becerilerini içermektedir (Solso, 1995 ; Akt., Irak., 2005). Yönetici işlevler yelpazesi altında, dikkati sürdürme, araya giren çeldiricilere direnerek dikkati odaklayabilme ve çeldirici uyarıyı bastırabilme gibi karmaşık dikkate ait fonksiyonlar ve hedefe yönelik olan davranışları sürdürme, organize etme, düşünce ve davranışta esnek olabilme gibi işlevler bulunmaktadır (Weintraub,2000; Lezak, 2004 ; Akt., Karşıdağ, 2014 s.325).

Yönetici işlevlerin yer aldığı prefrontal korteks, limbik ve paralimbik yapılarla yoğun bağlantılar içermektedir. Prefrontal korteks duyu sistemi ve limbik sistem gibi subkortikal yapılarla ilişkili olup, farkındalık, bilinçlilik, dikkat, işleyen bellek, zekâ, ketleme ve yargılama gibi işlevleri bulunmaktadır. Nöro-görüntüleme yöntemiyle yapılan araştırmalar prefrontal alana özgü sayılan bazı işlevlerin, örneğin işleyen bellek (working memory) ve amaç yönetimi (goal management) gibi, beynin posterior bölgeleriyle de ilişkili olduğunu göstermektedir (Carpenter, Just, & Reichle, 2000). Bu

bölge aynı zamanda bağımlılıkta önemli role sahip olan beyin ödül sistemi bölgesidir (Tanrıdağ, 2015).

Bahsedilen bütün yönetici işlevler temel olarak; ketleme (inhibition), enterferans kontrolü (interference control), çalışma belleği (working memory) ve bilişsel esneklik (cognitive flexibility) olmak üzere sınıflandırılabilir (Diamond, 2013). Ketleme kontrolü, bireyin dikkat, duygu, düşünce ve davranış yeteneğini; dış uyaranları ve çeldiricileri bastırarak uygun ve akılcı biçimde kullanabilmesidir. Ketleme kontrolü bireylerin seçim yapabilmesine ve davranışlarını dış çeldiricilere bağlı olmaksızın değiştirebilmesine olanak sağlamaktadır. Dikkatin ketlenebilmesi (enterferans), seçici olarak odaklanabilmeyi ve gerekli olmayan uyaranları bastırabilmeyi mümkün kılmaktadır (Diamond, 2013).

Ketleme kontrolünün içinde yer alan öz denetim (self control) ise, heyecansal tepkileri kontrol edebilme becerisini ve cezbedici durumlar karşısında akılcı davranabilmeyi içermektedir. Örneğin; kilo vermeye çalışan kişilerin yüksek kalorili besinleri tüketme isteğinin önüne geçebilmesi, sosyal normlara uygun olmayan şekilde dürtüsel tepkiler vermeye engel olabilme ve film izlemek yerine geçilmesi gereken önemli bir sınava hazırlanmak öz denetimin sağlandığı durumlarda mümkün olmaktadır. Öz denetimin bir başka özelliği de bir amaç doğrultusunda ilerlerken çeldirici ve cezbedici dış uyaranları ketleyerek, söz konusu işin istikrarlı ve disiplinli bir şekilde sonuçlandırılmasıdır. Hazzı sonraya erteleyerek daha cazip eylemleri ketlemek, iç ve dış uyaranlardan bağımsız bir şekilde fikir üretip bir etkinliğe başlayabilmek ve amaca yönelik çalışmak öz denetimin yönelimlerindedir. Ayrıca, sosyal bir ortamda söylenmemesi gereken bir sözün bastırılması, dürtüsel düşünce ve davranışın engellenebilmesi öz denetim vesilesi ile mümkün olabilmektedir (Diamond, 2013).

Bu konudaki güncel ve çocukları temel alan araştırmalar, genellikle çocukların sorulan sorulara acele ederek ilk akıllarına gelen cevabı verdiklerini ve bu şekilde cevap veren çocukların hata yapma oranının daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Cevabı vermeden önce bir süre düşünerek ve bekleyerek sonrasında bir nebze düşünülmüş bir cevap veren çocuklarda hata oranının düştüğü gözlemlenmiştir. Bu örnekte bahsedilen dürtüsel cevap verme ve dürtüsel cevapları bastırabilme talamus ile hipotalamus

arasında kalan subtalamik nükleustur (Simpson, Riggs, Beck, Gorniak, Wu, Abbott & Diamond, 2012).

Subtalamik nükleus; substantia nigra, ventral striatum, globus pallidus ve dorsal striatum gibi bazal gangliyayı oluşturan kümelerden biridir. Bu bölgelerde oluşan dopaminerjik nöronlar, prefrontal loba ulaşarak bu bölgeyi etkilemektedir (Suvarov,1998). Dopaminerjik sistemin prefrontal alan ve diğer kortikal yapıların işlevlerinde önemli bir rolü olduğundan, dopaminerjik nöronların faaliyetlerinin değişiminden yönetici işlevler de etkilenmektedir (Elliott, 2003; Zaytseva, Gurovich, Goland & Storozhakova, 2012). Kısa süreli bellek planlama, organizasyon ve problem çözme becerisi için strateji oluşturma gibi işlevler de etki alanı dahilindedir (Carlson, 2016). Problem çözme, belirli bir amaca/hedefe yönelik çözümler üretebilmeyi mümkün kılan temel bir bilişsel işlevdir. Amacın ne olduğu, amaca ulaşmada engel teşkil edebilecek problemlerin saptanması ve uygun çözümlerin üretilmesi gibi beceriler, problem çözme yetisi ile gerçekleşmektedir. Problemin türünü saptayabilmek ve en olası çözümü sunmak problem çözme becerisinin işlevsel bir şekilde çalışıyor olması ile mümkün olmaktadır (Egan & Greeno, 1974; akt., Gilhooly & Fioratou, 2009). Günlük hayatta, bireyler belirli stratejilerin oluşturulup olası tepkileri seçilmesine sebep olan sayısız problemle başa çıkmaktadır. Bu durum planlama, yapılandırma, organizasyon ve akılcı düşünme gibi bir dizi bilişsel faaliyetin gerçekleşmesine sebep olmaktadır (Solso, Maclin ve Maclin, 2007).

Planlama ve organizasyon, entelektüel işlevlerle etkileşim halinde olan sistemlerdir. Organizasyon, amaca yönelik basamakları önem sırasına koyabilme ve bu basamakları tamamlayabilme yetisidir. Ayrıca, birden fazla görevi sıralayabilmek, Organizasyonun işlevselliğini kaybettiği noktalarda bireylerin amaca yönelik bir kaç basamaklı hedefleri yerine getiremeleri zorlaşmaktadır (Öktem, 2015).

Yapılandırma becerisi, bir hedefe ulaşmak ve problem çözebilme becerisini kullanabilmek için gerekli bilgiyi analiz ederek sonuca ulaşabilmeyi içermektedir (Barkley, 2001; akt., Harrier & DeOrnellas, 2005). Barkley'in (2001) yapılandırma becerisine ilişkin tanımı, bireylerin objeler, olaylar ve dil aracılığı ile elde edilen bilgileri içselleştirilip gerekli durumlarda parçalara ayrılabilmesi (analiz edilebilmesi) veya parçaları birleştirebilmesi (sentez edenilmesi) vesilesi ile elde ettiği çözümler

kümesidir. Bilişsel esneklik, amaca yönelik davranış örüntüsü, sözel ve sözel olmayan akıcılık gibi bilişsel beceriler yapılandırma vasıtası ile doğmaktadır. Ketleme de yapılandırma becerisi ile etkileşim halindedir (Barkley, 2001; akt., Harrier & DeOrnellas, 2005).

Ketleme, enterferans kontrolü ve bilişsel esneklik gibi, çalışma belleği de temel yönetici işlevlerden biridir (Diamond, 2013). Çalışma belleği, bilgiyi seçici olarak tutan ve düzene koyan bir sistem olarak tanımlanmaktadır. Uzun ve kısa süreli bellekten bazı özellikler taşıyarak eski bilgilerin işlemde geçirilip dönüştürüldüğü bir tekrarlama alanıdır (Solso, Maclin ve Maclin, 2007). Bilgiyi seçici olarak tanımlayıp düzene koyan bir sistem olan çalışma belleği, bu süreçte eski ve yeni bilgileri aynı zamanda işlemde geçirerek koordine bir şekilde çalışmaktadır (Baddeley & Hitch, 1974; Baddaley, 1999; Akt., Barnes, 2014). Bilgiyi manipüle edebilme özelliği açısından kısa süreli bellekten ayrılmaktadır. Çalışma belleğinin işlevsel alanında, dikkati sürdürme, enterferans, ketleme, görsel mekansal hafıza, görsel bilgiyi fonolojik hale getirebilme gibi özellikler bulunmaktadır (Curran & Schacter, 1997).

Çalışma belleği ve ketleme mekanizması, belirtildiği üzere birlikte çalışmaktadır. Örneğin gerekli durumlarda sergilenmesi gereken uygun ve uygun olmayan davranışların akılda tutulup hatırlanması ve bir karar mekanizmasından geçerek ketlenebilmesi bu yönetici işlevlerin birlikteliği ile mümkün olmaktadır. Bu durumda seçici dikkatin de benzer şekilde işlevsel katkıları ile, bilişsel bir dizi işlevin birlikte çalışması söz konusudur (Diamond, 2013).

Yönetici işlevlerin önemli bir parçası olan planlama ise, dürtü kontrolü, dikkati odaklama ve sürdürülebilirlik, performansı değerlendirip başka alternatifleri hesaba katma ve akla uygun karar vermeyi gerektirir (Shallice, 1982; akt., Karşıdağ, 2014 s.327). Planlama rutin dışı konularda başarılı bir performans için önem taşırken, günlük işlerde gereksinim duyulan yönetici işlevlerden biri olan irade, istekleri dikkate alarak olayları değerlendirebilme ve amaç oluşturup bu amaç doğrultusunda harekete geçebilmeyi içermektedir. Bu durumda kişisel motivasyon, kendini izleme (self- monitoring) ve çevresel olayları değerlendirebilme gibi parametreler dikkate alınmaktadır. Bireylerin irade fonksiyonu yeterince işlevsel olmadığında apatik ve planlamadan noksan olarak değerlendirilebilir (Lezak, 2004; Akt., Karşıdağ, 2014). Planlama, ketleme ve

organizasyon bozukluğunda sosyal uygunluğun gözetilmemesi, prefrontal korteks hasarlanmalarında görülebilmektedir. Bu gibi durumlarda, içgörü ve pişmanlık duyma becerisi, meraklılık, motivasyon ve inisiyatif gibi özelliklerde bozulmalar olabilmektedir (Öktem, 2001 ss.46-47).

Yönetici işlevlerin insan davranışı üzerindeki etkileri, en belirgin şekilde Phineas Gage vakasında görülebilmektedir (Hawlow,1993). Phineas Gage, bir demiryolu işçisi olarak çalışmakta iken, bir kaza sonucunda elinde tuttuğu ve barut sıkıştırmak için kullandığı 6 mm çapında demir bir levye kafasına girmiştir. Demir levye, sol elmacık kemiğinin altından girerek frontal loblarının sağ tarafından çıkmıştır ve kazadan sonra Gage’de önemli değişiklikler olmuştur. Kazadan önce düzenli olarak kiliseye giden, ailesine ve çevresine oldukça saygılı olduğu belirtilen Gage, kazadan sonra görevlerini ihmal eden, çalışmayan ve sosyal normlara uyum göstermeyen biri haline gelmiştir (Harlow, 1993).

Yapılan araştırmalar sonucunda, Gage’in kafasına saplanan demir levyenin prefrontal korteksin mediyal bölümüne saplanmış olduğu keşfedilmiştir. Mediyal prefrontal korteks, dopaminerjik nöronların aktif olduğu bir bölgedir ve aynı zamanda dikkatin sürdürülmesi, motivasyon, ödül mekanizması ve bağımlılık ile ilişkilidir (Tanrıdağ, 2015). Gage vakasında ortaya çıkan karakter değişiminin bu bölgelerin yaşanan kazadan sonra etkilemesiyle ortaya çıktığı kanısına varılmıştır. Gage vakasının ışığında benzer 200 olgunun incelendiği klinik bir çalışmada, frontal lob hasarı olan bu hastaların tümünde dikkat ve yönetici işlevlerde bozulmalar, mizaç değişikliği ve inisiyatif eksikliği görülmüştür(Ropper ve Brown, 2005; Feuchtwanger, 1923; Akt., (Uysal & Bilgiç, 2014). Raine ve arkadaşları (1998) belirli suçlardan hüküm giymiş katillerinin beyinlerinde subkortikal aktivitede artma ve prefrontal aktivitede düşme gözlemlenmişlerdir (Akt., Uysal & Bilgiç, 2014). Bu durumda, prefrontal korteksin işlevsel olarak azalmasıyla saldırgan davranış arasında da bir bağlantı kurulabilmektedir.

Brickner’in (1934) yönetici işlev bozukluğu vakası olarak bildirdiği bir hastanın, sol frontal bölgesindeki Broca alanından rostale kadar olan kısım ve sağ tarafta ise motor alandan anterior bölgesine kadar olan kısım çıkartılmıştır. Bu cerrahi müdahale sonucunda, hastanın yönetici işlevlerinden olan dikkatin odaklanması bozulmuştur ve

kendiyle fazlasıyla övünen bir karakter yapısına sahip olmuştur. Öncesinde hastada yönetici işlevler oldukça normal olarak kabul etmektedir (Akt. Uysal & Bilgiç, 2014).

Bilişsel esneklik (Cognitive flexibility), yönetici işlevleri oluşturan temel yapılardan biridir. Bireyin kişisel perspektifini esnek bir şekilde değiştirme ve kişiler arası bağlantı kurarak olaylara başka açılardan bakabilme yeteneğini içermektedir. Bu durumda bilişsel esneklik, kişisel bakış açılarını duruma göre ketleyebilme yeteneğine sahip olup, çalışma belleği vesilesi ile yeni bir bilgi edinerek duruma başka yönden bakabilmektir. Bilişsel esnekliğin başka bir özelliği ise, amaca yönelik bir biçimde çalışırken kullanılan yöntem yanlış ise, yeni ve farklı perspektifte yönelimler keşfedebilmektir. Kişinin eski taleplerini değiştirebilmesi, hatalı olduğunu kabul edebilmesi de bilişsel esnekliğin yönelimlerindedir (Diamond, 2013).

1.3.1.1 Yönetici İşlevler ve Dopamin

Dopamin, postsinaptik reseptörüne bağlı olarak temelde hareket, öğrenme, dikkat ve bağımlılık gibi durumları etkileyen bir nörotransmitterdir. Beyinde en önemli üç tanesi orta beyin kökenli olmak üzere çeşitli dopaminerjik nöron sistemi bulunmaktadır. Hareket kontrolünü sağlamaya yardımcı olan Nigrostriatal sistem; pekiştirme, planlama, kısa süreli hafıza ve problem çözme gibi yönetici işlevlerin etki alanını oluşturduğu Mezokortikal sistem ve bağımlılık, ödül ve ceza merkezi olan Mezolimbik sistem, üç ana dopaminerjik yolaktır (Carlson, 2016; ss.102-105).

Nigrostriatal sistem ile ilişkili olan substantia nigra ve pars kompaktadaki dopaminerjik nöronların yavaş ve sürekli olarak azalması sonucu Parkinson hastalığı görülmektedir (Barnes, 2014). Parkinson hastalığı merkezi sinir sistemini etkilemekte, bilişsel süreçlerde ve motor işlevlerde bozulmalara yol açmaktadır. Hastalığın ileri aşamalarında demans ve duyuşsal problemler, uyku bozuklukları, görsel ve işitsel halüsinasyonlar görülebilmektedir (Barnes & David, 2001).

Parkinson hastalığı, dopamin eksikliğinin yönetici işlevler üzerinde bir etkisi olduğuna dair kanıt niteliğindedir. Bahsedildiği üzere bir takım bilişsel bozuklukları da beraberinde getirmektedir. Sağlıklı bir ruhsal duruma sahip olan bireylerde bile, görsel

uzamsal becerilerde düşüş, dikkat ve yönetici işlevlerde bozulmalar görülebilmektedir. Diğer belirtiler ise, dürtü kontrol bozuklukları, depresif duygu durum ve anksiyetedir (Barnes & David, 2001).

Mezolimjik sistem ve Mezokortikal sistem beynin Ventral tegmental alanı ile ilişkili ve olan dopamin yollarıdır. Ventral tegmental alan ise limbik sistemin çeşitli kısımlarından amigdala, hipokampus, nükleüs akübens gibi bölgelere aksonlar vasıtası ile ulaşmaktadır. Mezokortikal sistem yolağının ise prefrontal bölgeleri uyarıcı bir etkisi bulunmaktadır. Dolayısıyla, kısa süreli bellek, yönetici işlevler ve prefrontal bölgenin sorumlu olduğu diğer bir dizi bilişsel işlevler bu sistemle etkilenmektedir (Carlson, 2016; s. 103).

Bu durumda, yönetici işlevlerin dopamin yolları ile etkileşim içinde olduğu görülmektedir.

1.3.2 Bellek

Bellek bir organizmanın kendisi ve çevresi ile ilgili bilgileri ve deneyimleri kayıt altına aldığı, depoladığı ve tekrar kullanmak üzere geri çağırdığı bir sistemler bütünüdür (Fuster, 1999). Bellek, bilişsel psikoloji alanında ayrıntılı olarak araştırılıp, seneler içinde çeşitli modellemelerin yapıldığı önemli bir konu olmuştur. İlk bellek çalışmaları Ebbinghaus tarafından yapılmış olsa da, bilgi işleme ve bellek teorilerini oldukça etkileyen William James'in iki depolu (dualistik) bellek teorisi günümüzde hala sağlamlığını korumaktadır (Solso ve ark., 2007).

James'in dualistik bellek teorisine göre, birincil bellek bilinçle hareket eden ve anlık olayların algılanmasını sağlayan bir depodur. İkincil bellek ise beyinde kalıcı izler bırakan anılar ve bilgiler şeklinde tanımlanmaktadır. Belleğin nörobilişsel olarak araştırılmasından sonra, çeşitli ve daha kapsamlı bellek modelleri eklettik bir şekilde oluşturulmaya devam etmiştir (Solso ve ark., 2007). Bu modellerden biri olan Atkinson-Shiffrin modeli üç farklı bellek deposundan bahsetmektedir. Bunlar; duyuşsal bellek, kısa süreli bellek ve uzun süreli bellektir (Barnes, 2014; s. 262).

Duyusal bellek, bir bilginin, nesnenin veya çevresel uyarıcının, 200-500 milisaniye içerisinde, işitme, görme ve dokunma gibi duyular vasıtasıyla algılanmasına karşılık gelmektedir (Barnes,2014; s.263). Duyusal bellekte algılanan nesnelere önemseniyorsa veya içinde bulunulan duruma göre fayda sağlıyorsa, kısa süreli belleğe iletilmektedir, tam tersi söz konusu ile bilgiler silinip gitmektedir (Öktem, 2001).

Kısa süreli bellek, çevreyle ilgili uyarıların ilk olarak işlendiği yerdir (Solso ve ark., 2007). Tek seferde 7^{+2} nesneyi tutma kapasitesine sahip olan kısa süreli bellek, duyuusal bellekteki bilgileri değerlendirme, akılda tutma ve tekrarlama gibi stratejik yöntemler ile bu bilgileri uzun süreli belleğe aktarabilir (Öktem, 2001). Duyusal bellek, çevresel bilgilerin duyular aracılığı ile asosyasyon korteksleri tarafından algılandığı bir dizi süreci içermektedir. Kısa süreli bellekte ise bilgi daha çok işitsel olarak kodlanmaktadır (Solso ve ark.,2007). Önemli yönetici işlevlerden biri olan karmaşık dikkat ile olan ilişkisi ile paralel olarak, kısa süreli hafızanın işleyişine prefrontal bölgeler de aracılık etmektedir (Markowitsch & Staniloiu, 2012).

Kısa süreli bellekten biraz farklı bir yapıya sahip olan çalışma belleği ise, bilgiyi alıp manipüle etme yeteneğine sahiptir. Karmaşık bilişsel işlevlerin uygulanmasında rol oynayarak bilgiyi geçici olarak tutup düzenlemektedir. Edinilen bilgiyi kısa süreli olarak depolayabilmesi açısından, uzun süreli bellek ile benzerlikler göstermektedir ancak bilginin uzun süreli bellekte yer alabilmesi için daha uzun süre tekrarlama, kodlama ve depolama gibi stratejilere ihtiyacı vardır (Barnes, 2014; ss. 266-267). Çalışma belleği seçici dikkat ve görsel-uzaysal bellek, dopaminerjik ve kolinerjik yollar ile etkileşim halinde olan devreler gibidir (Störmer, Passow, Biesenack & Li, 2012).

Çalışma belleğinin etkileşim içinde olduğu bilişsel yapılardan biri de görsel mekansal bellektir. Görsel mekansal belleğin iki farklı depolama sisteminden oluştuğu kabul edilmektedir. Görsel depolama şekil, renk ve nesnelere durağanlığından sorumlu olan bir sistemdir. Mekansal depolama ise nesnelere konumundan ve yörengesinden sorumludur. Görsel ve mekansal bellek entegre halde çalışan, otomatikleşmiş bir sistemdir (Logie, 1995; Klauer & Zhao, 2004; Darling, Della Sala, & Logie, 2007; akt., de Santana & Galera, 2014).

Çalışma belleği ve kısa süreli bellek gerekli bilgiyi gelecekte kullanabilmek adına uzun süreli belleğe depolamaktadır. Uzun süreli bellek, başta hipokampus olmak üzere limbik yapılarla beslenen (Öktem, 2001) deklaratif (açık) ve deklaratif olmayan (örtük) olmak üzere ikiye ayrılan bir bellek sistemidir (Barnes, 2014; s.267). Deklaratif, yani açık bellek bireylerin bilinçli olarak hatırladığı bilgiler, kavramlar ve deneyimler bütünüdür. Açık bellek, epizodik ve semantik olarak ikiye ayrılmaktadır. Öyküsel bellek, geçmişte yaşanan anıları, zaman ve mekana dair bilgileri içerir ve bütün bu otobiyografik bilgi bilinçli olarak hatırlanabilmektedir. Açık belleğin oluşumundan sorumlu olan ve limbik sistemden başlayan Alzheimer demansında, hastalar yeni edinilen bilgiyi kaydetmede sorun yaşarlar ancak epizodik bellekleri tam olarak bozulmamıştır. Ancak süreç ilerledikçe arka beyin bölgesinde yaygın şekilde yer alan epizodik bellek zarar görmeye başlar (Solso ve ark., 2007). Semantik bellek ise kişisel anılardan farklı olarak zaman ve mekanı içermeden genel dünya bilgilerinden oluşmaktadır. Semantik belleğin uzun süreli hafızanın sistemlerinden biri olmasında rol oynayan limbik yapılar, ön temporal bölgelerle işbirliği içinde çalışmaktadır (Öktem, 2001).

Açık ve örtük bellek gibi sistemler hafızaya atılan bilginin içeriği, bilginin bilinçli olarak hatırlanıp hatırlanmaması ve zaman içindeki kalıcılığı açısından birbirinden ayrılmaktadır (Öktem, 2001). Örtük bellek, bilinçli olarak öğrenilmeyen ve geçmiş yaşantının, bilinçli farkındalık olmaksızın gelecek davranışlarımızı etkilemesi durumudur (Curan & Schacter, 1997). Örtük bellekte, bilginin nasıl edinildiğinden ziyade bir çeşit algısal kolaylaştırma olarak kabul edilen bilgiyi hazırlama durumu hakimdir (Öktem, 2001). Bisiklete binmek, otomobil kullanmak, yüzmek ve bir müzikal enstrümanı çalabilmek gibi davranışları içermektedir (Barnes, 2014; s.267).

1.3.2.1 Bellek ve Dopamin

Bellek, bahsedildiği üzere birden çok bellek sisteminden oluşmaktadır. Bu sistemlerin bir arada çalışarak yeni bir bilgiyi öğrenmesi için; kodlama, depolama, geri çağırma gibi fazlar bulunmaktadır (Trent, Barnes, Hall & Thomas, 2015). Bu sürecin işleminde en

önemli araç, çevresel unsurların ve yeni bilgilerin öğrenilmesinde kullanılan pekiştirmedir. Pekiştirici olaylar, öğrenme sürecini hızlandırması ve bilginin bellekteki kalıcılığında önemli rol oynamaktadır. Yapılan araştırmalar, beyinde pekiştirme mekanizmalarının var olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak bu mekanizmalara rağmen, dopaminle harekete geçen nöronların pekiştirmede daha önemli bir yere sahip olduğu düşünülmektedir (Balasubramani, Chakravarthy, Ravindran & Moustafa, 2015).

Pekiştirme, bir pekiştirici uyarıcı sinirsel devreler tarafından saptandığında gerçekleşir ve ön tavan bölgesindeki dopaminerjik nöronların harekete geçmesine neden olur. Bir nesnenin pekiştireç olması duruma ve canlıya göre değişmektedir. Örneğin, aç bir hayvan için pekiştireç olan yiyecek, tok bir hayvan için değildir. Bunun dışında, su, yemek, cinsel partner gibi etkenlerin nükleus akübensde dopamin salgılatması sebebi ile bunlar doğal pekiştireçler olarak kabul edilmektedir (Carlson,2016; s.357).

Çevresel uyaranların bellekte değerlendirilmesi ve uzun süreli olarak kalıcı olması, pekiştirmenin ve dopamin sistemlerinin de katkılarıyla mümkün olmaktadır. Pekiştirmenin sağlanması için gerekli olan uyaranların niteliği de önemlidir. Genellikle, bir uyaran iştah uyandırıyorsa, yani kişi/canlı uyarıcıdan uzaklaşmak yerine yaklaşmayı tercih ediyorsa dopaminerjik nöronlar ve beyindeki pekiştirme mekanizması etkin hale gelmektedir. Bu durumda, uyarıcı ve uyaran arasındaki bağ güçlenmektedir. Knutson ve Adcock (2005) tarafından yürütülen bir çalışmada, çalışan kişiler için kariyer planlaması yaparken gelecekte kendilerine daha fazla para ve iyi kariyer sağlayacak işlerde çalışma fikrinin ön tavan bölgelerinde ve nükleus akübens de dahil olmak üzere başka bölgelerinde de aktivite artışına sebep olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca ileride para kazanacağına dair inancı olan ve bunu pekiştireç olarak kullanan kişilere bazı hafıza ve dikkat testleri yapılmıştır ve performansları normal gruplara göre daha yüksek çıkmıştır (akt., Carlson,2016).

Beyindeki ön tavan bölgesine önemli girdiler sağlayan prefrontal korteks, yönetici işlevlerle de oldukça etkileşim halinde olan bir bölgedir. Yönetici işlevlerin işe yararlığını ve stratejilerini denetlemek dışında, nasıl pekiştirildiği ve belleğe nasıl katkılar sağlandığı da prefrontal korteksin işleyişi vesilesi ile kontrol edilmektedir (Solso ve ark., 2007).

1.4. DEPRESYON DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

1.4.1 Depresyon

Depresyon; endişe, suçluluk, değersizlik hissi, sosyal ortamlardan kaçınma isteği; iştah, uyku ve cinsel istek kaybı ile karakterize olan duygu durumudur (Davidson ve Neale, 2004). DSM IV'te duygudurum bozuklukları kategorisinde yer alan depresyonun belirli tanı kriterleri bulunmaktadır. Tanı koyabilmek için en az iki hafta süreyle aşağıdaki belirtilerden en az beşinin gözlemlenmesi gerekmektedir :

- Üzgün ve depresif duygudurum
- Enerji kaybı ve yorgunluk
- Bilişsel yavaşlama ve dikkati toplamada güçlük
- Uykuya dalamama, uykudan uyanıp bir daha uyuyamama veya fazla uyuma gibi uyku bozuklukları
- Rutine kıyasla iştah artışı veya azalması; buna bağlı olarak kilo alma veya kilo kaybı
- Olumsuz kendilik algısı, değersizlik ve suçluluk hissi
- Günlük faaliyetlere karşı isteksizlik
- Psikomotor yavaşlama
- Ajite olma
- Tekrarlayan intihar düşünceleri (Amerikan Psikiyatri Birliği,2004)

Majör depresyon, genel olarak en yaygın görülen bozukluklar arasındadır. Hayat boyu görülme sıklığı %17 civarındadır. Depresyonun nedenleri ve doğası psikososyal, evrimsel, psikolojik ve kalıtsal etkilerin bütünü ile açıklanabilmektedir (Barnes,2014).

Depresyonun bilişsel işlevlerle olan etkileşimi ve düşünce süreçlerinin depresyondaki rolü ile ilgili kuramlardan en önemlisi, Beck'in (1967) şema kuramıdır (akt., Tosun, 2009). Bu kuramın en önemli noktası depresyonda olan bireylerin bilişsel olarak olumsuz seçiciliğe meyilli olmasıdır. Beck'e (1967) göre, depresyondaki kişiler

çocukluk dönemlerinde kayıp, ret ve diğer travmatik durumlara maruz kalmış ve bu olaylar sebebiyle olumsuz şemalar geliştirmiş kişilerdir (Akt., Tosun, 2009). Bu durum, olumsuz olana algısal olarak meyilli olmakla birleştiğinde olumsuz inançlara ve dolayısıyla depresif duyguduruma sebep olmaktadır. Bilişsel yanlılıklarla paralel olarak gelişen şemalar, Beck'in olumsuz üçlü olarak adlandırdığı, kendini, çevreyi ve dünyayı olumsuz bir bakış açısıyla algılamaktır (akt., Davidson ve Neale, 2004). Bu durumda, depresyondaki kişiler olumsuz bilişsel şemalarıyla paralel olan bilgilere daha çok dikkat etmektedirler. Bu bilişsel yanlılıklar, dikkat, algı ve belleğin işleyişinde ön plana çıkmaktadırlar. Örneğin; kişi çevresindeki olumsuz bilgileri keyfi olarak ayırt ederek, olumlu bilgi ve durumları görmezden gelebilmektedir (Tosun, 2009). Bu durumda, depresyonda olan kişilerin dikkat becerilerinden tümüyle yoksun olduğunu söylemek tutarsız olabilmektedir.

Bahsedilen kişisel yanlılıkların yanı sıra, üzerinde durulması gereken başka bir konu ise depresyondaki kişileri bilgiyi işleme yönüdür. Bilgi işleme sürecinde; aşağıdan yukarı (bottom up) diye tabir edilen ve örüntü tanımakla başlayıp; dikkat, algı, kısa süreli bellek ve en son uzun süreli belleğe giden bir bilgi akışı mevcuttur. Depresif duyguduruma sahip kişilerde bu durum tam tersidir, yani yukarıdan aşağı (top down) şeklinde bir örüntü görülmektedir. Yukarıdan aşağı modeli, bilginin ilk olarak uzun süreli bellekten geçerek, kısa süreli bellek, algı ve dikkat sürecine doğru gitmesidir. Depresif tarzda yukarıdan aşağı bilgi işleme süreçlerinde kişinin kendisine ve çevresine dair biriktirmiş olduğu bilgiler, alınan güncel bilginin önüne geçerek aşağıdan yukarı gerçekleşmesi gereken sürece müdahale etmektedir. Örneğin; insanlar tarafından değersiz bulunduğu dair, olumsuz bir şemaya sahip olan depresif bir kişi, olayları bu bakış açısıyla değerlendirip, gerçek ve somut bir kanıt olmamasına rağmen olayları bu olumsuz düşünce yanlılığının etkisi ile yorumlayabilmektedir (Tosun, 2009).

Williams ve Broadbent'in (2005) yukarıdan aşağı gerçekleşen dikkat yanlılıkları çalışmasında değiştirilmiş bir Stroop testi depresif katılımcılara verilmiştir. Stroop testinde, çeşitli kelime çiftleri bulunmaktadır ve bu kelimeler yan yana iki olumsuz, bir olumsuz ve bir ilgisiz kelime olarak yer almaktadır. Çalışma, depresif hastaların olumsuz kelime çiftlerine yönelmiş bir dikkatlerinin olduğunu ortaya koymuştur. Bu durumda, depresif kişilerin dikkatleri tümüyle dağıktır çıkarımı yerini olumsuz olana daha karşı seçici dikkatleri olduğu ifadesi ile yer değiştirmiştir. Olumsuz bilgiye ve

kavramlara karşı gerçekleşen dikkat yanlılığı ise, yukarıdan aşağı bilgi işleme akışı sebebiyle oluşmaktadır (Akt., Tosun, 2009). Bu durumda, DSM IV'te bulunan bilişsel yavaşlama ve dikkati toplamada güçlük kriteri detaylandırılacak olursa, depresif kişilerin yanlı bir dikkat mekanizmalarının bulunduğu söylenebilir. Bu yanlılıkta dikkat toplama ve sürdürme güçlüğü gözlemlenmemiştir.

Depresyon ve kısa süreli bellek araştırmalarında ise oldukça ilginç sonuçlar gözlemlenmiştir. Sayı uzamı (digit span) kullanılarak yapılan bir çalışmada, depresif ve normal kişiler arasında herhangi bir fark gözlemlenmemiştir. Depresyon ve yönetici işlevler ile ilgili çalışmalar, bu işlevlerin depresif kişilerde görece olarak bozulduğunu söylemektedir. Yönetici işlevlerden, bir görevi başlatabilme ve belirli bir yönergeye uygun hareket edebilme becerilerinin depresif kişilerde, normal kişilere göre daha düşük bir performans ile seyrettiği ifade edilmektedir (Hertel ve Hardin, 1990). Depresyonun yönetici işlevler üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, depresif bireylere verilen yönergeler arttıkça, performanslarının düştüğü bulunmuştur (Hertel ve Hardin, 1990).

1.4.1.1 Depresyon ve Dopamin

Depresyon, içinde serotonin de barındıran monoaminerjik nöronların yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Bahsedilen monoaminerjik nöronların içinde dopamin de bulunmaktadır ancak kokain ve amfetamin gibi dopamin artımını sağlayan maddeler ile depresyon tedavisinin sağlanamaması sonucunda, araştırmacılar depresyonla birebir ilişki içinde olan serotonin ve norepinefrine yönelmişlerdir (Sachar & Baron, 1979; akt., Carlson, 2014; s. 460). Bununla beraber, güncel araştırmalar dopamin sisteminin depresyonda önemli bir rolü olduğunu göstermiştir (Berton ve ark., 2006). AAA tedavisinde kullanılan kolşisin, dopamin sistemini etkileyen bir kimyasaldır (Salama ve ark., 2012). Bu nedenle dopamin ve depresyon ilişkisine odaklanmış çalışma bulguları önemlidir.

Son yıllarda yapılan hayvan modelleme çalışmaları, dopaminerjik nöronların serotonerjik yapıları taklit edebilme özelliği olduğunu ortaya koymaktadır. Dopaminerjik özellik taşıyan bazı ilaçların, depresyon tedavisinde başarılı olması ve dopaminin ventral tegmental alan ile olan iletişimi sebebiyle dopaminin diğer monoamin oksitaz inhibitörlerinden biri olan serotonini taklit edebileceği ile ilgili görüşleri arttırmaktadır (Yadid & Friedman, 2008). Dopaminerjik mezolimbik ve mezokortikal alanlar hedoni (hazcılık) ve motivasyon ile ilişkilidir ve bunların eksikliği aynı zamanda depresyon semptomlarından biridir (Tye, Mirzabekov, Warden, Ferenczi, Tsai, Finkelstein & Gunaydin, 2013). Tye ve arkadaşlarının (2012) araştırma bulgusuna göre depresyona özgü semptomların gözlenmesinde önemli bir rol oynayan ventral tegmental alandaki dopamin azaldığında, hayvanlarda anhedoniye özgü şekerli su tüketimi de azalmaktadır.

Depresif katılımcılarla yürütülen klinik araştırmalar da ventral tegmental alan ve mezolimbik sistemdeki D2 dopamin reseptörlerinin depresyondaki rolünü saptayan hayvan araştırmaları ile uyumludur (Berton, McClung, DiLeone, Krishnan, Renthal, Russo, & Monteggia, 2006). Chaudhury ve arkadaşlarının (2013) sosyal yenilginin yarattığı depresif davranışları inceledikleri çalışmalarında ise sosyal yenilginin ventral tegmental alandaki dopaminerjik aktiviteyi arttırdığı saptanmıştır. Bu sonuca göre, beynin ödül merkezi olan ventral tegmental alan stres yönetebilme becerisi ve davranışsal uyarılma ile de yakından ilgilidir (Chadhury, Walsh, Friedman, Juarez, Ku, Koo, & Nectow, 2013). Ventral tegmental alan, temporal korteks, koklama sistemi ve amigdaladan gelen girdileri alan ventromedial prefrontal korteks ise duyguların ifade edilmesinde ve düzenlenmesinde baskılayıcı rol oynamaktadır (Carlson, 2016; s.284).

Ventromedial korteksin dopamin yolları ile etkileşim içinde olması ve duyguya ilişkin davranışlarda önemli rol oynuyor olduğu gerçeği, bu bölgenin hasarında karşılaşılan belirtiler ile kendini göstermiştir. Anderson ve arkadaşlarının (2006) gerçekleştirdiği çalışmada, ventromedial korteks hasarında, yönetici işlev bozukluklarının yanı sıra, davranışları kontrol etmede yaşanan güçlükler, duygusal istikrarsızlık, sosyal uygunsuzluk gibi belirtilerin görüldüğü ifade edilmiştir. Bu duruma en iyi örnek yine Phineas Gage vakasıdır. Ventromedial prefrontal korteks lezyonlarında, duygusal ve ahlaki değerlendirmelerin bozulması, saldırganlık davranışında artış da görülmektedir.

Bu durumda, dopamin yolları ile beraber çalışan sistemlerin duygusal ve heyecansal açıdan etki altında olduğu açıkça görülmektedir (Carlson, 2016; s. 285).

1.5. ARAŞTIRMANIN AMACI

Araştırmanın giriş bölümünde aktarıldığı gibi, AAA hastalığı veya kolşisin ile ilgili literatürde yer alan az sayıdaki çalışmalar, kolşisinin dopaminerjik sisteme etkileri ve AAA hastalarının belli başlı bilişsel süreçlerini değerlendiren çalışmalardır. Kolşisin ve dopamin ilişkisini inceleyen hayvan modellemesinde, kolşisinin dopaminerjik nöronları arttırdığı ve koruduğu yönünde bulgulara ulaşılmıştır (Salama ve ark., 2012). AAA hastalığı teşhisi alan katılımcılarla gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilen bulguların yönü çelişkilidir. Özer ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında AAA tanısı alan çocuk ve ergenlerin bilişsel performansları sağlıklı gruba göre daha kötüyken, Leibovitz ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında 65 yaş ve üstü AA tanısı almış katılımcıların bilişsel performansları sağlıklı gruba göre daha iyidir.

Bu araştırmanın amacı kolşisin tedavisi gören Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) teşhisi almış katılımcıların bilişsel süreçleri ve depresyon puanlarının hasta olmayan ve demografik olarak eş özellikteki gruba göre farklılaşıp farklılaşmadığını incelemektir. Burada kast edilen bilişsel özellikler; frontal sistemin aracılık ettiği akıl yürütme, planlama, yapılandırma, kategori değiştirme ve sürdürülebilirlik, enterferansa direnç, çeldiricilerle baş edebilme yeteneği, kavram oluşturma, sözel olmayan akıl yürütme becerisi, görsel algısal ve uzaysal bellek ve öğrenme potansiyeli gibi işlevlerdir.

1.6. ARAŞTIRMANIN PROBLEMİ

Bu çalışmada kolşisin tedavisi gören Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarının ve bu hastalarla demografik olarak eş özellikte olan normal katılımcıların bilişsel performansları ve depresyon düzeyleri karşılaştırılmıştır.

Buna göre çalışmanın temel problemi Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığı teşhisi almış ve kolşisin tedavisi gören grubun bilişsel performansı ve depresyon düzeyi, demografik olarak eş özellikteki hasta olmayan gruba göre daha mı iyidir? Bu bağlamda, aşağıdaki sorulara cevaplar aranmıştır.

- 1- Dopaminerjik sistemi etkileyen kolşisin tedavisi gören AAA hastalarının, yönetici işlevler ve bellek performans puanları (Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi, Raven Renkli Progresif Matrisler Testi, Stroop Testi) demografik özellikler açısından eşlenmiş hasta olmayan gruba göre anlamlı düzeyde bir fark göstermekte midir?
- 2- Dopaminerjik sistemi etkileyen kolşisin tedavisi gören AAA hastalarının, depresyon düzeyleri puanları (Beck Depresyon Ölçeği) demografik özellikler açısından eşlenmiş hasta olmayan gruba göre anlamlı düzeyde bir fark göstermekte midir?

1.7 ARAŞTIRMANIN HİPOTEZİ

Bu araştırmanın hipotezi dopaminerjik sistemi aktive ettiği düşünülen kolşisin tedavisi gören Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarının, bilişsel performanslarının ve depresyon düzeylerinin hasta olmayan normal gruba göre anlamlı düzeyde daha iyi olacağı yönündedir. Bu durumda araştırmanın hipotezleri aşağıdaki gibidir:

- 1- Dopaminerjik sistemi etkileyen kolşisin tedavisi gören AAA hastalarının, yönetici işlevler ve bellek performans puanları (Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi, Raven Renkli Progresif Matrisler Testi, Stroop Testi) demografik özellikler açısından eşlenmiş hasta olmayan gruba göre anlamlı düzeyde bir fark göstermektedir.

- 2- Dopaminerjik sistemi etkileyen kolşisin tedavisi gören AAA hastalarının, depresyon düzeyleri puanları (Beck Depresyon Ölçeği) demografik özellikler açısından eşlenmiş hasta olmayan gruba göre anlamlı düzeyde bir fark göstermektedir.

1.8. ARAŞTIRMANIN ÖNEMİ

Önceki araştırmalar incelendiğinde, Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) hastalığının tedavisinde kullanılan kolşisin maddesinin, ilgili çevrelerce gerçekleştirilen hayvan araştırmalarında hasarlayıcı olarak kullanıldığı görülmektedir (Magrulkar ve ark., 2013). Aynı zamanda kolşisinin dopaminerjik nöronları arttırdığı ve koruduğu yönünde bulgular, kolşisin kullanımının sonuçlarının çelişkili yönde olduğunu göstermektedir (Salama ve ark., 2012). Bu araştırmada uzun yıllar kolşisin tedavisi gören AAA grubunun bilişsel performansları ve depresyon düzeyleri araştırılmıştır. Bu alanda özellikle insan grupları ile yapılan çalışmalar yok denecek kadar azdır.

Hayat boyu devam eden kronik ve yayılcı bir hastalık olan AAA'nın tedavisinde sadece kolşisin maddesi içerikli ilaçlar kullanılmaktadır (Grateau & Duruöz, 2010). Kolşisinin hastalığın seyrini nasıl etkilediği ve hastalığı nasıl tedavi ettiği ilgili çevrelerce kesin olarak bilinmektedir. Ancak hastaların üzerinde nasıl bir bilişsel veya duygusal etki yarattığı ile ilgili çalışmalar yok denecek kadar azdır. Literatüre bakıldığında bu konuda Leibovitz ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği (2006) tek bir çalışma bulunmaktadır.

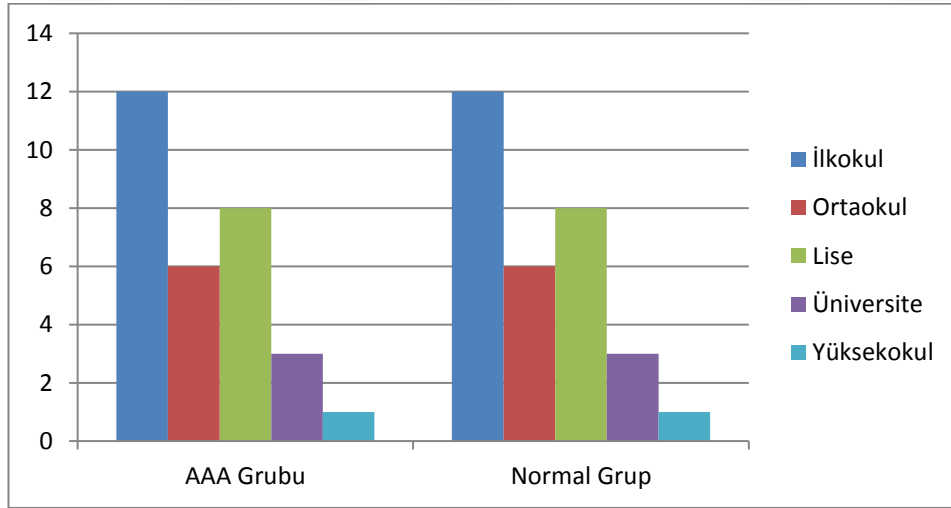
Bu durumda AAA hastalarının tedavi sürecinde kolşisinden etkilenip etkilenmediklerinin araştırılması, ilacı hayat boyu kullanacak bu hastalar için ehemmiyetlidir. Çalışma, dopamin ve kolşisinin muhtemel ilişkisi sebebiyle, özellikle Parkinson, Şizofreni ve Hiperaktivite gibi dopaminerjik seviyelerle ilgili bozukluklar için de yeni çalışmaları teşvik edici bir özellik taşımaktadır.

BÖLÜM II

2.ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

2.1. KATILIMCILAR

Araştırmanın katılımcı grupları, AAA hastaları ve herhangi bir hastalık tanısı almamış kişilerden oluşmaktadır. Romatoloji alanının uzmanları tarafından tanısı konmuş hastalar arasından, araştırmaya gönüllülük esasına göre katılan 15 kadın, 15 erkek hastaya uygulamalar yapılmıştır. İlk grubu oluşturan AAA teşhisi almış 30 hasta, halen hastanelerde tedavi gören ve hastalığı takip altında olan bireylerdir. AAA grubu, Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesi'nden kasti seçim yöntemi ile seçilmiştir. Mukayese grubu ise AAA hastalarıyla demografik olarak eş özellikleri taşıyan ancak herhangi bir hastalık tanısı almamış ve araştırmaya gönüllü olarak katılan, 15 kadın ve 15 erkek 30 kişiden oluşmaktadır. AAA grubunu ve normal grubu oluşturan katılımcıların eğitim seviyesi aşağıda belirtildiği gibidir.



Şekil 2.1.1. AAA grubu ve Normal grubun Eğitim Düzeyleri

Cinsiyet dağılımının her iki grup için de dengeli olması örneklemin önemli kriterlerinden biridir. Bütün katılımcıların uygulamalardan istediklerinde çekilebilecekleri anlatılarak onam formu doldurulması için verilmiştir.

2.2 ARAÇLAR

Araştırmada kullanılan araçlar; Gönüllü Onam Formu, Demografik Bilgi Formu, Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi, Raven Renkli Progresif Matrisler Testi, Stroop Testi ve Beck Depresyon Ölçeğidir.

2.2.1 Gönüllü Onam Formu

Katılımcılara uygulamaların içeriğinden ve çalışmanın gönüllülük esasına göre yapılacağından bahseden açıklayıcı bir metin ile beraber gönüllü olduğuna dair işaretlemeleri için bir form verilmiştir. Bu formda katılımcıların arzu ederlerse araştırmadan çekilme talebini ifade edebilme gibi kısımlar bulunmaktadır (EK-1).

2.2.2 Demografik Bilgi Formu

Katılımcıların hepsine; yaş, cinsiyet, eğitim durumunun öğrenilmesi için kullanılması hedeflenen diğer ölçeklerden önce demografik form verilmiştir. İki farklı demografik form oluşturulmuştur, AAA hastaları için hastalığın ailede görülme sıklığı, kullanılan ilaçlar ve atakların yaşam olaylarından etkilenip etkilenmediği soruları demografik formda yer almaktadır (EK-2,EK-3).

2.2.3 Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi

1941 yılında Andre Rey tarafından geliştirilmiştir. Bu testin görsel bellek işlevlerini, yapılandırma ve görsel algısal yetileri değerlendirdiği kabul edilmektedir (Corwin & Bylsma, 1993). Ayrıca, sonradan kazanılmış zihinsel yetersizliklerle kalıtsal olan zihinsel yetersizliklerin ayrımı ile ilgili çıkarımda bulunabilmesi, Rey-Osterrieth karmaşık şekil testinin önemli bir özelliğidir (Hamby, Wilkins & Barry, 1993). Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi'nin planlama ve organizasyon bozukluklarına duyarlılığı fazladır çünkü diğer görsel bellek testlerine göre hatırlama bileşenleri daha zordur. Bu bileşenlerin hatırlanabilmesi ve katılımcının performansına nasıl yansıdığı,

katılımcının problem çözme, planlama ve organizasyon yeteneklerini kapsayan yönetici işlevleri de test edebilmektedir (Watanabe, Ogino, Nakano, Hattori, Kado, Sanada, & Ohtsuka, 2005). Bu testin çeşitli versiyonları bulunmaktadır ve bunlar puanlama sistemi uygulanan bölümler ve uygulamalar arası süre bakımından farklılık gösterirler. Osterrieth, Rey'in karmaşık şekil yönteminden yola çıkarak standardize etmiştir. Kopyalama, anlık hatırlama ve gecikmeli hatırlama ve tanıma olmak üzere dört kısımdan oluşan Rey-Osterrieth karmaşık şekil testinde Osterrieth eklemesi, kişilerin şekli kopyalama yöntemlerini de içermektedir (Strauss & Spreen, 1990).

İlk üç kategori, ayrı ayrı puanlanır ve puanlama sistemi olarak ayrıdır. Kopyalanması istenen şekil 18 farklı şeklinin birleşmiş halidir. Bu 18 farklı şekil birimler olarak değerlendirildiğinde, her bir birim 0,0.5,1 veya 2 puan alabilir. Birim tamamen doğru çizilmiş ve doğru yerleştirilmişse 2; yanlış çizilmiş fakat doğru yerleştirilmişse veya doğru çizilmiş fakat yanlış yerleştirilmişse 1; yanlış çizilmiş ve yanlış yerleştirilmiş fakat tanınabilir durumda ise 0.5; yanlış çizilmiş, yanlış yerleştirilmiş ve tanınamaz halde ise veya çizilmemişse 0 puan verilir. 18 birimden alınan puanların toplamı o uygulama için toplam puanı verir. Her bir uygulamadan alınabilecek en yüksek puan 36'dır . Tanıma puanlaması ise şu şekildedir: 2, 5, 7, 8, 9, 12, 13, 15, 19, 20, 22 ve 24'üncü olmak üzere 12 item, büyük şeklin parçası olan hedef itemlerdir. Bu itemlerden katılımcı tarafından gösterilmiş olanların toplamı tanıma doğru pozitif puanını verir. 1, 3, 4, 6, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 21 ve 23'üncü itemler ise büyük şeklin parçası değildir. Katılımcının gösterdiği bu itemlerin toplamı tanıma yanlış pozitif puanını verir. Daha sonra 12 sayısından tanıma yanlış pozitif puanı çıkarılarak tanıma doğru negatif puanı bulunur. 12 sayısından tanıma doğru pozitif puanının çıkarılmasıyla ise tanıma yanlış negatif puanı elde edilir. Tanıma doğru pozitif puanı ile tanıma doğru negatif puanlarının toplamı ise tanıma toplam doğru puanını verir (Kuehn & Snow, 1992).

İlk aşama olan kopyalama uygulaması, katılımcının yapılandırma yetisini değerlendirmek için kullanılmaktadır. İlk aşamada, karmaşık figürün olduğu kart katılımcıya gösterilir ve bakarak kopyalanması istenir. Kopyalamanın başlangıç ve bitiş süresi not edilmelidir çünkü üçüncü aşama olan uzun süreli hatırlama aşaması ilk aşamanın bitişinden yarım saat sonra uygulanacaktır. Kopyalama aşaması bittikten sonra kart katılımcının göremeyeceği bir yere kaldırılır Bu aşamadan üç dakika sonra katılımcıya boş bir sayfa verilir ve az önce kopyalanan şekli hafızasından çizmesi

beklenir. Anlık hatırlama uygulaması bittikten sonra, kopyalama süresinden 30 dakika geçmesi kriteri göz önünde bulundurularak üçüncü aşama olan uzun süreli hatırlama aşamasına geçilir. Bu aşamada da yine katılımcıya boş bir kağıt verilerek şekli aklından çizmesi beklenir. Dördüncü aşama tanıma aşamasıdır ve uzun süreli hatırlama aşamasından hemen sonra gelmektedir. Tanıma aşamasında şeklin parçalarından ve bu parçaların çeldiricilerinden oluşan 4 sayfa, katılımcıya gösterilerek doğru olanları işaretlemesi istenir (Kuehn & Snow, 1992). Testin Türkiye normları, Varan ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Varan ve ark.,2007). Uygulama süresi katılımcıdan katılımcıya farklılık göstermektedir (EK-4).

2.2.4 Raven Renkli Progresif Matrisler Testi

‘‘Raven Coloured Progressive Matrices‘‘ (RCPM) farklı dil ve kültürlere sahip insanların zeka seviyelerini ölçmek için hazırlanmış bir testtir. Temel olarak, genel mental yeteneği ve akıcı zekayı ölçmektedir. Bununla beraber, öğrenme potansiyeli, kavram oluşturma, sözel olmayan akıl yürütmeyi de ölçmektedir (Raven, 1958). RCPM, 5-11 yaş arası çocuklarda, 65 yaş üstü yetişkinlerde ve sosyo-ekonomik seviyesi düşük gruplarda kullanılmaktadır (Turner, Hall & Grimmett, 1973). Ayrıca, renkli olması ve sözel yeteneğe dayanmıyor oluşu sebebiyle sağırda, afazililerde ve IQ seviyesi düşük olanlarda da kullanılmaktadır (Strauss,2006; akt., Mavioğlu & Elmas, 2014; s.369). RCPM; A, Ab ve B setlerinden oluşmaktadır. Her sette 12 tamamlanmamış desen veya şekil ve bu şeklin sağ alt karesinde boş bir alan bulunmaktadır. Her şeklin altında da, bu boş kısmı tamamlaması beklenen altı alternatif seçenek bulunmaktadır. Katılımcılardan istenen, bu altı alternatiften şekli en iyi şekilde tamamlayacak olan parçayı seçmesidir. Testteki bazı desenler basit analoglardan oluşmaktadır, bazıları ise Gestalt tamamlama yasasına dayanmaktadır. Testin A ve Ab bölümlerinin tamamı renklidir. B bölümünün bir kısmı renkli, bir kısmı siyah beyazdır. Testin uygulama sürecinde katılımcıların sözel becerilerini sergilemeleri gerekmemektedir. Ayrıca katılımcıların manipüle edilmesi gibi bir ihtimal yoktur (Basso, Capitani & Laiacona, 1987). Test skorlaması, verilen doğru cevapların hesaplaması ile yapılmaktadır (Yeudall, Fromm, Reddon & Stefanyk, 1986). Uygulama süresi 10- 15 dakika arasında seyretmektedir (EK-5).

2.2.5 Stroop Testi

Stroop tarafından 1935 yılında geliştirilen Stroop testi, frontal bölge faaliyeti yansıtan, alışılmış yanıtı bastırıp istenen yanıtı verebilme becerisini yani enterferansa direnç gösterebilmeyi ölçen bir testtir (Bekçi & Karakaş, 2009). Stroop etkisi, kelimenin yazılışında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı olduğunda elde edilmektedir. Testin uygulama aşamasında katılımcıda okuma ve renk söyleme eğilimi oluşturulduktan sonra mavi, yeşil ve kırmızı renklerle yazılmış kelimelerin renklerinin okunması istenmektedir (Öktem, 2015). Stroop bozucu etkisi yani enterferans, renkleri ifade etmenin kelimelerin okunmasından daha zor olduğu zamanlarda ortaya çıkmaktadır. Enterferansa direnç gösterebilen bireyler, direkt kelimeleri okuma eğilimini bastırarak kelimelerin hangi renkte olduğunu daha rahat söyleyebilirler. Çeldiricilerle başa çıkamayan kişiler genellikle rengi söylemek yerine yazıyı okumaktadırlar (Bekçi & Karakaş, 2009). Stroop testi, frontal lob ile ilişkili olan bilgi işleme hızı, bilgiyi paralel olarak işleme becerisi, seçici dikkat ve bilişsel esneklik gibi bilişsel yetenekleri de ölçmektedir (Spren & Strauss, 1991). Bunlara paralel olarak, alışılmış davranışı değiştirebilme yetisini ölçmesi, çeşitli anksiyete ve depresyon çalışmalarına ışık tutmaktadır. Özellikle anksiyete ile başa çıkabilme konusunda kişilerin yeterlilik seviyelerinin ölçülmesinde, Stroop testi önemli bir ölçüm aracı olmuştur (Chang, Yusoff ve Begum, 2015).

Testin çeşitli versiyonları bulunmaktadır. Güvenirlilik ve geçerlilik analizleri yapılarak normatif verileri toplanan Stroop testi TBAG formu, ülkemizde yaygın olarak kullanılmaktadır (Öktem, 2006). Testi puanlarken süre, spontan düzeltmeler ve yanlışlar kayıt edilir. Katılımcıların kelimelerin renklerini okudukları süreden kelimelerin yazılışlarını okudukları süre çıkartılır.

Stroop testinin çok çeşitli versiyonları mevcuttur. Bu araştırmada kullanılan versiyonunda, “mavi, yeşil ve kırmızı renk isimlerini okuma”, “renkli kelimelerin rengini söyleme” olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Stroop testinin bu versiyonu, eşit sayıda mavi-yeşil-kırmızı renklerden oluşmuş, her biri onar item (renkli yazı adı) içeren altı satır şeklinde düzenlenmiştir. Puanlama ikinci aşama olan renkli kelimelerin rengini söyleme toplam süresinden, renkli kelimeleri okuma olan ilk aşamanın toplam süresinin çıkartılması ile elde edilmektedir (EK-6).

2.2.6 Beck Depresyon Ölçeği

Beck tarafından 1961 yılında geliştirilen ve depresyonun derecesini objektif olarak değerlendiren Beck Depresyon Ölçeği, yaygın olarak kullanılan depresyon ölçeklerinden biridir (Beck, Rial, & Rickels, 1974). Türkiye’de geçerlilik ve güvenirlik çalışması Buket Tegin tarafından yapılmıştır (Tegin,1980). Depresyonu kapsamlı, geçerli ve güvenilir bir biçimde değerlendiren Beck Depresyon Ölçeği 21 kategoriden oluşmaktadır. Bunlar, duygudurum, kötümserlik, başarısızlık hissi, doyumsuzluk, suçluluk duygusu, cezalandırılma duygusu, kendinden nefret etme, kendini suçlama, kendini cezalandırma arzusu, ağlama nöbetleri, sinirlilik, içedönüklük, kararsızlık, beden imgesi, çalışabilirliğin ketlenmesi, uyku bozuklukları, yorgunluk-bitkinlik, iştahın azalması, kilo kaybı, somatik yakınmalar, cinsel istek kaybıdır (Beck, Rial, & Rickels, 1974). Depresyonun derecesini değerlendirirken hem ruhsal hem de fiziksel durumu ele alabilme imkanı sağlaması, teşhis açısından oldukça fayda sağlamaktadır. Beck Depresyon Ölçeği puanlaması; katılımcının işaretlediği 0, 1,2,3 seçeneklerinin toplanması ile elde edilmektedir. 0-9 minimal, 10-16 hafif, 17-29 orta, 30-63 ciddi depresyon olarak değerlendirilir (Tegin,1980). (EK-7)

2.3 İŞLEMLER

Araştırmada AAA grubu ile yapılan uygulamalar, Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesi’nde, Romatoloji Polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Romatoloji Polikliniğinde araştırma için izin verilen odalar kullanılmıştır. AAA grubu katılımcıları belirtildiği gibi kasti seçim yöntemi ile seçilmiştir. Araştırmada kullanılan ölçekler ilk olarak 30 kişilik AAA hastalarından oluşan gruba uygulanmıştır. Bütün katılımcılara önce uygulama içeriği hakkında bilgi verilmiştir. Verilen yönerge “AAA hastalığı ve kolşisinin olası etkileri çerçevesinde hastaların dikkat ve hafıza gibi becerileriyle beraber depresyon düzeylerinin araştırıldığı bilimsel bir çalışmaya veri toplamak amacıyla çeşitli testler uygulanacaktır. Uygulama süresi yaklaşık 40-45 dakika sürmektedir. Tüm uygulamalar bittikten sonra arzu ederseniz performans puanlarınız hakkında bilgi alabilirsiniz” şeklindedir.

Uygulamada kullanılan ölçüm materyalleri önceden belirlenmiş bir sıraya göre katılımcılara sunulmuş, uygulamalar esnasında standart ses ve aydınlatma şartları sağlanmıştır.

Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testinin birinci, ikinci ve üçüncü aşamaları için katılımcılara toplam üç adet A4 kağıdı, kurşun kalem ve silgi verilmiştir. Rey-Karmaşık şekil testinin sabit bir şekilde kopyalanması ve farklı açılara çevrilerek kopyalanmaması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca katılımcıların kurşun kalem ve silgiyi, şekli kopyalarken cetvel amacıyla kullanmaması gerektiği söylenmiştir.

Ölçeklerin uygulanmasına ilk olarak Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi ile başlanmıştır. Katılımcılara testin yönergesi verilmiş ve uygulama tamamlanmıştır. Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testinin ilk aşamadaki yönergesi “Gördüğünüz şekli, önünüzde bulunan A4 kağıdına kopyalamanızı istiyorum. Şeklin olabildiğince benzemesi iyi olacaktır. Süre sınırlaması olmaksızın şekli çizebilirsiniz” şeklindedir. Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testinde katılımcıların testi bitirme süresi önem taşımaktadır, bu sebeple ilk aşamasından sonra süre not edilmiştir. Testin ilk aşaması bittikten sonra Demografik bilgi formu verilerek hastaların bilgileri alınmıştır. Demografik bilgi formunun doldurulma süresi yaklaşık üç dakikadır. Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testinin ikinci aşamasına geçilerek katılımcılara gerekli yönerge verilmiştir. Yönerge “Birkaç dakika önce bakarak kopyaladığınız şekli bu sefer aklınızdan, önünüzdeki boş kağıda tekrar çizmenizi istiyorum. Süre sınırlamanız yok” şeklindedir. Sonrasında Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil testinin ikinci aşaması uygulanmıştır. İkinci aşamanın uygulanması bittikten sonra süre tekrar not edilip, üçüncü aşamanın yarım saat sonra uygulanması gerektiği için katılımcılara sırasıyla Raven Renkli Progresif Matrisler Testi, Beck Depresyon Ölçeği ve Stroop etkisi testi verilmiştir. Her bir ölçek yönergelerine uygun şekilde katılımcılara anlatılıp uygulanmıştır.

Raven Renkli Progresif Matrisler testinin uygulanması için verilen yönerge şu şekildedir “Önünüzde bulunan kitapçıkta bir şeklin tek bir parçası boş bırakılmıştır. Şeklin alt kısmında ise altı farklı parça bulunmaktadır. Bu parçalardan, şekli tamamlayacağını düşündüğünüz ve size en uygun gelen küçük şekli seçmeniz

gerekmektedir. Test üç kısımdan oluşmaktadır ve süre kısıtlaması yoktur.” Yönerge verildikten sonra Raven Renkli Progresif Matrisler testi katılımcılara uygulanmıştır. Teste başlama ve bitirme süreleri not edilmiştir. Gerekli durumlarda katılımcıların testle ilgili, cevabı bulmaya yönelik olmayan tüm soruları titizlikle cevaplanmıştır.

Raven Renkli Progresif Matrisler testinden sonra, Stroop Testi uygulamasına geçilmiştir. Stroop Testi uygulaması iki aşamalı yapılmıştır. Katılımcılara yönerge verilmeden önce, süre tutulması için kronometre ayarlanmıştır. Katılımcılara verilen yönerge “ Uygulayacağımız bu test yani Stroop testi iki aşamalı olacaktır. İlk aşamada görmüş olduğunuz kelimeleri sırasıyla, olabildiğince hızlı ve satır satır okumanız gerekmektedir. İkinci aşama ise ilk aşama bittikten sonra anlatılacaktır” şeklindedir. Katılımcılar ilk aşamayı gerçekleştirirken spontan düzeltme ve yanlışlar takip edilip işaretlenmiş, bitirdikten sonra, kronometrede kaydedilen süre not edilmiştir ve ikinci aşamanın yönergesi verilmiştir. Stroop Testinin ikinci aşamasındaki yönerge “Okumuş olduğunuz kelimelerin bu sefer renklerini, ilk aşamada olduğu gibi olabildiğince hızlı ve satır satır söylemenizi istiyorum” şeklindedir. Katılımcıların spontan düzeltmeleri ve yanlışları not edilerek, kronometre ile belirlenen süreleri not edilmiştir.

Beck Depresyon Ölçeği uygulamasında ise, katılımcılara ölçek, kalem ve silgi verilerek “Son iki hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi seçerek, yanındaki kutucuğu işaretlemenizi istiyorum” şeklinde yönerge verilmiştir.

Uygulamaların son aşaması olarak, ilk çizimden sonra aradan 30 dakika geçtiği için Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil testinin üçüncü aşamasına geçilerek, yönerge verilmiştir. “ İlk bakarak, ikincisinde ise akıldan olmak üzere iki sefer çizmiş olduğun şekli tekrar çizmenizi istiyorum. Aradan zaman geçtiği için hatırlamak zor olabilir ancak süre sınırlaması yok, aklınızda kalanı düşünerek çizebilirsiniz” şeklindeki yönerge verilerek uygulama yapılmıştır. Ardından, Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testinin son kısmı olan şekilleri tanıma kısmı verilmiştir. Bu aşamanın yönergesi “ Bu dört adet kağıtta, 24 parça şekil bulunmakta. Bu şekillerin bazıları yanıltıcı bazıları ise çizmiş olduğunuz şeklin parçaları. Bu figürlerden çizdiğiniz şekilde yer alan parçaları bulmanızı istiyorum” olarak verilmiştir. Böylelikle testlerin uygulanması sona ermiştir. Bütün işlemler her katılımcı için 40-45 dakika sürmüştür. Böylece ölçeklerin AAA grubu hastalarından oluşan katılımcılara uygulanması tamamlanmıştır.

İkinci grup olan, AAA hastası katılımcılarla yaş cinsiyet ve eğitim düzeyi olarak aynı özellikleri taşıyan eş gruba da, ilk gruba yapılan uygulamaların tamamen aynısı yapılmıştır. AAA grubundan tek farkları, onlar için ayrı hazırlanan demografik formdur. Bu aşamada deney ve kontrol grubunun eş özellikte olması ve her iki grup için süre, testlerin uygulama sırası ve testlerin uygulandığı mekanı oluşturan kriterler gibi özelliklerin de eş olması sağlanmıştır.

2.4 Verilerin Analizi

Bilişsel süreçleri ölçen testlerden (Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi, Raven Renkli Progresif Matrisler Testi, Stroop Testi) ve depresyon düzeyini ölçen Beck Depresyon Ölçeğinden elde edilen veriler SPSS (The Statistical Packet for The Social Sciences) programına girilmiştir ve veriler üzerinde gerekli istatistiksel çözümler için SPSS 20 paket programından yararlanılmıştır.

Araştırmada eşlenmiş gruplar deney deseni kullanılmıştır. Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi ise, karma desen; 2 Grup (AAA / Normal) X Çizim Tekrarı (Kopyalama/Kısa Süreli Hatırlama/ Uzun Süreli Hatırlama) doğrultusunda Karma desen ANOVA (GLM) ile analiz edilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmada, ölçek ve testlerden elde edilen veriler eşlenmiş gruplar t-Testiyle analiz edilmiştir.

BÖLÜM III

3. BULGULAR

Bu araştırmada kolşisin kullanan AAA hastaları ve bu gruba demografik olarak eş özellikte ancak AAA tanısı olmayan, dolayısıyla kolşisin kullanmayan olmak üzere iki grup; AAA grubu ve normal grup olarak nitelendirilip bilişsel süreçler ve depresyon düzeyi temelinde karşılaştırılmıştır. Bilişsel işlevler başlığı altında ölçülen yönetici yönetici işlevler, Rey- Österrieth Karmaşık Şekil Testi (ROKŞT), Raven Renkli Progresif Matrisler Testi (RRPMT) ve Stroop testlerinin performans puanları doğrultusunda; duygusal süreçler ise Beck Depresyon Ölçeği puanları ile bu araştırmanın bağımlı değişkenleri olarak analiz edilmiştir. Bulgularımız ayrı başlıklar halinde sunulmuştur.

3.1 DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

AAA katılımcılarına verilen Demografik Bilgi Formu'nda, hasta olmayan normal gruba verilen formdaki sorulara ek olarak "Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığınızın, bazı yaşam olayları ile normale göre artış gösterdiği oluyor mu?" sorusu bulunmaktadır. Bu soruya AAA grubunda bulunan 30 katılımcıdan 29'u "evet", bir katılımcı ise "hayır" cevabı vermiştir.

3.2 REY ÖSTERRİETH KARMAŞIK ŞEKİL TESTİ (ROKŞT)

Rey-Österrieth karmaşık şekil testi çizim puanları ve çizim için harcadıkları süre, Mauchly Sphericity test varsayımını karşılamadığı için ($\chi^2(2)=5.11$, $p<.001$) GLM analiz bulguları Huynh-Feldt düzeltmesi sonuçlarına göre rapor edilmiştir.

Her iki grubun Rey Österieth karmaşık şekil testi çizim puanlarında, araya giren zamanın üç farklı çizim aşamasına etkisi anlamlıdır; $F(2,69)=335.73$, $p<.001$, $\eta^2=.86$. Tüm katılımcıların ROKŞT testinin ilk aşamasındaki kopyalama performansı (Ort.=31.94; SS=4.77), ikinci aşama olan kısa süreli hatırlama (Ort=17.93, SD=6.54) ve son aşama olan 30 dakika aradan sonra (Ort=17.33, SS=6.79) yapılan uzun süreli hatırlama puanlarına oranla anlamlı düzeyde daha doğru olmuştur. Kolşisin kullanan AAA grubu ve normal grubun performansı ve araya giren zaman etkileşimi anlamlı düzeyde değildir; $F(2,69)=.815$, $p=.39$, $\eta^2=.01$. Katılımcılar kopyalama aşamasında, kısa süreli hatırlama ve uzun süreli hatırlama aşamasına göre daha iyi performans göstermişlerdir (bknz. tablo 3.2.1).

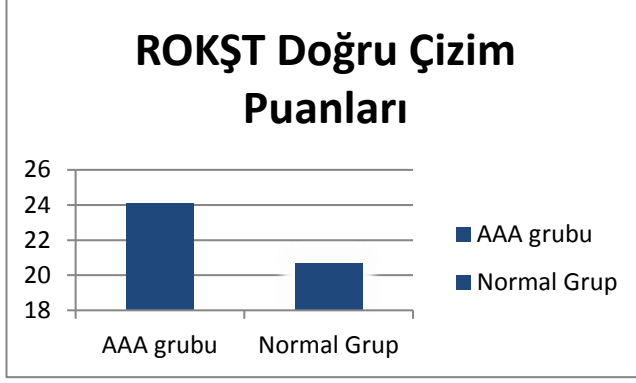
Katılımcılar	Kopyalama	Kısa Süreli Hatırlama	Uzun Süreli Hatırlama
AAA	34.05	19.22	18.9
Normal grup	29.83	16.63	15.67
Toplam	31.94	17.92	17.32

AAA Tablo 3.2.1

Normal Grubun Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (ROKŞT) Çizim Puanları

Gruplar (AAA X Normal) ve cinsiyet (Kadın X Erkek) ortalama puanları arasında, anlamlı düzeyde bir etkileşim saptanmamıştır; $F(2,69)=.32$, $p=.62$, $\eta^2=.006$.

Grup farkının RKFT çizim performansındaki temel etkisi anlamlıdır. Kolşisin kullanan AAA grubunun doğru çizim performansı ortalama puanları (Ort=24,10, SD=.93), hasta olmayan gruba göre (Ort=20,71, SD=.93) anlamlı düzeyde daha iyi olmuştur; $F(1,56)=6.64$, $p=.01$, $\eta^2=.11$ (Bknz. şekil 3.2.1).



Şekil 3.2.2

AAA ve Normal Grubun Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (ROKŞT) Doğru Çizim Performansları

Cinsiyetin performansa etkisi anlamlılık sınırındadır. Kadın katılımcıların ortalama performansı (Ort=21.10, SS=6.35) erkek katılımcıların ortalama performansına göre (Ort=23.68, SS=7.09) daha kötü olmuştur; $F(1,56)=3.88$, $p=.05$, $\eta^2 =.06$ (Bknz. tablo 3.2.2).

ROKŞT 30 dakika sonraki hatırlama aşamasında, AAA grubu ortalama puanları (Ort=18.98 SS=6.60), hasta olmayan gruba (Ort=15.67, SS=6.67) göre anlamlılık sınırına yakın bir farklılık göstermiştir; $F(1,59)= 3.75$, $p=.058$.

Gruplar içi t testi bulgusuna göre kolşisin kullanan AAA grubuyla (Ort=19, SS= 2,13) normal grubun (Ort=19,20, SS= 2,78) doğru tanıma performanslarının ortalama puanları anlamlı düzeyde farklılaşmamıştır; $t(29)=.34$, $p=.74$.

RFKT Çizim Aşamaları	Kadın		Erkek	
	Ort	SS	Ort	SS
Kopyalama	30.59		33.50	
Kısa Süreli Hatırlama	16.88		18.98	
Uzun Süreli Hatırlama	16.06		18.58	
Toplam	21.10		23.68	

Tablo 3.2.3

AAA ve Normal Grubun Rey- Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (RKFT) Çizim Performanslarının Cinsiyete göre değerleri

3.3 RAVEN RENKLİ PROGRESİF MATRİSLER TESTİ (RRPMT)

Gruplar içi t testi bulgusuna göre, AAA grubunun Raven Renkli progresif matrisler testini tamamlama ortalama süresi (Ort=11.7, SD=4.5) ve normal grubun ortalama toplam süresi (Ort=10.13, SD=3.7) arasında anlamlı düzeyde bir fark bulunmamıştır; $t(29)=-.21$, $p=.23$ (Bknz. tablo 3.3.1).

RRPMT Tamamlama Süresi	AAA grubu	Normal Grup
Kadın	10.4	13
Erkek	10.26	10
Toplam	10.33	10.50

Tablo 3.3.1

AAA ve Normal Grubun Raven Renkli Progresif Matrisler Testi Tamamlama Süresi Değerleri

Gruplar içi t testi bulgusuna göre, AAA grubunun Raven Renkli progresif matrisler toplam doğru sayısı ortalama değerleri (Ort= 25.2, SD=5.7) ve normal grubun ortalama değerleri (Ort= 27.5, SD=6.2) arasında anlamlı bir fark yoktur; $t(29)=-.43$, $p=.16$ (Bknz. tablo 3.3.2).

RRPMT Doğru Sayısı	AAA grubu	Normal Grup
Kadın	24.87	25.6
Erkek	26	29.13
Toplam	25	10.50

Tablo 3.3.2

AAA ve Normal Grubun Raven Renkli Progresif Matrisler Testi Toplam Doğru Sayısı Değerleri

3.4 STROOP TESTİ

Gruplar içi t testi bulgusuna göre, AAA grubunun Stroop interferans süresi ortalama puanları ile (Ort=45.9, SD=15.5), normal grubun ortalama puanları arasında (Ort=41.6, SD=19.47) anlamlı bir fark bulunmamıştır; $t(29)=.69$, $p=.49$ (Bknz. tablo 3.4.1).

Katılımcılar	Stroop Okuma	Stroop Renk Okuma	Stroop İnterferans
AAA	32.83	78.13	45.9
Normal grup	31.10	73.33	41.23
Toplam	31.96	75.73	43.76

Tablo 3.4.1

AAA ve Normal Grubun Stroop Testi İnterferans Değerleri

3.5 BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (BDÖ)

Gruplar içi t testi bulgusuna göre AAA grubunun ortalama Beck Depresyon puanı ile (Ort=15.5, SD=10.12) normal grubun ortalama Beck puanı (Ort=10.3, SD=9.8) arasındaki fark anlamlı değildir; $t(29)=.76$, $p=.08$ (Bknz Tablo 3.5.1).

Beck Depresyon Ölçeği Değerleri	AAA grubu	Normal Grup
Kadın	18.9	12.06
Erkek	11.87	8.80
Toplam	15.5	10.12

Tablo 3.5.1

AAA grubu ve Normal Grubun Beck Depresyon Ölçeği Değerleri

BÖLÜM IV

4. TARTIŞMA

Bu bölümde, araştırmanın amaçları ve hipotezi doğrultusunda istatistiksel çözümlenmeler yapılarak elde edilen bulguların tartışması ve değerlendirilmesi yapılmıştır.

Bu çalışmada, AAA hastalığının tedavisinde kullanılan kolşisinin dopaminerjik sisteme, dopaminerjik sistemin de bilişsel ve duygusal süreçlere etkisi olduğuna dair bulgular sebebiyle (Salama ve ark., 2012) hastaların bilişsel süreçleri ve depresyon düzeyleri incelenmiştir. AAA grubunun bilişsel performansları ve depresyon düzeyleri değerlendirilip, AAA grubu ile cinsiyet, yaş ve eğitim olarak eş özelliklere sahip herhangi bir hastalık tanısı olmayan normal grup ile mukayese edilmiştir. AAA grubunun ve demografik olarak eş özellikte olan normal grubun bilişsel işlevleri genel hatlarıyla, yönetici işlevler ve bellek minvalinde incelenmiştir. Duygusal süreçlerin değerlendirilmesi ise her iki grupta da duygudurum kontrolü ile gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada yönetici işlevlerin yelpazesi altına giren planlama, yapılandırma, organizasyon, görsel algısal beceriler ve kısa süreli hafıza, çalışma belleği gibi bellek becerileri Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi ile ölçülmüştür. Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi bulguları incelendiğinde, her iki grup için araya giren zamanın üç farklı çizim aşamasına etkisi anlamlıdır. Rey-Osterrieth Karmaşık şekil testinde üç çizim aşaması için araya giren zaman miktarının performans üzerinde anlamlı farklar yaratması testin yapısına uygun düşen bir durumdur. Bu durumda AAA ve normal grubun katılımcıları Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testini her aşamada azalan bir performans ile tamamlamışlardır.

Tüm katılımcıların Rey-Osterrieth karmaşık şekil testinin ilk aşaması olan kopyalama performansları, ikinci aşama olan kısa süreli hatırlama ve üçüncü aşama olan uzun süreli hatırlama puanlarına oranla anlamlı düzeyde daha doğru olmuştur (Bknz. Tablo 3.2.1). Rey-Osterrieth karmaşık şekil testinde ilk aşama olan kopyalama uygulaması, katılımcının yapılandırma yetisini değerlendirmektedir (Spreen& Spraus, 1991). Bütün katılımcıların ilk aşama olan kopyalama performanslarının diğer iki aşamaya göre daha

iyi olduğu bulgus dikkate alınarak her iki gruptaki katılımcıların da yapılandırma becerilerinin birbiriyle nitelik yönünden eş olduğu çıkarımı yapılabilir. Başka bir deyişle, katılımcıların hepsi kopyalama aşamasında daha iyi performans göstermişlerdir ve bu bulgu kolşisin kullanan AAA grubunun yapılandırma becerisinin hasta olmayan normal gruptan farklı olmadığını düşündürmektedir.

Yapılandırma becerisi, bir hedefe ulaşmak ve problem çözebilme becerisini kullanabilmek için gerekli bilgiyi analiz ederek sonuca ulaşabilmeyi içermektedir (Barkley, 2001; akt., Harrier & DeOrnellas, 2005). Barkley'in (2001) yapılandırma becerisine ilişkin tanımı, bireylerin objeler, olaylar ve dil aracılığı ile elde edilen bilgileri içselleştirilip gerekli durumlarda parçalara ayrılabilme (analiz edilebilme) veya parçaları birleştirebilme (sentez edenilme) vesilesi ile elde ettiği çözümler kümesidir. Bilişsel esneklik, amaca yönelik davranış örüntüsü, sözel ve sözel olmayan akıcılık gibi bilişsel beceriler yapılandırma vasıtası ile doğmaktadır. İnhibisyon da yapılandırma becerisi ile etkileşim halindedir (Barkley, 2001; akt., Harrier & DeOrnellas, 2005).

Literatür incelendiğinde, AAA hastalarının yönetici işlevlerini detaylı bir şekilde inceleyen bir çalışma bulunamamıştır. Bu noktada, kolşisin kullanan bireylerin yapılandırma yetisi ile alakalı spesifik bir çalışma olmadığından, bu araştırmayı yapılandırma becerisi açısından önceki çalışmalarla birlikte değerlendirmek için yeterli kaynak yoktur. Ancak Özer ve arkadaşlarının (2015) AAA hastalığı teşhisi alan çocuk ve ergenlerle gerçekleştirdiği çalışmada, hastaların bilişsel performanslarının kontrol grubundaki katılımcılara göre daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Özer ve arkadaşlarının (2015) bulgularına karşın bu çalışmada, Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil testinin ilk aşaması olan kopyalama aşamasında AAA grubu ve normal grup arasında performans açısından bir fark bulunmamıştır. Kolşisin kullanmayan normal grubun yapılandırma becerisi AAA grubuna göre daha iyi olmadığından, literatürdeki araştırma bulgusuyla paralel olmadığı sonucuna varılabilir. Bu sonuç, araştırma hipotezini desteklememektedir.

Grup farkının Rey-Osterrieth karmaşık şekil testi çizim performansına temel etkisi anlamlıdır. Kolşisin kullanan AAA grubunun doğru çizim performansı ortalama puanları hasta olmayan normal gruba göre anlamlı düzeyde daha iyi olmuştur (Bknz. Şekil 3.2.2). Bu bulgu, hipotezi destekler niteliktedir.

Rey-Osterrieth karmaşık şekil testi ölçümlerinden elde edilen bu bulgu, testin değerlendirdiği yapılandırma, planlama, organizasyon, problem çözme ve görsel mekansal bellek gibi bilişsel sistemlerin AAA grubunda hasta olmayan normal gruba göre daha işlevsel olduğuna işaret etmektedir. Görsel bellek, yapılandırma, problem çözme, dikkati odaklama ve sürdürülebilirlik gibi işlevler çalışma belleğinin de işlevsel alanına girdiğinden (Curran & Schacter, 1997) AAA grubunun çalışma belleği, işlevsellik olarak daha iyi durumdadır. Söz konusu bilişsel işlevler, dopaminerjik sistemlerle etkileşim halindedir. Dopamin yollarından biri olan mezokortikal sistem, prefrontal sistemin sorumlu olduğu yönetici işlevleri doğrudan etkilemektedir (Carlson, 2016; s.103).

Prefrontal sistemin yönetici işlevler ve bellek süreçleri ile doğrudan ilişkisi ve aynı zamanda dopaminerjik yollarla etkileşim halinde olması sebebiyle, AAA grubundan elde edilen Rey-Osterrieth doğru çizim puanlarına dair bulgular, kolşisinin dopaminerjik nöronları koruduğu yönündeki hipotezi destekler niteliktedir.

Kolşisinin dopaminerjik nöronları koruyup arttırdığı yönünde, literatürde bulunan tek çalışma, Salama ve arkadaşlarının (2012) hayvan modellemesi ile gerçekleştirmiş olduğu Parkinson çalışmasıdır. Bu çalışma araştırmamızın dayanağı olan sayılı çalışmalardan biridir. Literatürde kolşisinin genellikle hasarlayıcı olarak kullanılması sebebiyle, kolşisinin olası olumlu özellikleri araştırılmamıştır. Kolşisin hayvan araştırmalarında, çeşitli enjeksiyon yöntemleri ile hayvanlara uygulanarak gerekli olan nörolojik hasarı yaratan bir maddedir. Fakat burada dikkat edilmesi gereken bir nokta bulunmaktadır, enjeksiyon yöntemlerinin çeşitliliği, uygulamada gereken titizliğin gösterilme zorunluluğu lezyon çalışmalarında oldukça önemlidir (Glascock ve ark., 2011). Ayrıca, hasarı yaratanın kolşisin mi yoksa enjeksiyon yönteminin kendisi mi olduğu tartışmaya açıktır.

Hayvan modelleme çalışmalarının büyük kısmında çeşitli enjeksiyon yöntemleri kullanılmaktadır. Bu çalışmalardan biri Magrular ve arkadaşlarının (2013) sıçanlarla gerçekleştirdiği Alzheimer deneyidir. Kolşisinin tahrip edici etkisinden faydalanıp beyin enjeksiyonu yöntemi ile verildiği bu deneyde, berberin maddesinin kolşisinin yarattığı tahribatı düzeltici ve iyileştirici bir etkisi olup olmadığı incelenmiştir. Sonuçta,

berberine maddesinin olumlu etkileri olduğunu ve Alzheimer oluşumunu engellediğini bulmuşlardır ancak, önceden bahsedildiği gibi uygulama kısmında gerekli olan, hayvanların yaşı ve enjeksiyon yönteminin işlevselliği gibi durumlarda yeterli bilgi verilmemiştir. Bu çalışmayı, kendi çalışmamız çerçevesinden incelersek, özellikle Rey-Osterrieth karmaşık şekil testi bulgularımızla örtüşmemekte ve hipotezimizle uyuşmamaktadır. Bu durumda, kolşisinin tahrip edici olarak manipülatif amaçlarla kullanılan bir madde olması ve Salama ve arkadaşlarının (2012) kolşisinin olumlu etkileri üzerine gerçekleştirdikleri çalışma, mevcut bulguların yönünün çelişkili olduğunu ve değerlendirme yapabilmek için yeterli sayıda araştırma olmadığını vurgulamaktadır.

Salama ve arkadaşlarının (2012) Parkinson deneyinde, sıçan gruplarına hasarlayıcı olarak kullanılan rotenone isimli bitkisel madde de, iyileştirici etkisi araştırılan kolşisin de karın enjeksiyonu yöntemi ile verilmiştir. Parkinson hastalığındaki gibi dopaminerjik nöronların bloke edilmesinden sonra, 70 gün boyunca kolşisin enjeksiyonu devam etmiştir ve sonuçta kolşisinin dopaminerjik nöronları arttırdığı ve koruduğu yönünde bir sonuca ulaşılmıştır. Bu araştırma, kolşisinin dopaminerjik sistemi koruduğu ve dolayısıyla yönetici işlevlerde performans açısından iyi bir etki yarattığına dair beklentimiz ile örtüşmektedir.

Rey-Osterrieth karmaşık şekil testi doğru çizim puanlarını içeren bulgularla paralellik gösteren literatürde kolşisin etkisini vurgulayan tek insan çalışması, Leibovitz ve arkadaşlarının (2006) 65 yaş ve üstü AAA tanısı almış katılımcılarla gerçekleştirmiş olduğu çalışmadır. Bu çalışmada yaş kriteri göz önünde bulundurularak, AAA tanısı almış hasta gruba ve onlarla demografik olarak eş özellikte olan kontrol grubuna, bilişsel performanslarını değerlendirmek adına Mini- Mental Durum Muayenesi testi (MMSE) verilmiştir. MMSE klinik semptomların ayırt edilmesi açısından sınırlı olmakla birlikte, genel olarak bilişsel düzeyin saptanmasında kullanılabilen bir testtir. Bu çalışmada AAA grubunun MMSE puanlarının kontrol grubuna göre daha iyi olduğu bulunmuştur (Leibovitz ve ark., 2006). Bu bulgu, araştırma hipoteziyle örtüşmektedir. Ancak, MMSE'nin tek başına, pek çok karmaşık bilişsel işlevi ölçmesi söz konusu değildir. Araştırmamızda kullanılan ölçekler, kolşisin kullanan AAA hastalarının bilişsel performanslarını daha iyi değerlendirmeye vesile olmuştur.

Özer ve arkadaşlarının (2015) AAA tanısı almış çocuk ve ergen hasta grubuyla gerçekleştirmiş olduğu çalışmada, yaşları 8-17 arasında değişen katılımcıların hafıza, karmaşık dikkat, yönetici işlevler, bilişsel esneklik, bilişsel hız, bilgi işleme hızı gibi bilişsel işlevleri Central Nervous System Vital Signs testi (CNSVS) ile ölçülerek eş özellikteki kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. AAA tanısı almış çocuk ve ergen hasta grubunun bilişsel performansının kontrol grubundaki katılımcılara göre daha kötü olduğu bulgusuna ulaşmışlardır. Bu çalışmanın bulguları araştırma bulgularımız ile örtüşmemektedir.

Araştırmada gruplar ve cinsiyet karşılaştırması esas alındığında, Rey- Osterrieth karmaşık şekil testi ortalama puanları arasında anlamlı düzeyde bir etkileşim saptanmamıştır. İki grup mukayese edildiğinde, AAA grubunun ve normal grubun kadın ve erkek katılımcıları birbiriyle paralel performans göstermişlerdir. Cinsiyet faktörü, gruplar arasında herhangi bir farka yol açmamıştır.

Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testinde, her bir grup için cinsiyetin performansa etkisi anlamlılık sınırındadır. Katılımcıların gruplar içi bulguları incelendiğinde kadın katılımcıların performansı erkek katılımcılara göre daha kötü olmuştur (Bknz. Tablo 3.3.2). Rey- Osterrieth karmaşık şekil testi uygulanan erkeklerin tipik bir şekilde kadınlardan daha iyi performans gösterdiği olgusu literatürde yer almaktadır (Bennet & Levy, 1985; akt., Gallagher &Burke, 2007). Bu konudaki araştırmaların bulguları değişken olsa da genel anlamda erkeklerin ve sayısal alanlarda eğitim almış kadınların Rey- Osterrieth karmaşık şekil testi performansları daha iyidir (Gallagher &Burke, 2007). Bu durumda çalışmada grup içi cinsiyet farkının anlamlılık sınırına yakın olması Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi performansı bazında literatür bulgularıyla benzer niteliktedir.

Rey- Osterrieth Karmaşık şekil testi uygulanan katılımcıların çoğu, merkeze ilk önce büyük dikdörtgeni çizerek başlayıp sonradan detayları eklemişlerdir. Bu durum, Rey testinin Osterrieth güncellemesindeki beklentiye uygundur. Osterrieth (1944) Rey testini değerlendirirken kopyalama yöntemlerini de değerlendirmiştir ve genelden detaya çizimin bu teste katılan örneklerde genellikle kullanılan yöntem olduğunu belirtmiştir. Araştırmadaki katılımcıların tümü, karmaşık şekil çizimini bu norma göre tamamlamıştır.

Araştırmada uygulanan ölçeklerden biri de Raven Renkli Progresif Matrisler Testidir. Gruplar için t testi bulgusuna göre, kolşisin kullanan AAA grubunun Raven Renkli Progresif Matrisler Testini tamamlama süresi ve hasta olmayan normal grubun toplam tamamlama süresi arasında anlamlı düzeyde bir fark bulunamamıştır (Bknz. tablo 3.3.1). Bu bulgu, hipotezle örtüşmemektedir.

Raven Renkli Progresif Matrisler Testi için AAA grubunun toplam doğru sayısı ile hasta olmayan normal grup arasında anlamlı bir fark yoktur. Mevcut bulgu, hipotezle paralel değildir (Bknz. tablo 3.3.2).

Raven Renkli Progresif Matrisler Testinin araştırmamızdaki ölçeklerden olmasının sebeplerinden biri, genel mental yetenek, akıcı zeka, öğrenme potansiyeli, kavram oluşturma ve sözel olmayan akıl yürütme gibi bilişsel işlevleri değerlendirmeye almamızda iyi bir araç olması (Raven, 1965) diğeri ise düşük sosyo- ekonomik statüdeki bireylere uygulanabilirliğidir (Turner, Hall & Grimmett, 1973). Araştırmada Raven Renkli Progresif Matrisler Testinin renkli versiyonunu kullanılması, örneklemi oluşturan ve eğitim seviyesi genellikle ilköğretim olan katılımcılardan veri toplanmasına olanak sağlamıştır.

Özer ve arkadaşlarının (2015) AAA tanısı almış çocuk ve ergen hasta grubuyla, eş özellikteki kontrol grubunun bilişsel işlevlerini mukayese ettiği çalışmada, AAA grubunun uygulanan CNSVS testinde sözel olmayan akıl yürütme ve akıcı zeka gibi beceriler de değerlendirilmiştir. Araştırmada, Raven Renkli Progresif Matrisler Testi ile ölçtüğümüz bilişsel beceriler göz önüne alındığı zaman, mevcut araştırma ile örtüşmemektedir. Kolşisin kullanan AAA grubu, araştırmanın hipotezinde belirtildiği gibi normal gruptan Raven Renkli Progresif Matrisler Testi performansı açısından daha iyi çıkmasa da, mevcut araştırmanın savunduğu gibi daha kötü de değildir.

Araştırmadan elde edilen ölçümler doğrultusunda Stroop testi uygulanan AAA grubu ve normal grubun enterferans süresi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Bknz Tablo 3.4.1). Bu bulgu hipotezle paralel değildir. Literatüre bakıldığında, Stroop Testi bulgularımızla kıyaslayabileceğimiz kolşisin kullanan AAA hastaları ile ilgili bir tek Özer ve arkadaşlarının (2015) gerçekleştirmiş olduğu çalışma vardır. Çalışmalarında kullanılan CNSVS testinde stroop etkisi de çalışma belleği ve çeldiricilerle başa çıkma

yeteneği ile bağlantı kurularak ölçüm dahilindedir. Önceden de belirtildiği üzere AAA grubunun CNSVS performansı, kontrol grubuna göre daha kötüdür. Bu çalışmada ise kolşisin kullanan AAA grubunun çeldiricilerle başa çıkabilme ve enterferans direnci açısından hasta olmayan gruba göre anlamlı bir fark saptanmamıştır.

AAA gibi kronik ve enflamatuvar bir hastalık olan ancak kolşisin tedavisi görmeyen Romatoid Artrid (RA) hastalarıyla yapılan kesitsel bir bilişsel performans çalışmasında hastaların çalışma belleği ve yönetici işlev performansları, Stroop Testi ve Wechsler Yetişkinler İçin Zeka Testi ile ölçülerek değerlendirilmiştir. Hastaların özellikle atak döneminde yönetici işlev performanslarının azaldığı ve dolayısıyla testlerde daha düşük performans gösterdikleri saptanmıştır (Abeare, Cohen, Axelrod, Leisen, Mosley-Williams & Lumley, 2010). Araştırma deseni açısından bu araştırma ile benzerlik taşıyor olsa da, RA uzun soluklu, kronik bir hastalıktır ve bu hastalıkta görülebilecek bilişsel bozulmalar ile ilgili çalışma sayısı da oldukça azdır. Abeare ve arkadaşlarının (2010) çalışmasındaki bulgular, araştırmadaki çalışma belleği ve enterferans direnci ölçümlerinden elde edilen bulgularla örtüşmemektedir. RA'da azalmış bilişsel performans yaygın bir şekilde görülmektedir. Hatta, RA hastalarında görsel mekansal yetenek ve planlama ile ilgili sorunların %71 oranında olduğu ifade edilmektedir (Bartolini, Candela, Brugni, Catena, Mari, Pomponio & Danieli, 2002). Bu durumun kesin sebeplerini, yeterli sayıda araştırma olmadığı için açıklamak güçtür. AAA ile ortak paydası, hastalığın eklem ağrıları ve ihtihap tutulumu gibi semptomlarının benzer nitelikte olmasıdır ancak RA bağışıklık sisteminin büyük ölçüde etkilendiği bir hastalık olması ile AAA'dan ayrılmaktadır. Bu sebeple RA'daki medikal tedavi farklıdır (Altan ve ark., 2004). Dolayısı ile bu araştırmanın enterferans bulgularını değerlendirirken literatürde AAA veya kolşisin temelli tek bir çalışma olmasından dolayı, RA hastaları ile yapılan benzer çalışmayı da göz önünde bulundurmak önemlidir. RA hastalığında yönetici işlevlerin değerlendirildiği başka bir çalışmada da çeldiricilere karşı direncin ve enterferans becerisinin azaldığı saptanmıştır (Smith, Peck, Milano & Ward, 1988). Bu çalışmadan elde edilen bulgular doğrultusunda, AAA grubunun hasta olmayan normal gruptan enterferans becerisi açısından farklı olmaması hipotezimizle örtüşmediği gibi önceki RA araştırma bulguları ile bilişsel performans bulguları açısından paralel doğrultuda değildir.

AAA hastaları hayat boyu kolşisin tedavisi görmek zorunda olan bir hasta grubudur. İlaçlarını şahsi sebeplerle aksatanlar dışında, AAA hastalığı teşhisi alıp ilaç tedavisi görmeyen yoktur. Çünkü tedavi edilmediğinde uzun vadede organ kayıplarına sebep olmaktadır. AAA hastalığının büyük oranda çocukluk veya ergenlik döneminde teşhis edilmesi ile ilaç tedavisine başlanmaktadır. Bu açıdan bakıldığında, kolşisini tedavi amaçlı kullanan AAA grubu, kolşisinin olası etkilerine en açık hasta grubudur (Grateu & Duruöz, 2010). AAA'nın kolşisin tedavisi gerektiren kronik ve hayat boyu süren bir hastalık olduğunu göz önünde bulundurarak, hastalığın sürekli tekrarlıyor oluşunun da hastalar üzerinde herhangi bir etki yaratıp yaratmadığına dair bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Literatür incelendiğinde, kronik hastalıkların bilişsel ve duygusal etkileri ile alakalı çalışmalar; bireylerin depresyon ve anksiyete gibi psikolojik rahatsızlıkları hastalıkla komorbit bir şekilde yaşadıklarını ve buna paralel bir şekilde bilişsel işlevlerinde bozulmalar görüldüğünü vurgulamaktadır (Jong-Il, Tae Won, Jong-Chul & Sang-Keun, 2016).

Araştırmadan elde edilen bulguların tartışmasını yaparken, AAA, kolşisin ve hastaların bilişsel performansları ile ilgili değinebilecek çalışmaların sayısı yok denecek kadar azdır. Fakat AAA gibi kronik hastalıkların bazıları bu tarz çalışmalara konu olmuştur. Belli başlı kronik hastalıklarda bilişsel süreçler incelendiğinde gözlemlenen durum şu şekildedir:

Szerlip ve arkadaşları (2015) kronik böbrek hastalığı olan bireylerin, yönetici işlevler, sözel bellek, görsel-mekansal beceriler gibi bilişsel işlevlerinde bozulmalar görüldüğünü ifade etmektedir. Kronik böbrek hastalığı ve bilişsel işlevler çerçevesinde yapılan araştırmaların çoğunun bulguları aynı yöndedir (Szerlip, Edwards, Williams, Johnson, Vintimilla & O'Bryant, 2015).

Sistemik lupus eritematozuz, vücudun çeşitli bölgelerindeki ağrı atakları ve eklem iltihabı ile kendini gösteren kronik bir hastalıktır. Hastalığın teşhisinden itibaren, uzun vadede bilişsel bozulmaların görüldüğü çoğu araştırmada bildirilmiştir (Bai, Liu, Zhao, Cheng, Li, Lai & Xu, 2016). Bahsedilen bilişsel bozulmaların görsel uzamsal bellek, psikomotor beceriler ve sözel-işitsel bellek gibi bilişsel işlevleri kapsadığı güncel çalışmalarda gösterilmiştir (Denburg, Carbotta & Denburg, 1987).

Behçet hastalığı, kronik ve birden çok sistemi etkileyen ağız, göz ve genital bölgelerde yaralara yol açan bir hastalıktır (Kaklamani, Vaiopoulos &Kaklamanis, 1998). Hastaların %10'unda santral sinir sistemi tutulumu tespit edilmiştir. Bu hastalıkta temel bir nörolojik tutulum olmasa da, bilişsel bozuklukların varlığı ile ilgili bulgular mevcuttur (Gündüz, Emir, Kürtüncü, Mutlu, Tumaç, Akca, & ... Akman-Demir, 2012).

Literatürde bazı kronik hastalıklarda gözlemlenen bilişsel süreçlerin incelendiği çalışmalar dikkate alındığında, kronik ve günlük hayatın işlevselliğini etkileyen bir hastalık olmasına rağmen (Giese ve ark., 2013) bu araştırmada AAA hastaları bilişsel işlevler açısından hasta olmayan gruba göre hiçbir ölçümde hasta olmayan normal gruptan daha kötü bir performans sergilememiştir. Üzerinde itina ile durulan, Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi doğru tanıma puanları açısından ise, normal gruptan daha iyi performans göstermiştir.

Araştırmadan elde edilen bulgular doğrultusunda, kolşisin kullanan AAA grubunun Beck Depresyon Ölçeği ortalama puanları ile hasta olmayan normal grubun ortalama puanları arasındaki fark anlamlı değildir (Bknz Tablo 3.5.1). Beck Depresyon Ölçeği puanları açısından AAA ve normal grubun ortalama puanları arasında anlamlı bir fark saptanmaması araştırma hipoteziyle paralel değildir. Özer ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında, çocuk ve ergen AAA hastalarının depresyon ve anksiyete puanlarının kontrol grubuna göre yüksek olduğu bulunmuştur. Söz konusu bulgu, araştırmada elde edilen bulgularla paralel değildir.

AAA teşhisi almış ve tedavisi süren çocuk ve ergenlerin psikiyatrik durumlarının incelendiği bir araştırmada, hastaların depresyon veya anksiyete belirtileri taşımadığı ve sosyodemografik olarak eş özellikler taşıdığı normal grupla aralarında herhangi bir fark bulunmadığı ifade edilmiştir. Normal grupla aynı işlevselliği gösteren hasta grubunun depresyon ve anksiyete puanlarında bir fark olmaması AAA hastalarının kolşisine olumlu yanıt vermesi sonucu atak yaşamıyor oluşuyla açıklanmıştır (Fidan ve ark., 2011). Bu araştırmada, AAA ve normal grup arasında depresif semptomlar açısından fark bulunmamış olması, Fidan ve arkadaşlarının (2011) araştırma bulgusu ile örtüşmektedir. Söz konusu araştırmada, hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre psikiyatrik ölçümler sonucunda farklı çıkmamış olması durumuna kolşisin tedavisine

cevap veriyor olmalarını sebep göstermişlerdir. AAA tanısı almış çocuk ve ergenlerin kolşisin tedavisi sayesinde hastalık semptomlarının azaldığı, hayat kalitelerinin etkilendiği dolayısıyla anksiyete ve depresyon gibi belirtiler taşımadıkları vurgulanmıştır. Burada altı çizilen, uzun süreli kronik hastalıklarda duygusal süreçlerin ve dolayısıyla yaşam kalitesinin olumsuz etkilenebileceği ve AAA hastalığında da bu konunun üzerinde önemle durulmasıdır. Ancak mevcut bulguların yönü çelişkilidir. AAA tanısı almış çocuk ve ergenlerin depresyon ve kaygı durumlarının incelendiği başka bir çalışmada, çocuklardan oluşan hasta grubunun sağlıklı kontrol grubuna göre depresyon puanları anlamlı şekilde yüksektir ancak anksiyete puanları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmada AAA tanısı alan ergen grubun ise depresyon ve anksiyete puanları normal grupla paraleldir (Makay, Emiroğlu & Ünsal, 2010). Bu durumda mevcut araştırma bulgusu, araştırmamızın AAA ve normal grubun depresyon puanları bulgularıyla kısmen örtüşmemektedir.

AAA hastalarının hastalığın genel yapısından veya ilaç tedavisinden duygusal olarak nasıl etkilendiği ile ilgili çalışmalar oldukça azdır. Bununla paralel olarak kolşisinin hastaların duygusal süreçlerine herhangi bir etkisi olup olmadığı ile ilgili herhangi bir çalışma yoktur. Kolşisin dopaminerjik nöronlara olan etkisi sebebiyle duygusal süreçleri de etkilenebileceği beklenmektedir. Literatüre bakıldığında, bu konuyla bağlantılı kurabileceğimiz çalışma sayısı oldukça azdır. Onat ve arkadaşlarının (2007) yapmış olduğu çalışmada, AAA hastalığı ile serotonerjik sistem arasında bir ilişki kurulmuştur. AAA hastalığı teşhisi almış kolşisin kullanan ve kullanmayan iki grubun mukayese edildiği çalışmada, kolşisin kullanmayan gruba SSRI türünde ilaçlar verilmiş ve serotoninin hastalık ataklarına etkisi araştırılmıştır. Araştırmadaki hiçbir katılımcıda depresyon tanısı bulunmamaktadır. Bu araştırmadan elde edilen bulgu oldukça ilham vericidir çünkü kolşisin kullanmayan AAA grubunun SSRI tedavisinden sonra atak sıklıklarının azaldığı bulgusuna ulaşılmıştır (Onat ve ark., 2007). Onat ve arkadaşlarının çalışmasında, kolşisin tedavisine cevap vermeyen AAA hastaları, SSRI ilaçlar ile etkileşim içine girip atak tedavisinde önemli bir gelişme göstermişlerdir ve bu hasta grubunun kolşisin tedavisi gören AAA grubunun standartlarına ulaşmalarının sebebi yoruma açıktır. Bu çalışma çerçevesinde, kolşisin mi serotonerjik özellik gösteriyor yoksa serotonin bağımlılık sistemine etki ederek hastalık ataklarını mı azaltıyor sorularına net bir cevap bulunamamıştır. Bu alanda daha çok araştırmaya gereksinim vardır.

Serotonin, sitokin sistemi ile etkileşim halinde olan ve dolayısıyla bağışıklık sistemine de etkisi olduğu düşünülen bir nörotransmitterdir (Leonard, 2001;akt., Onat ve ark.,2007). Serotonin geri alımını sağlayan reseptörlerin dopaminerjik yollarla etkileşim halinde olduğuna ve bazı durumlarda dopamin gibi davranabildiğine dair kanı, monoamin agonistlerinin depresyon tedavisinde başarılı olması ile güçlenmektedir (Yadid & Friedman, 2008).

DSM- IV tanı kriterlerine göre depresyonda; üzgün ve depresif duygudurum ,enerji kaybı ve yorgunluk, bilişsel yavaşlama ve dikkati toplamada güçlük, uykuya dalamama, uykudan uyanıp bir daha uyuyamama veya fazla uyuma gibi uyku bozuklukları, rutine kıyasla iştah artışı veya azalması; buna bağlı olarak kilo alma veya kilo kaybı, olumsuz kendilik algısı, değersizlik ve suçluluk hissi, günlük faaliyetlere karşı isteksizlik, psikomotor yavaşlama, ajite olma ve tekrarlayan intihar düşünceleri gibi semptomların en az beşinin tespit edilmesi gerekmektedir (DSM-IV,2004). Bunun yanı sıra depresyon, içinde serotonin ve dopamin de barındıran monoaminerjik nöronların yetersizliğinden kaynaklanmaktadır (Carlson, 2014; s.460). Kolşisinin dopaminerjik nöronlara olumlu etkisi olduğuna dair bulgular bu yönde bir etkiyi düşündürmektedir. Kolşisinin dopaminerjik nöronlar üzerinde olumlu etkisi olduğu yönündeki bulgular dikkate alındığında, Beck Depresyon Ölçeği bulguları ışığında AAA hastalarının depresif semptomlarının kolşisin kullanımı sebebiyle daha düşük çıkacağına dair beklentimiz karşılanmamıştır. Ancak, literatüre bakıldığında AAA ile kronik ve uzun süreli olması açısından benzer özellikler taşıyan hastalıkların çoğunda depresif semptomların varlığı gözlemlenmektedir (Fidan ve ark., 2007). Belli başlı kronik hastalıklardaki duygusal süreçleri literatür açısından incelendiğinde depresif semptomların varlığı gözlenmektedir. Bu hastalıklara ve saptanan duygusal değerlendirmelere değinilecektir.

Kalp hastalıklarında depresyon, kaygı bozukluğu, psikoseksüel sorunların sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir (Özkan, 1993). Kronik ağrı hastalarının çoğunda depresyon, anksiyete, uyku bozuklukları ve karar vermede zorluklar saptanmıştır (Apkairan, Sosa & Sonty, 2004;akt., Carlson, 2014; s.487). Apkairan ve arkadaşları (2004), şiddetli kronik sırt ağrısının preforntal kortekste performans azalmasına ve süregeldiği her yıl beyindeki gri maddenin 1,3 cm³ ünün kaybına yol açtığını ortaya koymaktadır.

Duygulanım bozuklukları, prefrontal korteksteki gri maddede azalmanın yanı sıra, amigdala, hipokampus, entorhinal korteks ve talamik çekirdeklerdeki yapısal bozukluklarla ilişkilendirildiği çalışmalar mevcuttur (Drevets, Ongur & Price, 1998).

Yapılan bir araştırmaya göre kronik bel ağrısı yaşayan hastaların %30-60'ında depresyon bulguları saptanmıştır (Yücel, 2002). Romatoid Artritli hastalarda, depresyon, kaygı bozukluğu; düşmanca tutumlar, uyumsuzluk ve öfke görülmektedir (Özkan, 1993). Kronik böbrek yetmezliği yaşayan hastalarda anksiyete, depresyon, seksüel sorunlar, uyum güçlüğü gibi komplikasyonlar görülmektedir (Özkan, 1993). Kronik ürtiker ve vitiligo hastalarıyla yapılan bir çalışmada hastalarda aşırı stres, seksüel sorunlar, düşük benlik saygısı gibi sorunların görülebileceği bildirilmiştir (Sukan, 2005).

Jong ve arkadaşlarının (2006) yaşlı ve kronik hastalıklara sahip bireylerle yaptığı çalışmada, bu bireylerde depresif bulguların varlığı sağlıklı kontrol grubundan daha fazladır. Ayrıca, depresif semtomlar taşıyan ve kronik hastalığı olan bireylerde, bilişsel deformasyon oranı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Araştırmadan elde edilen Beck Depresyon Ölçeği bulguları, yukarıda değilinilen bulgularla örtüşmemektedir. AAA kronik, hayat boyu süren ve ağrı ataklarının çoğunlukla şiddetle kendini gösterdiği bir hastalıktır. Bu araştırmada ise, AAA hastalarının Beck Depresyon Ölçeği ortalama puanları ile hasta olmayan normal grubun ortalama puanları anlamlı olarak farklılaşmamıştır. Kronik hastalıklarda hastalığın yaratacağı olumsuz yaşam olayları ile başa çıkabilme yetisi, düşük olmayan benlik algısı, sosyal uyum becerisi gibi özellikler, hastalığa adapte olabilmek ile mümkündür (Fidan ve ark., 2007). Bu durumda literatürde yer alan çeşitli kronik hastalıklarda depresyon ve anksiyete bulgularının daha fazla olması belki de AAA hastalarının hastalığa daha iyi adapte olabildiği ve başa çıkma becerilerinin yüksek oluşu ile açıklanabilir.

Bununla beraber, AAA hastaları kolşisin tedavisi görmektedir ve kolşisin Salama ve arkadaşlarının(2012) çalışmasında da vurgulandığı gibi, dopaminerjik sistemi aktive edebilen bir maddedir. Yapılan araştırmalar, dopaminerjik sistemin depresyon ile ilişkisini vurgulamaktadır. Monoamin oksidaz inhibitörleri depresyon tedavisinde

oldukça etkili bulunmuştur. AAA hastalarının literatürdeki araştırma bulguları çerçevesinde, diğer kronik hastalığa sahip olan bireylerle duygusal işlevler açısından benzeşmiyor oluşu kolşisinin dopaminerjik sistemi etkilemesi şeklinde yorumlanabilir. Fakat daha net bir yargıya varabilmek için bu konuda daha çok araştırma yapılması gerekmektedir. Çünkü bu durum hem AAA hastalarının hastalığa adaptasyon becerisi ile hem de kolşisinin olası olumlu etkileri ile açıklanabilir.

Kolşisin, Gut hastalığının tedavisinde de kullanılmaktadır. Gut hastalığı ilaçla tedaviye cevap verebilen ancak bazı durumlarda kronikleşen bir hastalıktır (Steinberg, 2016). Geniş bir örneklem grubu ile yapılan bir araştırmaya göre, Gut hastalarının depresyon ve anksiyete seviyelerinin, sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubundan farklı olmadığı bulgusu elde edilmiştir (Prior, Ogollah, Muller, Chandratre, Roddy, & Mallen, 2015). Diğer kronik hastalıklardan farklı olarak Gut hastalığında depresyon bulgusu, bu araştırma çerçevesinde duygusal süreçlerini değerlendirdiğimiz kolşisin tedavisi gören AAA grubunda olduğu gibidir. Bu durumda kolşisin tedavisi gerektiren iki hastalıkta da depresif semptomların gözlemlenmediği açıktır.

Behçet hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlardan biri de kolşisindir. Ancak yapısı itibari ile birden fazla ilaç tedavisine gereksinim duyan ciddi bir hastalıktır (Buzatu, Daia & Ionescu, 2016). Bazı araştırmalara göre depresyon ve anksiyete bulguları Behçet hastalığına eşlik etmektedir (Koca, Savas, Ozturk, Tutoglu, Boyaci, Alkan & ... Onat, 2015). Behçet hastalığında depresyonun görülebileceğine dair kanı, kolşisin tedavisi uygulanan Gut hastalığı ile benzeşmemektedir. Aynı şekilde bu araştırmadan elde edilen bulgularla aynı nitelikte değildir. Bu durumda başta AAA olmak üzere, kolşisin tedavisi gören hastaların duygusal süreçlerinin nasıl etkilendiği hala üzerinde önemle durulması gereken bir konudur.

İstatistiksel analizlerde anlamlı bir fark bulunmamış olmasına rağmen AAA grubunun Beck Depresyon Ölçeği puanlarının ortalaması, normal gruptan daha yüksektir (Bknz Tablo 7). Literatüre bakıldığında depresyonda göreceli olarak yönetici kontrol becerilerinin işlevsizleştiğine dair bulgular mevcuttur (Hertel & Hardin, 1990; Hertel & Rude, 1991). Hertel ve Rude'un (1991) yaklaşımına göre, depresif kişiler Otobiyografik Bellek Testi gibi testlere maruz kaldığında, strateji başlatma ve sürdürme becerisindeki bozulmalar sebebi ile testlerde düşük performans sergilemektedir.

Depresyon semptomlarının arasında bilişsel yavaşlamanın da bulunması (DSM-IV,2004) bu görüşü destekler niteliktedir. Bu durumda, AAA grubunun Beck Depresyon Ölçeği skorunun normal gruptan daha yüksek çıkmasına rağmen, Rey Osterrieth Karmaşık Şekil Testi performansı iyi durumdadır ve diğer bilişsel kontrol puanları açısından da hasta olmayan katılımcılarla eşdeğer bir performans göstermişlerdir.

Bu araştırmada, AAA grubunun, hasta olmayan normal gruba nazaran yüksek çıkan Beck Depresyon Ölçeği puanlarına rağmen, bilişsel işlev performanslarında herhangi bir düşüş gözlemlenmemiştir. Araştırma hipotezine göre, bu durumun temel sebebi AAA hastalarının uzun dönemli kolşisin tedavisi görmeleri ve kolşisinin dopaminerjik sistemle olumlu ilişkisidir. Çelişkili bulgular, araştırmalarda farklı ölçeklerin kullanılmasından ve araya giren diğer değişkenlerden kaynaklanabilir. Bu araştırmada kullanılan ve bilişsel kontrolü daha incelikli ölçtüğü düşünülen testlerle toplanılan veriler, iki grubun bilişsel kontrol performansı arasında anlamlı farklara işaret etmektedir.

Son olarak, yapılan ölçümlerden önce AAA katılımcılarına verilen demografik bilgi formunda bulunan bir soruya değinmek gerekmektedir. Demografik bilgi formunda bulunan bu soru “Ailevi Akdeniz Ateşi hastalık ataklarınızın, bazı yaşam olayları ile normale göre artış gösterdiği oluyor mu?” şeklindedir. Soruya AAA katılımcıları tarafından verilen yanıtlar oldukça ilginçtir: 15 kadın, 15 erkek toplam 30 katılımcıdan 29’u “evet” şeklinde yanıtlamıştır ve çoğu, cevap için bırakılan satıra detaylı bir şekilde kişisel “evet”lerini yazarak durumu açıklama eğilimindedir. Bu uzun yanıtlar, “Şehit haberlerini izlediğimde kesin atak yaşıyorum”, “Eşimle tartıştığım zaman atak yaşıyorum”, “Kaybettiğim annemi çok andığımda atak yaşıyorum” şeklindedir. Araştırmamıza katılan AAA hastalarından alınan bu tarz geri bildirimler, genel bir kanıya varmak için yeterli olmasa da, gelecek çalışmalar için oldukça önem taşımaktadır. Hastalığın depresif semptomlarla ve stresli yaşam olaylarıyla olan ilişkisi irdelenmelidir. Hastalığın kronik olması ve yaşam boyu süregelmesi dikkate alındığında, bu alanda daha çok araştırmaya gereksinim duyulmaktadır.

4.1 SINIRLILIKLAR

Bu araştırma sonucunda elde edilen bulgulara ilişkin yapılan genellemeler, aşağıda belirtilen sınırlılıklar dahilinde geçerlidir.

- 1- Araştırmamız, sadece Marmara Üniversitesi Hastanesi Romatoloji bölümünde tedavi gören AAA hastalarından toplanan veriler ile sınırlanmıştır.
- 2- AAA ve hasta olmayan normal grubun bilişsel süreçlerinin ve depresyon düzeylerinin ölçümleri Rey Osterrieth Karmaşık Şekil Testi, Raven Renkli Progresif Matrisler Testi, Stroop Testi ve Beck Depresyon ölçeği ile sınırlıdır.
- 3- Katılımcıların bilişsel işlevlerini ölçtüğümüz bir çalışma olduğunu göz önünde bulundurduğumuzda, araştırmamıza katılan bireylerin eğitim durumları için herhangi bir kriter belirlenmemiştir. Ancak, ölçeklerin uygunluk durumları gözlemlenmiştir.
- 4- Katılımcıların medeni durumları ölçüm kriterlerine dahil edilmemiştir.
- 5- AAA hastalarını oluşturan katılımcı grubumuzda, kolşisin kullanma aralığı, ilacın dozu ve kullanım süresi açısından değişkenlik göstermektedir.
- 6- AAA hastalığında duygusal süreçlerle ilgili geçmiş çalışmalar oldukça azdır. Araştırmamıza dayanak olabilecek çalışmaların eksikliği sebebiyle, tartışma kısmında değinildiği gibi AAA gibi kronik hastalık statüsünde olan hastalıkların ve kolşisin ile ilgili çelişkili bulguları içeren çalışmaların üzerinde durulmuştur.
- 7- AAA hastalığında kolşisin tedavisi zaruridir. Bu sebeple AAA hastalarının mukayese edildiği grup, kolşisin kullanmayan AAA katılımcı grubuyla oluşturulamamıştır.

Kolşisin kullanmayan bir eş grup sağlandığı takdirde daha güvenilir sonuçlara ulaşılabilir.

4.2 ÖNERİLER

1- Araştırmadan elde edilen bulgular dikkate alındığında, bilişsel süreçleri ölçtüğümüz testlerde anlamlı ve anlamlılık sınırına yakın bulgular elde edilmiştir. Ancak ölçümlerin daha daha farklı bilişsel testlerle de sınanması, bu araştırmadaki bulgularımızın mevcut testler dışına da genellenip, genellenemeyeceğine dair bir görüş kazandıracaktır. Bu alanda yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır ve çalışmamız bu alandaki ilk çalışmalardan olma niteliğini taşımaktadır.

2- Kolşisinin dopaminerjik sisteme olan etkilerinin araştırılması, farklı demografik özelliklere sahip katılımcılar ile gerçekleştirilmelidir. Belirli yaş kriterlerinin sağlandığı bir örneklem (örneğin AAA tanısı olan 65 yaş ve üstü bireyler veya AAA teşhisi yeni konulmuş 6-18 yaş arası çocuklar) kolşisin ve dopamin ilişkisinin daha net bir şekilde gözlemlenmesine olanak sağlayabilir.

3- Dopaminerjik sisteme etki ettiğini düşündüğümüz kolşisinin hayvan modellemeleri ile araştırılması, hayvanların etik ilkeler doğrultusunda, kesinlikle zarar görmemesi koşulu ile araştırılabilir.

4- AAA hastalığının tedavisinde kullanılan kolşisinin dopaminerjik nöronları etkilediğine dair genel bir kaniya varılması, dopamin sistemi ile ilgili pek çok hastalığı da ilgilendirmektedir. Dopaminerjik sistemle yakından ilişkili olduğu en çok bilinen hastalıklardan olan Parkinson, Şizofreni ve Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu çalışmalarının bünyesine kolşisinin dahil olması pek çok önemli çalışmanın önünü açacaktır.

5- Kronik hastalıkların çoğunda depresyon ve anksiyete bulgularına ulaşılrken, araştırmamızda AAA hastalarının, hasta olmayan normal gruptan depresif semptomlar açısından farklı olmaması ilginç bir bulgudur. Bu açıdan AAA hastalığı çerçevesinde depresyon, aksiyete ve diğer psikolojik bozukluklar ile ilgili daha çok çalışma yapılmalıdır. Bu durumun kolşisin temelli olup olmadığının araştırılması ve üzerinde önemle durulması gerekmektedir.

6- AAA hastalığının olumsuz yaşam olaylarından etkilenip etkilenmediği bilinmemektedir, bu konuda net bir literatür bulgusu yoktur. Kronik ve yaşam boyu süren bir hastalık olmasından dolayı, hastaların yaşam olaylarından etkilenip etkilenmediğini yordamak oldukça önemlidir.

7- AAA hastalarının bilişsel süreçleri ve depresyon düzeyleri araştırılırken, hastalığa benzeyen fakat kolşisin tedavisi uygulanmayan hasta grupları, mukayese grubu olarak önerilebilir. AAA hastalarının kolşisin kullanması zaruri ve hayati nitelikte olduğundan, kolşisin kullanmayan AAA hastalarını bulmak hem oldukça zordur hem de bu hasta grubu ile çalışmak etik olmayacaktır.

8- Kolşisin tedavisi gören kronik hastalıkların (rneğin: Behçet ve Gut hastalığı) AAA ile bilişsel ve duygusal işlevler açısından, kolşisin bazında değerlendirildiği çalışmalar bilişsel sistemin kolşisin ile etkileşiminin aydınlanması açısından önemlidir ve araştırılması önerilmektedir.

9- Kolşisinin duygusal ve heyecansal süreçler ile etkileşim içinde olup olmadığı, bu alanda kullanılan daha geniş kapsamlı ölçekle aydınlanabilir. Araştırmamızda sadece Beck Depresyon leği verilerinden elde ettiğimiz bulgular ışığında AAA hastalarındaki duygusal süreçlerle ilgili bir kanıya ulaşmaya çalıştık. Duygusal süreçlerin daha net anlaşılması açısından, daha kapsamlı ölçekler kullanmak bu noktada elzemdir.

10- AAA hastalığının uzun dönemli tedavisinde kullanılan ilaç kolşisindir ve hastalığın belirtilerini tümüyle ortadan kaldırmamaktadır. Kronik ve hayat boyu devam eden bir hastalık olması nedeniyle, dopamin ve serotonin temelli yeni tedavilerin ilgili çevrelerce denenmesi ve bu konuda güncel çalışmaların yapılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Abeare, C. A., Cohen, J. L., Axelrod, B. N., Leisen, J. C., Mosley-Williams, A., & Lumley, M. A. (2010). Pain, executive functioning, and affect in patients with rheumatoid arthritis. *The Clinical Journal Of Pain*, 26(8), 683-689.
- Akbas, A., Ozyurt, H., Sahin, S., Benli, I., Saylan, O., Aydogan, L., & ... Akyol, S. (2015). Evaluation of Superoxide Dismutase and Glutathione Peroxidase Enzyme Polymorphisms in Familial Mediterranean Fever Patients. *European Journal Of General Medicine*, 12(4), 339-343. doi:10.15197/ejgm.01463.
- Altan, L., Bingöl, Ü., Sağırkaya, Z., Sarandöl, A., & Yurtkuran, M. (2004). Romatoid artritli hastalarda anksiyete ve depresyon. *Romatizma*, 19(1), 7-13.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. (1994). *Mental bozuklukların tanısai ve sayımsai el kitabı*. E.Köroğlu (çev.). Hekimler Yayın Birliği.
- Appenzeller, S., Bertolo, M. B., & Costallat, L. L. (2004). Cognitive impairment in rheumatoid arthritis. *Methods And Findings In Experimental And Clinical Pharmacology*, 26(5), 339-343.
- Arısoy, N. (1991). Ailevi Akdeniz ateşi dünya, ülkemiz ve çocuklar açısından konuya bakış. *Klinik Gelişim*. 4: 930-935.
- Ay, S. ve Evcik, D. (2008). Kronik bel ağrılı hastalarda depresyon ve yaşam kalitesi. *Yeni Tıp Dergisi*, 25, 228-231.
- Bai, R., Liu, S., Zhao, Y., Cheng, Y., Li, S., Lai, A., & ... Xu, J. (2016). Depressive and Anxiety Disorders in Systemic Lupus Erythematosus Patients without Major Neuropsychiatric Manifestations. *Journal Of Immunology Research*, 2829018. doi:10.1155/2016/2829018.
- Balasubramani, P. P., Chakravarthy, V. S., Ravindran, B., & Moustafa, A. A. (2015). A

- network model of basal ganglia for understanding the roles of dopamine and serotonin in reward-punishment-risk based decision making. *Frontiers In Computational Neuroscience*, 976. doi:10.3389/fncom.2015.00076.
- Barnes, J., & David, A. S. (2001). Visual hallucinations in Parkinson's disease: A review and phenomenological survey. *Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 70(6), 727-733. doi:10.1136/jnnp.70.6.727.
- Barnes, J. (2014). *Temel Biyolojik Psikoloji*. A.Altındağ (çev). Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık (orijinal baskı 2013).
- Bartolini, M., Candela, M., Brugni, M., Catena, L., Mari, F., Pomponio, G., & ... Danieli, G. (2002). Are behaviour and motor performances of rheumatoid arthritis patients influenced by subclinical cognitive impairments? A clinical and neuroimaging study. *Clinical And Experimental Rheumatology*, 20(4), 491-497.
- Basso, A., Capitani, E., & Laiacona, M. (1987). Raven's coloured progressive matrices: normative values on 305 adult normal controls. *Functional Neurology*, 2(2), 189-194.
- Başaran, S. , Güzel, R. ve Sarpel, T. (2005). Yaşam kalitesi ve sağlık sonuçlarını değerlendirme ölçütleri. *Romatizma*. 20: 55-63.
- Beck, A. T., Rial, W. Y., & Rickels, K. (1974). Short form of Depression Inventory: Cross-validation. *Psychological Reports*, 34(3, Pt 2), 1184-1186.
- Beck, J.S. (2001). *Bilişsel Terapi Temel İlkeler ve Ötesi*. N.H. Şahin (çev). Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları (orijinal baskı tarihi 1995).
- Bekçi, B., & Karakaş, S. (2009). Algısal çelişki ve tepki rekabeti: Stroop etkisine ilişkin olay-ilişkili potansiyeller. = Perceptual conflict and response competition: Event-related potentials of the Stroop effect. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 20(2), 127-137.
- Benton, T., Staab, J. & Evans, D.L. (2007). Medical co-morbidity in depressive disorder. *Annals of Clinical Psychiatry*, 19(4), 289-303.
- Berton, O., McClung, C. A., DiLeone, R. J., Krishnan, V., Renthal, W., Russo, S. J., ...

- & Monteggia, L. M. (2006). Essential role of BDNF in the mesolimbic dopamine pathway in social defeat stress. *Science*, 311(5762), 864-868
- Buzatu, C., Daia, S., & Ionescu, R. (2016). NEURO-BEHÇET'S DISEASE ONSET - A DIAGNOSTIC CHALLENGE. *Romanian Journal Of Rheumatology*, 25(1), 46-50.
- Carlson, N.R. (2016). *Fizyolojik Psikoloji Davranışın Nörolojik Temelleri*. M. Şahin (çev). Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık (orijinal baskı tarihi 2011).
- Carpenter, P. A., Just, M. A., & Reichle, E. D. (2000). Working memory and executive function: evidence from neuroimaging. *Current opinion in neurobiology*, 10(2), 195-199.
- Chang, Q., Szegedi, S. S., O'Connor, J. C., Dantzer, R., & Kelley, K. W. (2009). Cytokine-induced sickness behavior and depression. In A. Siegel, S. S. Zalcman, A. Siegel, S. S. Zalcman (Eds.), *The neuroimmunological basis of behavior and mental disorders* (pp. 145-181). New York, NY, US: Springer Science + Business Media. doi:10.1007/978-0-387-84851-8_9.
- Chang, T. Y., Yusoff, N., & Begum, T. (2015). Coping styles and Stroop test in non-clinical sample: Exploring the associations and predictors of cognitive styles. *ASEAN Journal Of Psychiatry*, 16(1), 75-83.
- Chaudhury, D., Walsh, J. J., Friedman, A. K., Juarez, B., Ku, S. M., Koo, J. W., ... & Nectow, A. R. (2013). Rapid regulation of depression-related behaviours by control of midbrain dopamine neurons. *Nature*, 493(7433), 532-536.
- Chiesi, Francesca; Ciancaleoni, Matteo; Galli, Silvia; Primi, Caterina. (2012). Using the Advanced Progressive Matrices (Set I) to assess fluid ability in a short time frame: An item response theory-based analysis. *Psychological Assessment*, Vol 24(4), 892-900. <http://dx.doi.org/10.1037/a0027830>
- Corwin, J. & Bylsma, F.W. (1993). Commentary (on Rey Osterrieth). *Clinical Neuropsychology*. (7):15-18.

- Curran, T. & Schacter, D.L. (1997). Amnesia: Cognitive Neuropsychological Aspects. T.E. Feinberg & M.J. Farah (Ed). *Behavioral Neurology and Neuropsychology* içinde. Amsterdam: Elsevier, 1997, 463-471.
- Çevik, R., Acar, S., Gür,A., Nas, K., Saraç, A.J. (2004). Kronik yorgunluk sendromlu genç kadınlarda depresyon düzeyleri ile klinik bulguların ilişkisi. *Romatizma*. 19: 21-8.
- Daoud, A. K., Rajab, W. H., Alawneh, K. M., & Harfiel, M. N. (2013). Effects of different Familial Mediterranean Fever gene mutations and in vitro Colchicine treatment on Peripheral Blood Mononuclear sCells production of IL-6. *Bangladesh Journal Of Medical Science*, 12(4), 370-377.
- Davidson,G.C. ve Neale,J.M. (2004). *Abnormal psychology*. New York: Wiley.
- de Santana, J. A., & Galera, C. (2014). Visual-spatial and verbal-spatial binding in working memory. *Psychology & Neuroscience*, 7(3), 399-406.
doi:10.3922/j.psns.2014.048.
- Denburg, S.D., Carbotta & Denburg, J.A. (1987). Cognitive imparirment in systemic kupus erthematosus: A neuropsychological study of individual and group deficits. *J Clin Exp Neuropschol*, 9-323-339.
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review Of Psychology*, 64(1), 135-168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750.
- Dubestani, A., Noble, L.M., Child, J.S., Krivokapich, J., Swabe, A.D. (1982). Pericardial disease in familial mediterranean fever an echocardiographic study. *Chest*. 81:592- 595.
- Elliott, R. (2003). Executive functions and their disorders Imaging in clinical neuroscience. *British medical bulletin*, 65(1), 49-59.
- Ellis,A. (1962). *Reason and emotion in psychotherapy*. New York: Lyle Stuart.
- Erdemir,A. (2002). Çiğdem tohumundan Kolşisin'e tıp tarihinde gelişmeler. *Türkiye*

- klirikleri tıp etiği-hukuku-tarihi dergisi; 10(2):158-61.
- Fidan, T., Ertekin, V., & Sürücü, İ. (2011). Ailevi Akdeniz ateşi tanısı alan çocuk ve ergenlerin psikiyatrik yönleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg*, 54, 204-10.
- Fuster, J. M. (1999). Memory in the cerebral cortex: An empirical approach to neural networks in the human and nonhuman primate. MIT press.
- Gallagher, C., & Burke, T. (2007). Age, gender and IQ effects on the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. *British Journal Of Clinical Psychology*, 46(1), 35-45.
doi:10.1348/014466506X106047.
- Giese, A., Kurucay, M., Kilic, L., Örnek, A., Şendur, S. N., Lainka, E., & Henning, B. F.(2013). Quality of life in adult patients with Familial Mediterranean fever living in Germany or Turkey compared to healthy subjects: a study evaluating the effect of disease severity and country of residence. *Rheumatology International*, 33(7), 1713-1719. doi:10.1007/s00296-012-2622-y.
- Gilhooly, K. J., & Fioratou, E. (2009). Executive functions in insight versus non-insight problem solving: An individual differences approach. *Thinking & Reasoning*, 15(4), 355-376. doi:10.1080/13546780903178615.
- Glascok, J. J., Osman, E. Y., Coady, T. H., Rose, F. F., Shababi, M., & Lorson, C. L. (2011). Delivery of therapeutic agents through intracerebroventricular (ICV) and intravenous (IV) injection in mice. *Journal Of Visualized Experiments: Jove*, (56), doi:10.3791/2968.
- Grateau, G. & Duruöz, M.T. (2010). Autoinflammatory conditions. When to suspect? How to treat Best. *Pract Res Clin Rheumatol*, 24:401–411.
- Gündüz, T., Emir, Ö., Kürtüncü, M., Mutlu, M., Tumaç, A., Akca, S., & ... Akman-Demir, G. (2012). Cognitive impairment in neuro-Behcet's disease and multiple sclerosis: a comparative study. *The International Journal Of Neuroscience*, 122(11), 650-656. doi:10.3109/00207454.2012.704454.
- Güngen, C., Ertan, T., Eker, E., Yaşar, R., & Engin, F. (2002). Standardize mini mental

- test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13, 273-281.
- Hamby, S. L., Wilkins, J. W., & Barry, N. S. (1993). Organizational quality on the Rey-Osterrieth and Taylor Complex Figure Tests: A new scoring system. *Psychological Assessment*, 5(1), 27-33. doi:10.1037/1040-3590.5.1.27.
- Harlow, J. M. (1993). Recovery from the passage of an iron bar through the head. *History Of Psychiatry*, 4(14, Pt 2), 271-281. doi:10.1177/0957154X9300401406.
- Harrier, L. K., & DeOrnellas, K. (2005). Performance of Children Diagnosed With ADHD on Selected Planning and Reconstitution Tests. *Applied Neuropsychology*, 12(2), 106-119. doi:10.1207/s15324826an1202_6.
- Hertel, P. T., & Hardin, T. S. (1990). Remembering with and without awareness in a depressed mood: Evidence of deficits in initiative. *Journal Of Experimental Psychology: General*, 119(1), 45-59. doi:10.1037/0096-3445.119.1.45.
- Hertel, P. T., & Rude, S. S. (1991). Recalling in a state of natural or experimental depression. *Cognitive Therapy And Research*, 15(2), 103-127. doi:10.1007/BF01173202
- Irak, M. (2005). Üst biliş mi? Yönetici İşlevler mi? Bilme Hissinin Nöropsikolojik
- Irak, M. (2009). Duyumdan Bilişe: Bilgi İşleme Süreçlerinin Temel Öğeleri ve İşleyişine Yönelik Nörobiyolojik , Nöropsikolojik ve Davranışsal Yaklaşımlar. M. Irak (Ed). *Psikopatolojilerde Bilgi İşleme Süreçleri* içinde. Ankara: HYB Basım Yayın, 2009, 3-38.
- İncirkuş, K. ve Nahcivan, N.Ö. (2011). Kronik hastalık bakımını değerlendirme ölçeği-hasta formu' nun Türkçe versiyonunun geçerlik ve güvenilirliği. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi*. 4 (1): 102-109.
- Jong-Il, P., Tae Won, P., Jong-Chul, Y., & Sang-Keun, C. (2016). Factors associated

- with depression among elderly Koreans: the role of chronic illness, subjective health status, and cognitive impairment. *Psychogeriatrics*, 16(1), 62-69.
doi:10.1111/psyg.12160.
- Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis G (1998) Behcet's disease. *Semin Arthritis Rheum* 27:197–217.
- Kaplan,A. “Raven’ın ilerleyen matrisler plus testinden 12-13 yaş çocukları üzerinde geçerlilik, güvenilirlik ve ön norma çalışmalarına göre üstün zekalı olan ve olmayan öğrencilerin mantıksal düşünme yeteneklerinin karşılaştırılması”. Yüksek lisans tezi. İstanbul, 2008.
- Karademas, E. C., Karamvakalis, N., & Zarogiannos, A. (2009). Life context and the experience of chronic illness: Is the stress of life associated with illness perceptions and coping?. *Stress And Health: Journal Of The International Society For The Investigation Of Stress*, 25(5), 405-412. doi:10.1002/smi.1252.
- Karşıdağ,S. (2014). Yürütücü (Eksekutif) Fonksiyonlar. E.Kumral (Ed). *Klinik Nöropsikoloji ve Nöropsikiyatrik Hastalıklar* içinde. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2014, 324-342.
- Katon, W., & Chiechanowski, P. (2002). Impact of majör depression on chronic medical illness. *Journal of Psychosomatic Research*, 53, 859-863.
- Koca, I., Savas, E., Ozturk, Z. A., Tutoglu, A., Boyaci, A., Alkan, S., & ... Onat, A. M. (2015). The relationship between disease activity and depression and sleep quality in Behçet's disease patients. *Clinical Rheumatology*, 34(7), 1259-1263.
doi:10.1007/s10067-014-2632-0
- Kuehn, S. M., & Snow, W. G. (1992). Are the Rey and Taylor figures equivalent?. *Archives Of Clinical Neuropsychology: The Official Journal Of The National Academy Of Neuropsychologists*, 7(5), 445-448.
- Leibovitz, A., Lidar, M., Baumoehl, Y., Livneh, A., & Segal, R. (2006). Colchicine therapy and the cognitive status of elderly patients with familial Mediterranean

- fever. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 8(7), 469-472.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press, 650.
- Magrulkar, Selote, Chaple & Chourasia (2013). Antiamnesic effect of berberine in colchicines induced experimental Alzheimer's disease model. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 4(3): (P) 618 – 628.
- Makay, B., Emiroğlu, N., & Unsal, E. (2010). Depression and anxiety in children and adolescents with familial Mediterranean fever. *Clinical Rheumatology*, 29(4), 375-379. doi:10.1007/s10067-009-1330-9.
- Markowitsch, H. J., & Staniloiu, A. (2012). Amnesic disorders. *The Lancet*, 380(9851), 1429-1440. doi:10.1016/S0140-6736(11)61304-4.
- Mavioğlu, H. & Elmas, Z. (2014). Kavram oluşturma ve akıl yurütme. E.Kumral (Ed.). *Klinik Nöropsikoloji ve Nöropsikiyatrik Hastalıklar içinde*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2014, 363-382.
- McLaughlin, T. J., Aupont, O., Bambauer, K. Z., Stone, P., Mullan, M. G., Colagiovanni, J., & ... Locke, S. E. (2005). Improving Psychologic Adjustment to Chronic Illness in Cardiac Patients: The Role of Depression and Anxiety. *Journal Of General Internal Medicine*, 20(12), 1084-1090. doi:10.1111/j.1525-1497.2005.00256.x.
- Onat, A. M., Öztürk, M. A., Özçakar, L., Ureten, K., Kaymak, S. U., Kiraz, S., & ... Calgüneri, M. (2007). Selective serotonin reuptake inhibitors reduce the attack frequency in familial mediterranean Fever. *The Tohoku Journal Of Experimental Medicine*, 211(1), 9-14.
- Osterrieth, P.A. (1944). Le test de copie d'une figure complexe. *Arch Psychol*, 30: 206-356.
- Ozaltin, F., Bilginer, Y., Gülhan, B., Bajin, I., Erdogan, O., Hayran, M., & ... Ozen, S.

- (2014). Diagnostic validity of colchicine in patients with Familial Mediterranean fever. *Clinical Rheumatology*, 33(7), 969-974. doi:10.1007/s10067-014-2598-y.
- Öktem, Ö. (1996). Nöropsikoloji. *Türk Psikoloji Bülteni*, Cilt: 2, Sayı: 4.
- Öktem, C.Daş, I. Savaşır, G.Erden, M.A. Sayılğan, B.Erkak, G.Soygüt ve A.Tosun (çev.). Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları (orijinal baskı tarihi 1998).
- Öktem, Ö. (2001). Nöropsikolojik Değerlendirme (Nöropsikoloji). Nöroloji Ders Kitabı, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- Öktem,Ö.(2015). İstanbul Bilim Üniversitesi sosyal bilimler enstitüsü yüksek lisans programı yayınlanmamış ders notu.
- Özaltın, F. & Özen,S. (2003). Ailevi Akdeniz Ateşi. *Türkiye Tıp Dergisi*; 10(2): 93-97.
- Özdemir, Ü., & Taşçı, S. (2013). Kronik Hastalıklarda Psikososyal Sorunlar ve Bakım. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 1(1), 57-72.
- Özer, S., Bozkurt, H., Yılmaz, R., Sönmezgöz, E., & Bütün, I. (2015). Evaluation of executive functions in children and adolescents with familial Mediterranean fever. *Child Neuropsychology*, 1-11.
- Özkan, S. (1993). *Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon-Liyazon Psikiyatrisi*. İstanbul: Roche, 83- 291.
- Prior, J. A., Ogollah, R., Muller, S., Chandratre, P., Roddy, E., & Mallen, C. D. (2015). Gout, anxiety, and depression in primary care: a matched retrospective cohort study. *Scandinavian Journal Of Rheumatology*, 44(3), 257-258. doi:10.3109/03009742.2015.1022215.
- Raven, J. C. (1958). *Guide to using the Coloured Progressive Matrices*. Oxford, England: H. K. Lewis & Co.
- Ruhé, H. G., Mason, N. S., & Schene, A. H. (2007). Mood is indirectly related to

- serotonin, norepinephrine and dopamine levels in humans: A meta-analysis of monoamine depletion studies. *Molecular Psychiatry*, 12(4), 331-359.
doi:10.1038/sj.mp.4001949.
- Sahin, S., Yalcin, I., Senel, S., Ataseven, H., Uslu, A., Yildirim, O., & Semiz, M. (2013). Assessment life quality of familial mediterranean fever patients by short form-36 and its relationship with disease parameters. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*, 23S121.
- Salama, Ellaithy, Helmy, El-Gama, Tantawy, Mohamed, Sheashaa, Sobh, & Arias-Carrión. (2012) Colchicine Protects Dopaminergic Neurons in a Rat Model of Parkinson's Disease. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*, 836-843
1871-5273/12 \$58.00+.00 © 2012 Bentham Science Publishers.
- Sarı, O., Tarioğlu, A. & Aydoğan, U. (2013). Birinci Basamakta Ailevi Akdeniz Ateşine Genel Yaklaşım. *Konuralp Tıp Dergisi*, e-ISSN1309–3878.
- Sayar, K. , Bilen, A. & Arıkan, K. (2001). Kronik ağrı hastalarında ofke, benlik saygısı ve aleksitimi. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi*; 2:36-42.
- Schultz, D.P. ve S.E. Schultz (2007). *Modern Psikoloji Tarihi*. Y. Aslay (çev). İstanbul: Kaknüs Yayınları (orijinal baskı tarihi 2004).
- Sezer İ, Kocabaş H. (2007). Ailesel Akdeniz Ateşi. *Selçuk Tıp Dergisi* ; 23(4), 209-216.
- Sil, S., Ghosh, R., Sanyal, M., Guha, D., & Ghosh, T. (2016). A comparison of neurodegeneration linked with neuroinflammation in different brain areas of rats after intracerebroventricular colchicine injection. *Journal Of Immunotoxicology*, 13(2), 181-190. doi:10.3109/1547691X.2015.1030804.
- Simpson, A., Riggs, K. J., Beck, S. R., Gorniak, S. L., Wu, Y., Abbott, D., & Diamond, A. (2012). Refining the understanding of inhibitory processes: How response prepotency is created and overcome. *Developmental Science*, 15(1), 62-73.
doi:10.1111/j.1467-7687.2011.01105.x.

- Sivaslı, E., & Coskun, Y. (2001). Ailevi akdeniz atesi. *Gaziantep Tıp Dergisi*.1: 43-50. ISO690.
- Smith, T. W., Peck, J. R., Milano, R. A., & Ward, J. R. (1988). Cognitive distortion in rheumatoid arthritis: Relation to depression and disability. *Journal Of Consulting And Clinical Psychology*, 56(3), 412-416. doi:10.1037/0022-006X.56.3.412
- Solso, R. L., MacLin, M. K., & MacLin, O. H. (2005). *Cognitive psychology., 7th ed.* Auckland, New Zealand: Pearson Education New Zealand.
- Spreen, O. & Strauss, E. (1991). A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary. New York, Oxford University Press.
- Steinberg, J. (2016). Clinical Diagnosis of Gout Without Joint Aspirate. *American Family Physician*, 94(6), 505-506.
- Strauss, E., & Spreen, O. (1990). A comparison of the Rey and Taylor Figures. *Archives Of Clinical Neuropsychology*, 5(4), 417-420. doi:10.1016/0887-6177(90)90020-P.
- Störmer, V. S., Passow, S., Biesenack, J., & Li, S. (2012). Dopaminergic and cholinergic modulations of visual-spatial attention and working memory: Insights from molecular genetic research and implications for adult cognitive development. *Developmental Psychology*, 48(3), 875-889. doi:10.1037/a0026198.
- Stromberg, P., Wills, B. K., & Rutherford Rose, S. (2014). CASE REPORT. *Journal Of Family Practice*, 63(8), 455-456.
- Sukan M Y. Vitiligo Hastalarının Psikiyatrik Değerlendirmesi ve Kronik Ürtiker Hastaları ve Sağlıklı Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, T. C. Sağlık Bakanlığı, Bakırköy Ord. Prof. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2005.
- Suvorov, N.F. (1998). Basal ganglia: structure and function. *Neuroscience and Behavioral Psysiology*, 28(3), 219-223.

- Szerlip, H. M., Edwards, M. L., Williams, B. J., Johnson, L. A., Vintimilla, R. M., & O'Bryant, S. E. (2015). Association between cognitive impairment and chronic kidney disease in Mexican Americans. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 63(10), 2023-2028.
- Tanrıdağ, O. (2015). *Temel Beyin Bilgisine ve Nöro-davranışsal Sendromlara Giriş*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
- Tegin, B. (1980). Depresyonda bilişsel bozukluklar: Beck modeline göre bir inceleme. Doktora tezi. H.Ü. Psikoloji Bölümü, Ankara, 1980.
- Terkeltaub, R. A. (2009). Colchicine update: 2008. *Seminars In Arthritis And Rheumatism*, 38(6), 411-419. doi:10.1016/j.semarthrit.2008.08.006
- Testlerle Ölçülen Dikkat Süreçlerinden Yordanması. *Türk Psikoloji Dergisi*. 20 (56): 97-116.
- Tosun, A. (2009). Depresyonda Bilgi İşleme Süreci. M. Irak (Ed). *Psikopatolojilerde Bilgi İşleme Süreçleri* içinde. Ankara: HYB Basım Yayın, 2009, 3-38.
- Trent, S., Barnes, P., Hall, J., & Thomas, K. L. (2015). Rescue of long-term memory after reconsolidation blockade. *Nature Communications*, 67897. doi:10.1038/ncomms8897.
- Tumaç, A. "Normal deneklerde, frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi". yüksek lisans tezi, İstanbul, 1997.
- Tunca, M. (2006). Ailevi Akdeniz ateşinin tarihçesi: dünyada ve Türkiye'de ailevi Akdeniz ateşi. *Türkiye klinikleri dahili tıp bilimleri dergisi*. 2(8):4-8.
- Turner, R. R., Hall, V. C., & Grimmett, S. (1973). Effects of familiarization feedback on the performance of lower-class and middle-class kindergartners on the Raven Coloured Progressive Matrices. *Journal Of Educational Psychology*, 65(3), 356-

363. doi:10.1037/h0035650.

Türkçapar, H. (2004). Anksiyete bozukluğu ve depresyonun tanısal ilişkileri. *Klinik Psikiyatri*, Ek, 4, 12-16.

Tye, K. M., Mirzabekov, J. J., Warden, M. R., Ferenczi, E. A., Tsai, H. C., Finkelstein, J., ... & Gunaydin, L. A. (2013). Dopamine neurons modulate neural encoding and expression of depression-related behaviour. *Nature*, 493(7433), 537-541.

Uysal, P. & Bilgiç, B. (2014). Klinik Nöropsikolojide Temel Kavramlar. E.Kumral (Ed.). *Klinik Nöropsikoloji ve Nöropsikiyatrik Hastalıklar* içinde. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2014, 324-342.

VARAN, E. T., TANÖR, Ö. T., & GÜR VİT, H. T. (2007). Rey karmaşık figür testi ve tanıma uygulaması (RKFT-T): Bir yetişkin Türk örneklemini üzerinde norm belirleme çalışması. *Türk Nöroloji Dergisi*, 13(6), 387.

Watanabe, K., Ogino, T., Nakano, K., Hattori, J., Kado, Y., Sanada, S., & Ohtsuka, Y. (2005). The Rey–Osterrieth Complex Figure as a measure of executive function in childhood. *Brain and Development*, 27(8), 564-569.

World Health Organization (Kasım, 2016). Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2016, Burden: Mortality, Morbidity and Risk Factors.

Yadid, G., & Friedman, A. (2008). Dynamics of the dopaminergic system as a key component to the understanding of depression. *Progress in brain research*, 172, 265-286.

Yeudall, L. T., Fromm, D., Reddon, J. R., & Stefanyk, W. O. (1986). Normative data stratified by age and sex for 12 neuropsychological tests. *Journal Of Clinical Psychology*, 42(6), 918-946. doi:10.1002/1097-4679(198611)42:6<918::AID-JCLP2270420617>3.0.CO;2-Y.

Yücel, B.(2002). Bel ağrılı hastalarda psikiyatrik değerlendirme.Ö.E., Ketenci (ed), *Bel Ağrısı Tanı ve Tedavi*, Nobel Kitabevi, İstanbul 2002;43-135.

Zaytseva, Y., Gurovich, I. Y., Goland, E., & Storozhakova, Y. A. (2012). Recovery in schizophrenia: focus on neurocognitive functioning. *Psychiatria Danubina*, 24(1), 172- 175.

Zimand S, Tauber T, Hegesch T, Aladjem M. (1994). Familial Mediterranean fever presenting with massive cardiac tamponade. *Clin Exp Rheumatol*. 12:67–69.



EK-1

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU METNİ

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) hastalığı; karın ve göğüs ağrıları, yüksek ateş, çeşitli eklemlerin ağrıları, göğüs, eklem ve karın zarındaki iltihap oranının fazlalığı, deri kızarıklıkları gibi belirtiler gösteren romatizmal ve genetik bir hastalıktır. Genellikle çocukluk çağı ve erken ergenlik döneminde başlar. Hastalığın başlıca belirtisi olan yüksek ateş ve vücudun belirli bölgelerindeki ağrılar tanı koymada önemli kriterlerdir. Organizmanın dış ortama tümüyle kapalı olan karın boşluğu, göğüs boşluğu gibi boşluklarını kaplayan ve seroza adı verilen zarlar bulunmaktadır. Bunlar; periton (karın boşluğunu kaplayan), plevra (göğüs boşluğunu kaplayan), sinovya (eklem boşluğunu kaplayan), perikard (kalbi çevreleyen) ve menenks (beyin ve merkezi sinir sistemini kaplayan) zarlardır. AAA, temelde bu zarların iltihaplanmasıyla ortaya çıkan ataklar ile kendini gösteren bir hastalıktır. Ataklar sıklıkla birkaç haftada ya da ayda bir tekrarlamaktadır. Atak süresi 2-5 gün arasında sürmektedir.

Tez çalışması dahilinde, bilişsel ve duygusal değerlendirmeler yapılacaktır. Neler yapmanız gerektiği uygulama öncesinde açık bir şekilde anlatılacaktır. Bu uygulamalar gerçekleştikten sonra sonuçlara ulaşabilir , test ve ölçekler uygulanırken soru sorabilirsiniz.

İlgili araştırma bilimsel amaçlı olup kişisel bilgileriniz, hastalığınız ile ilgili bilgileriniz paylaşılmayacak ve isminiz geçmeyecektir. Çalışma sırasında size herhangi bir girişimsel işlem uygulanmayacak olup size herhangi zarar verebilecek bir şey uygulanmayacaktır. Sonuçların ilgili kongrelerde sunulması ve bilimsel dergilerde yayınlanması planlanmıştır.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyeceksiniz. Araştırmayı kabul etmeme hakkınız bulunmaktadır. Ayrıca eğer

araştırma sırasında herhangi bir problem yaşarsanız, araştırmadan çekilme hakkına sahiptiriz.

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı, imzası, adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi

(Bu kısım sadece daha önce verdiğiniz onamı geri çekmek istediğinizde doldurulacaktır)

Verilen Onamı Geri Çekme:

..... tarihinde vermiş olduğum onamı, sağlığım açısından oluşabilecek

risklerin farkında ve bilincinde olarak kendi isteğimle geri çekiyorum.

Adı soyadı :

imza :

Tarih/saat

EK-2**AAA DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU**

Tarih:

Ailevi Akdeniz Ateşi Demografik Bilgi Formu

Ad Soyad	
Cinsiyet	
El tercihi	
Doğum Tarihi (gün/ay/yıl)	
Doğum Yeri	
Eğitim Durumu	
Meslek	
Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) Tanısı Aldığı Yaş	
Tedavi için kullanılan ilaç ve kullanım süresi	

AAA hastalığı aile bireylerinde de var mı?	
AAA dışındaki hastalık/hastalıklar (yoksa boş bırakabilirsiniz)	
AAA dışındaki hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaç/ilaçlar (yoksa boş bırakabilirsiniz)	
Daha önce Psikolojik/Psikiyatrik tedavi gördünüz mü? (görmediyseniz boş bırakabilirsiniz)	
Eğer psikolojik/psikiyatrik tedavi aldıysanız ne kadar süreyle ve nasıl bir problemden dolayı aldınız?	
Ailevi Akdeniz Ateşi hastalık ataklarınızın, bazı yaşam olayları ile normale göre artış gösterdiği oluyor mu?	
İletişime geçmek için : e-mail adresiniz /telefon numaranız	

EK-3**HASTA OLMAYAN KATILIMCILAR İÇİN DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU**

Tarih:

Demografik Bilgi Formu

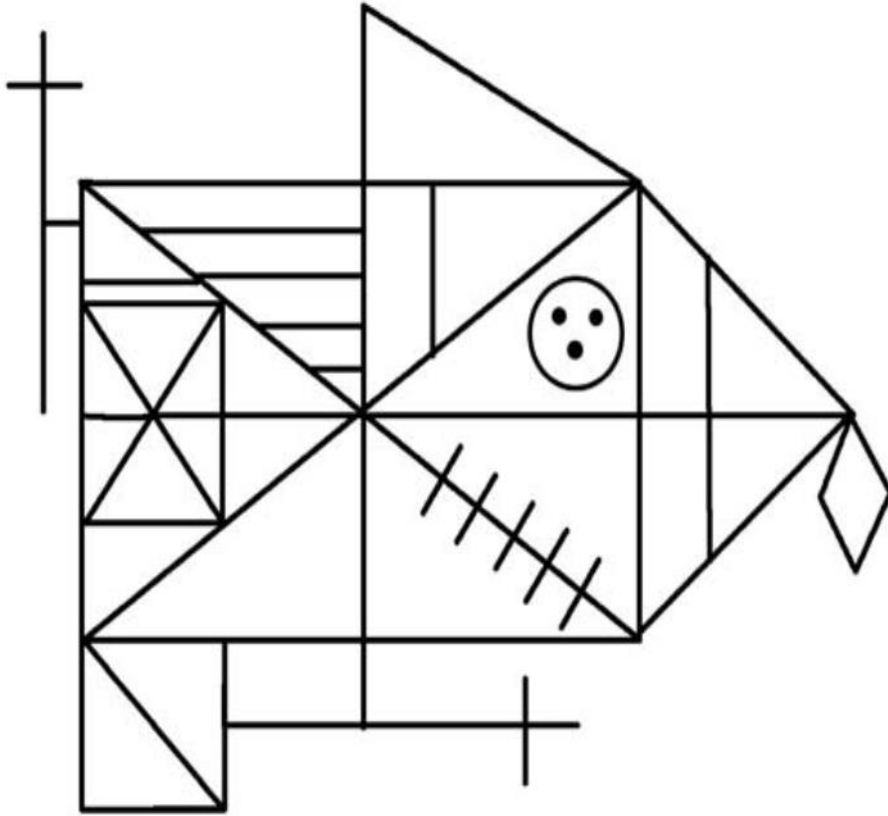
Ad Soyad	
Cinsiyet	
El tercihi	
Doğum Tarihi (gün/ay/yıl)	
Doğum Yeri	
Eğitim Durumu	
Meslek	
Herhangi bir rahatsızlığınız var mı?	
Eğer varsa, tedavi için kullandığınız	

ilaçlar nelerdir?	
Daha önce psikolojik/psikiyatrik tedavi gördünüz mü?	
Psikolojik/psikiyatrik tedavi gördüyseniz hangi şikayet ile ve ne kadar süreyle ?	
İletişime geçmek için : e-mail adresiniz /telefon numaranız	



EK-4

REY OSTERRIETH KARMAŞIK ŞEKİL TESTİ



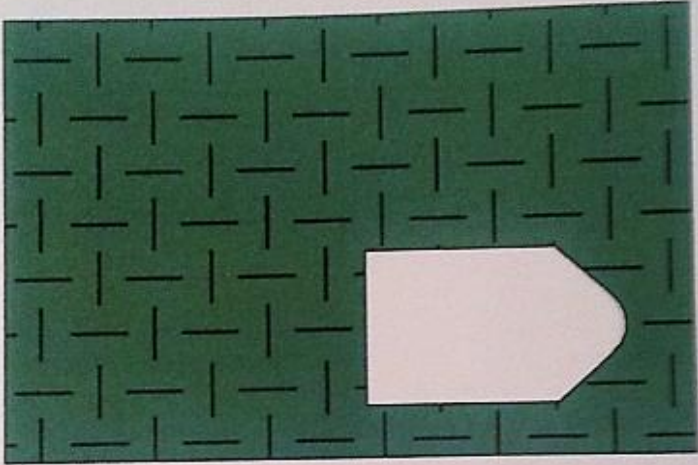
EK-5

RAVEN RENKLİ PROGRESİF MATRİSLER TESTİ



SET A

A1



1



2



3



4



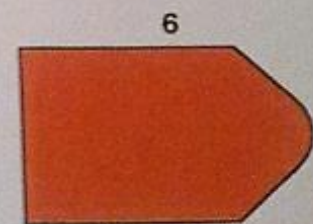
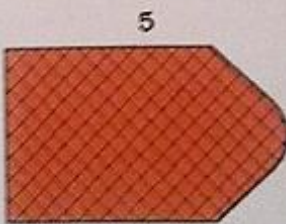
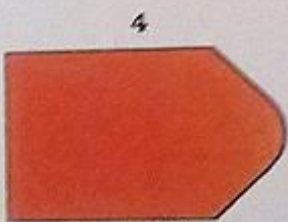
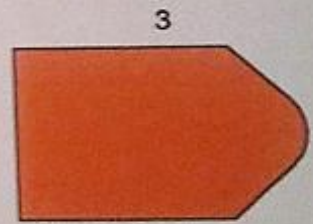
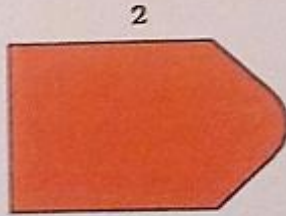
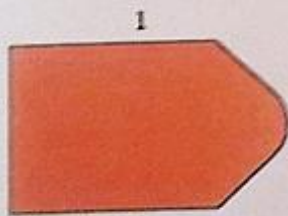
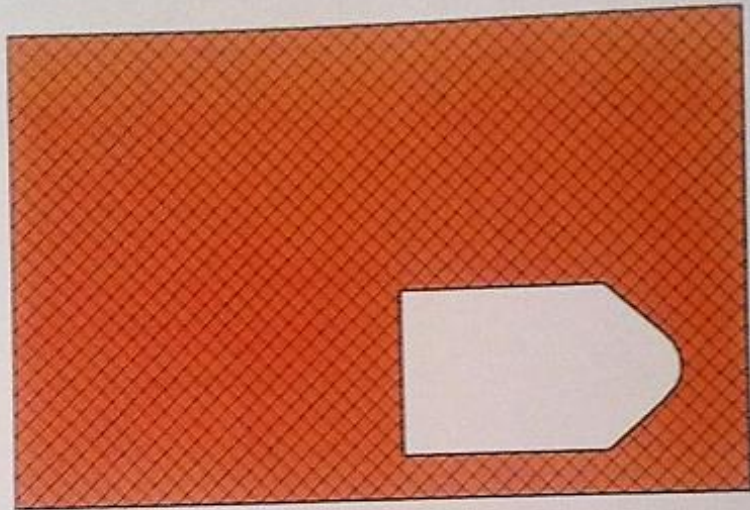
5



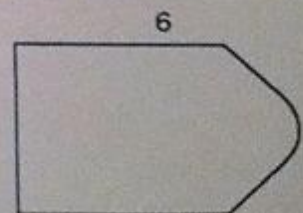
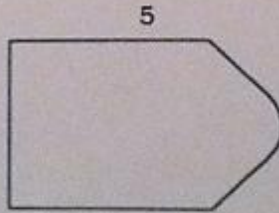
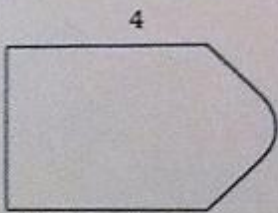
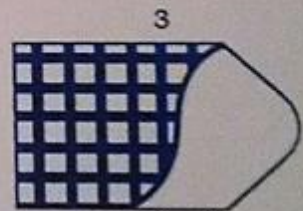
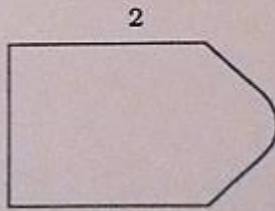
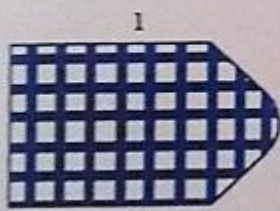
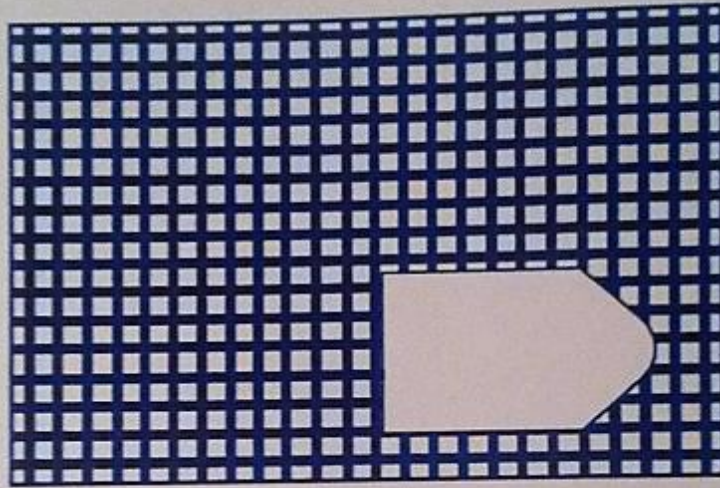
6



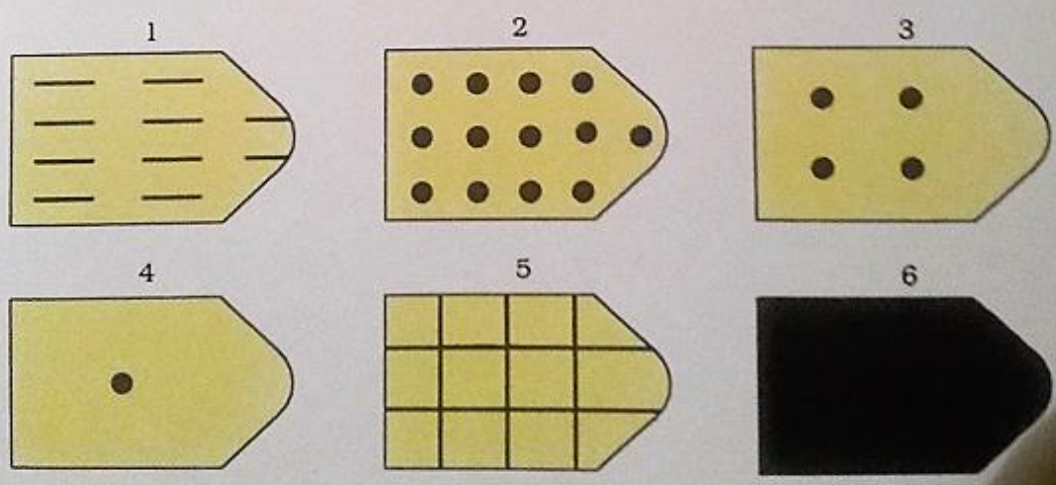
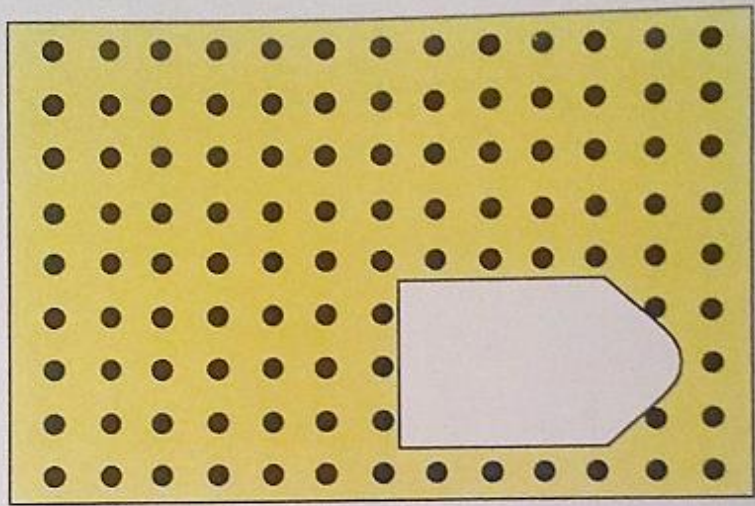
A2



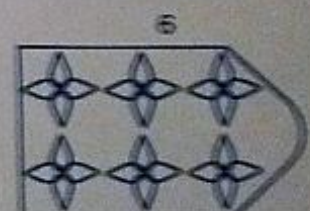
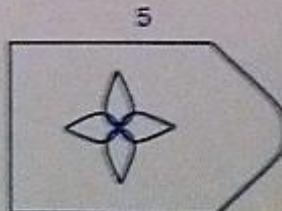
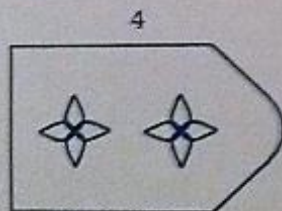
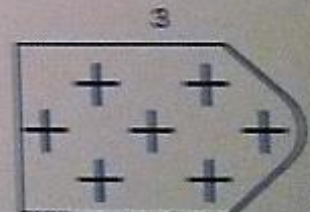
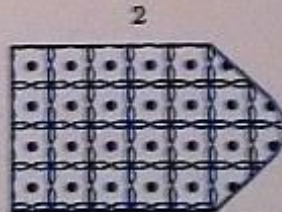
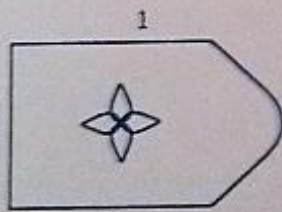
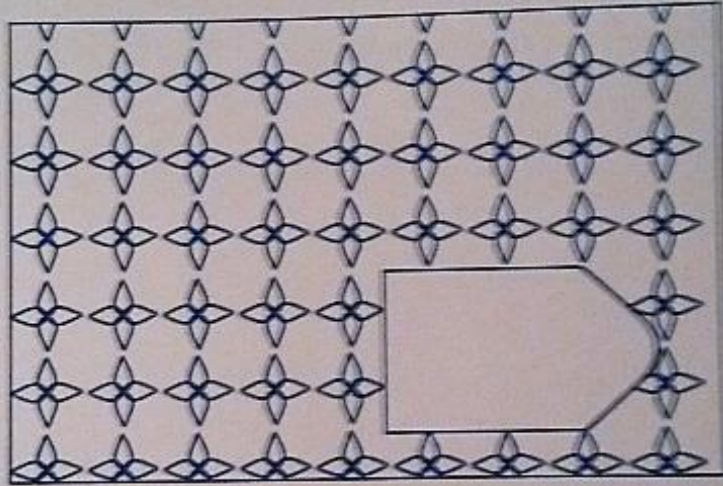
A3



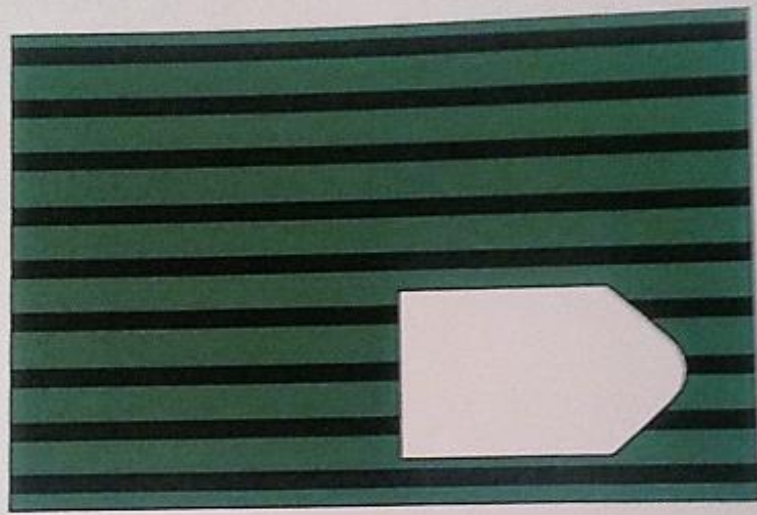
A4



A5



A6



1



2



3



4



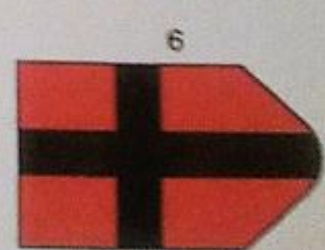
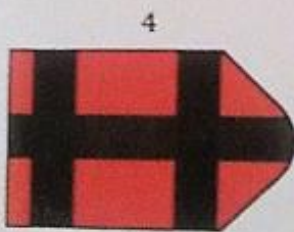
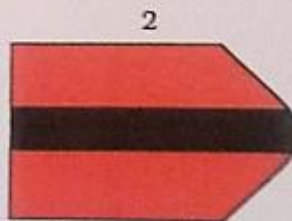
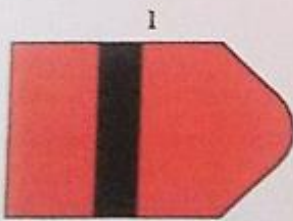
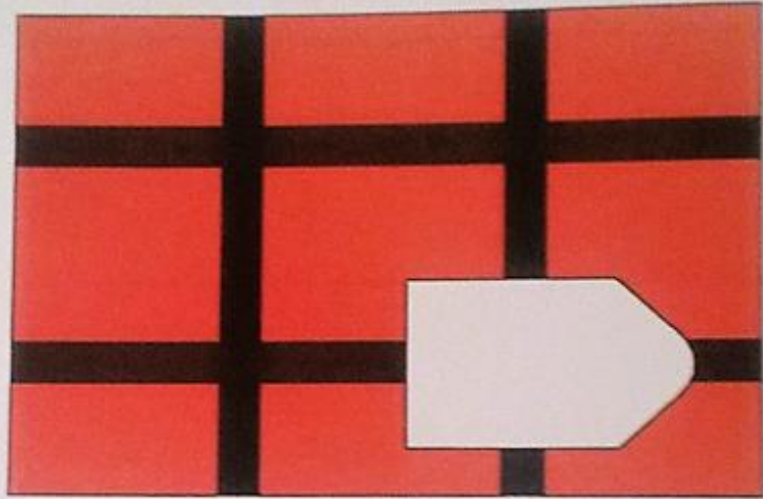
5



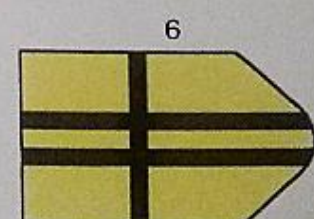
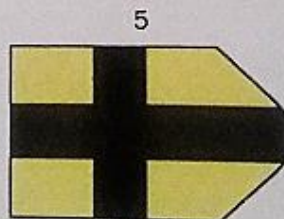
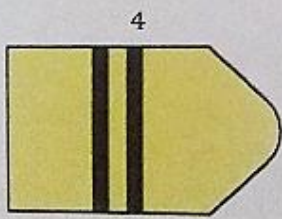
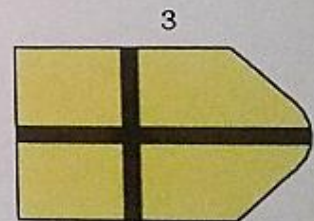
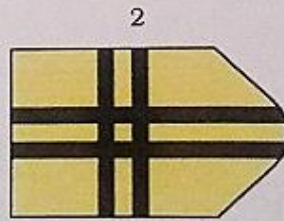
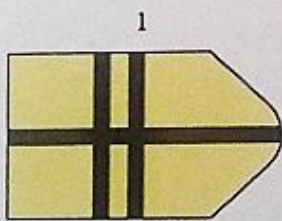
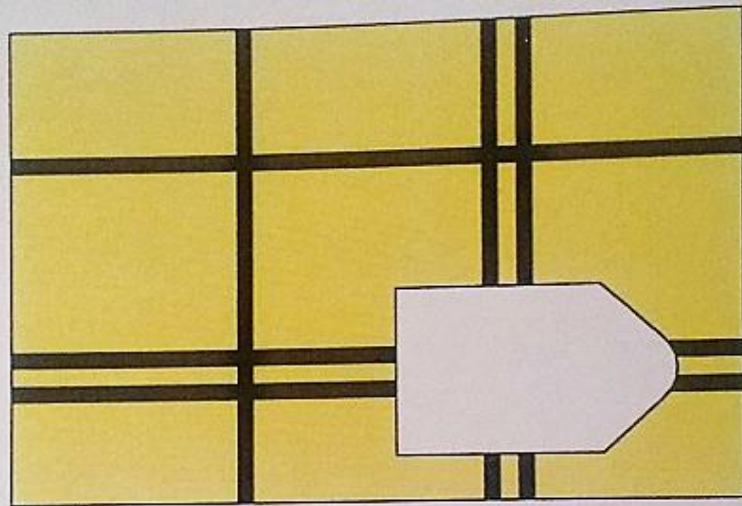
6



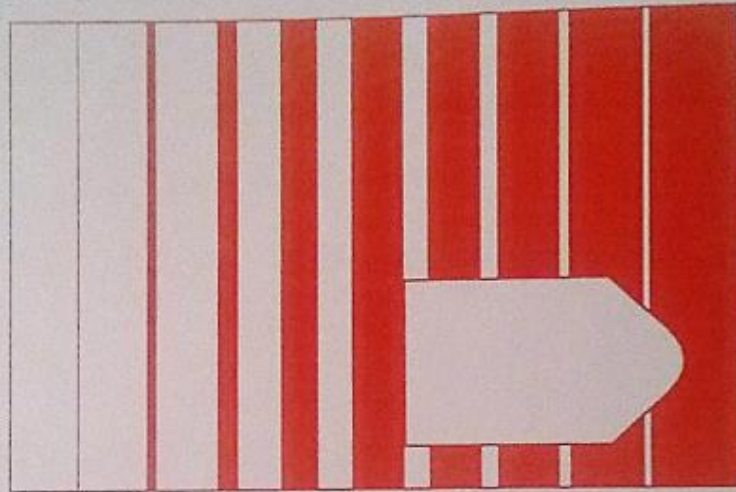
A7



A8



A9



1



2



3



4



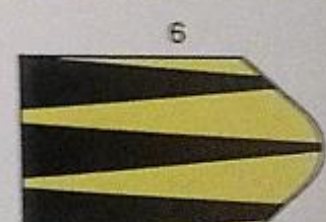
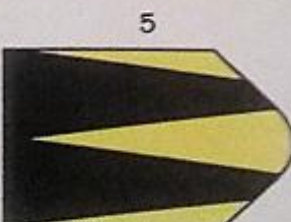
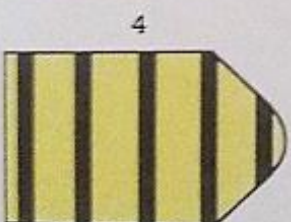
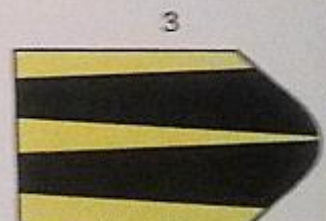
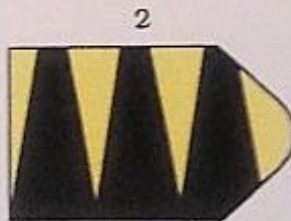
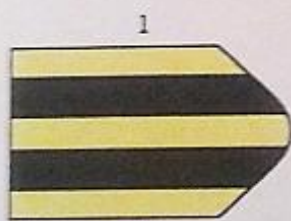
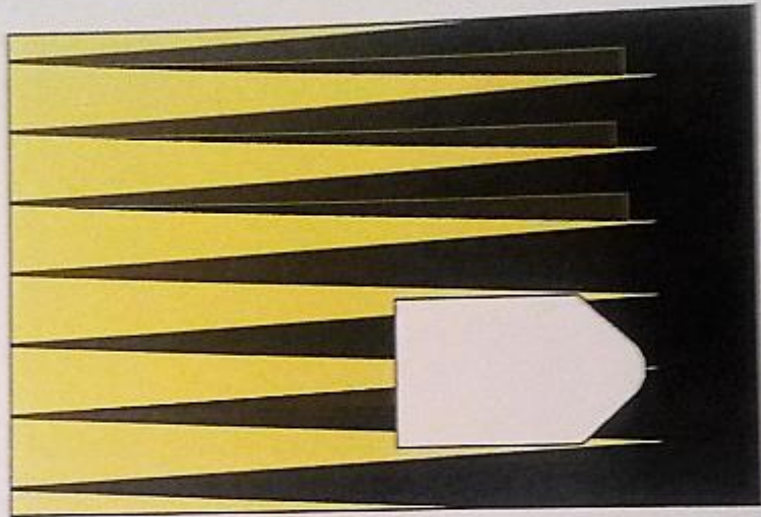
5



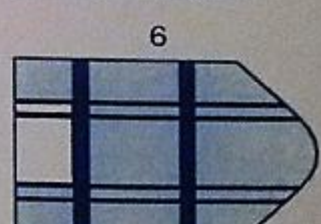
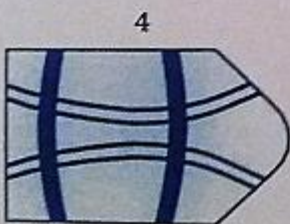
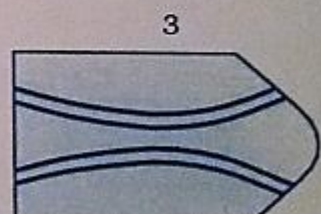
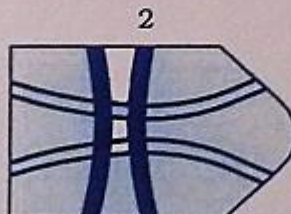
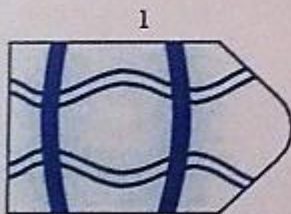
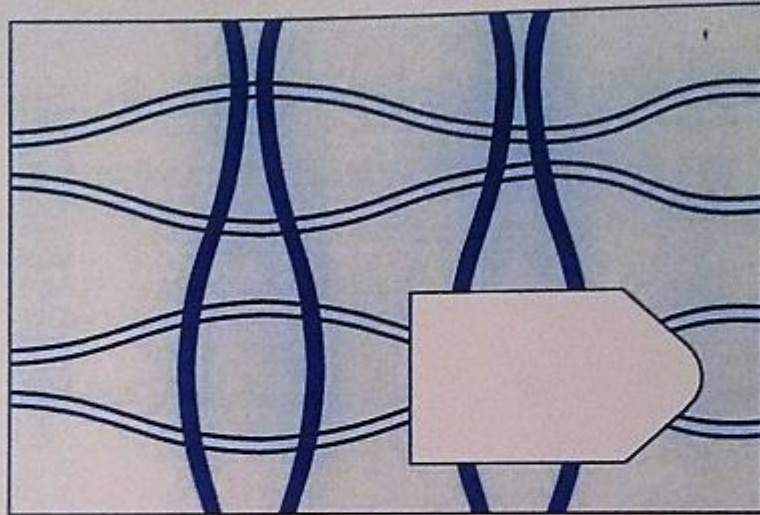
6



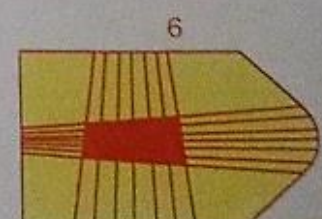
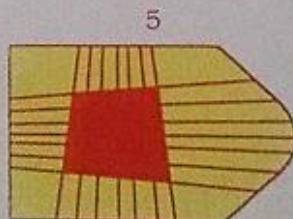
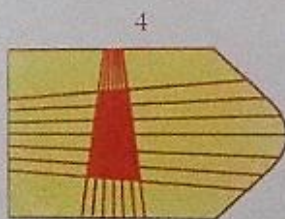
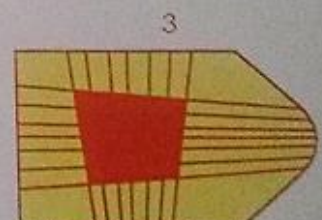
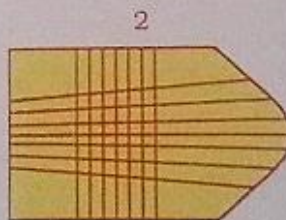
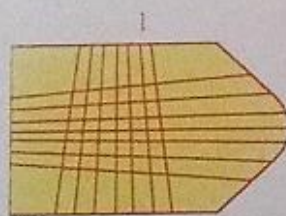
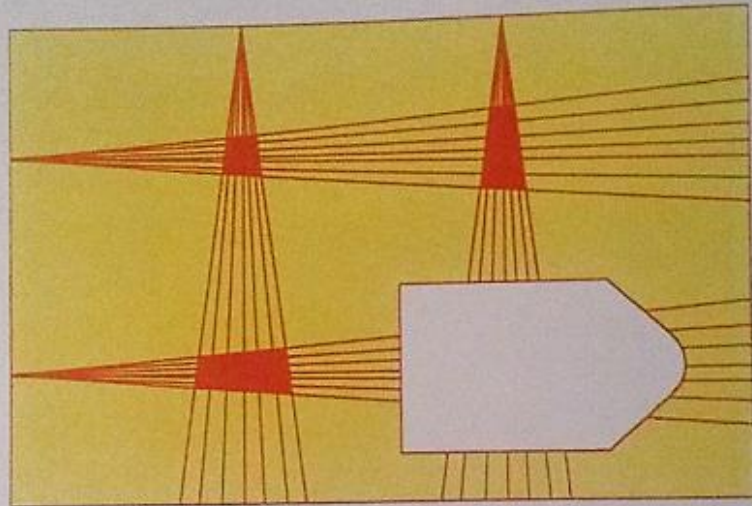
A10



A11

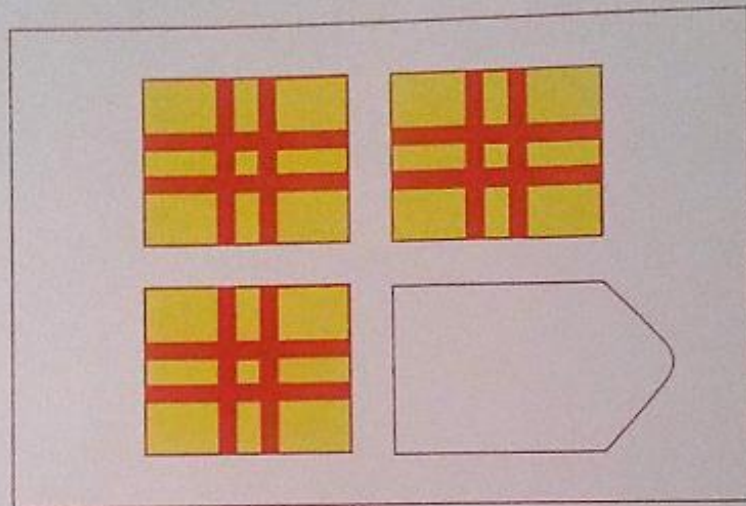


A12

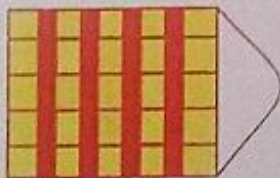


SET AB

A_B 1



1



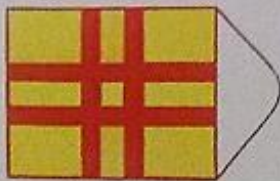
2



3



4



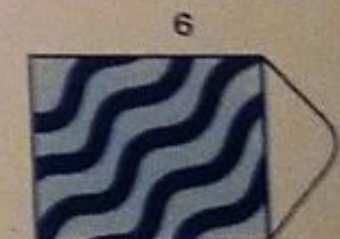
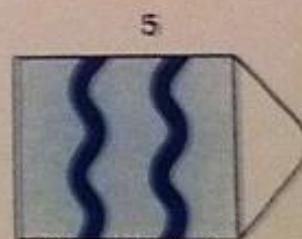
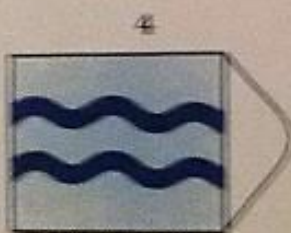
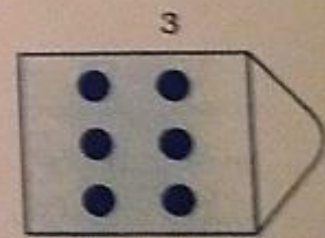
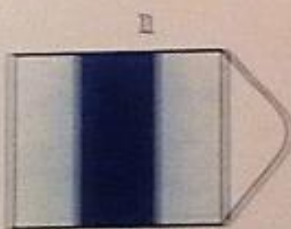
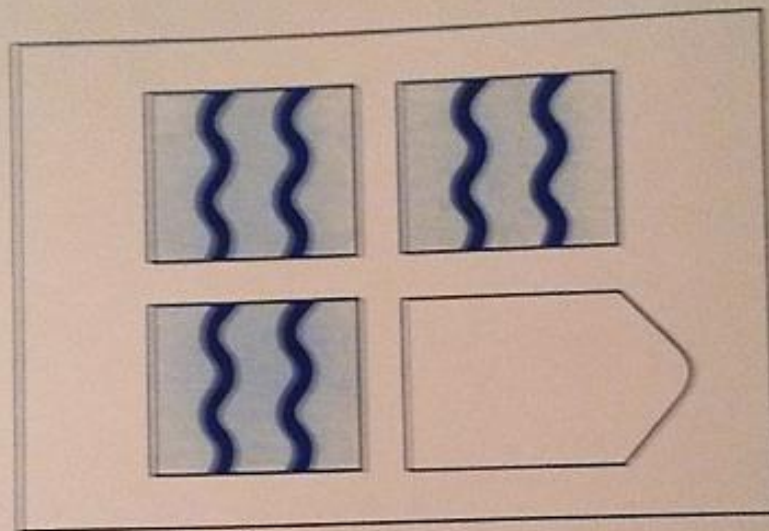
5



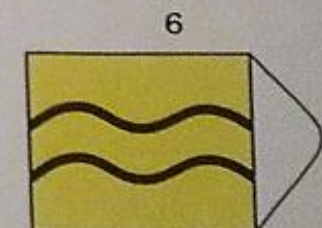
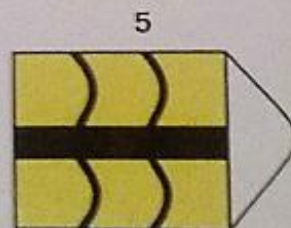
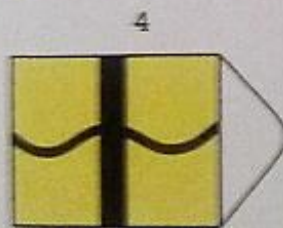
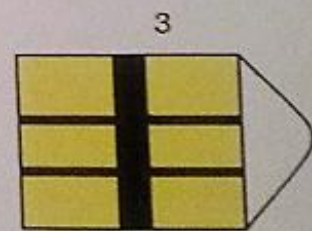
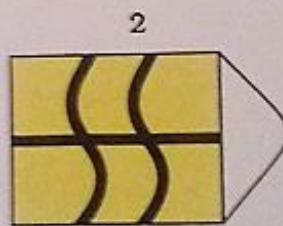
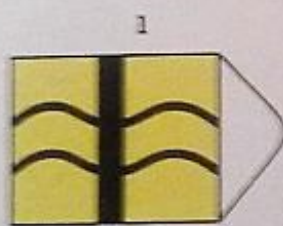
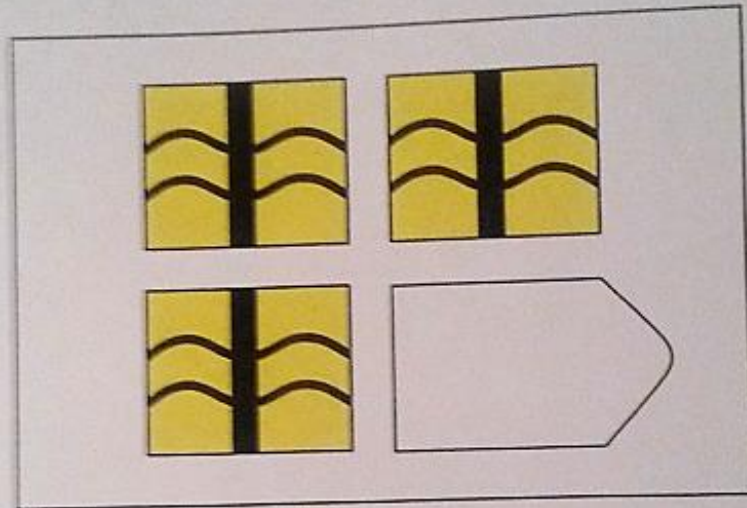
6



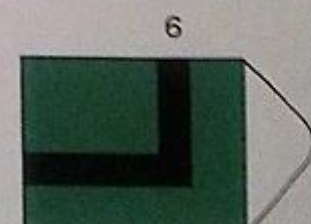
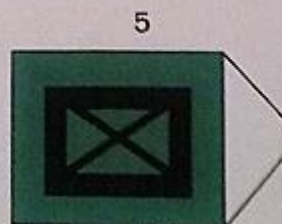
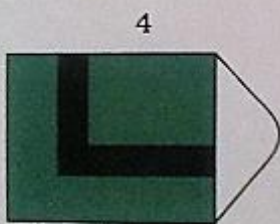
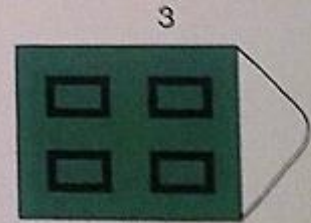
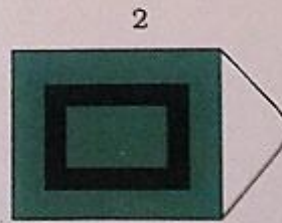
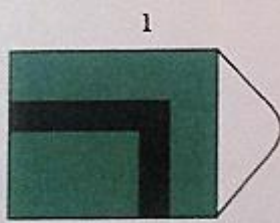
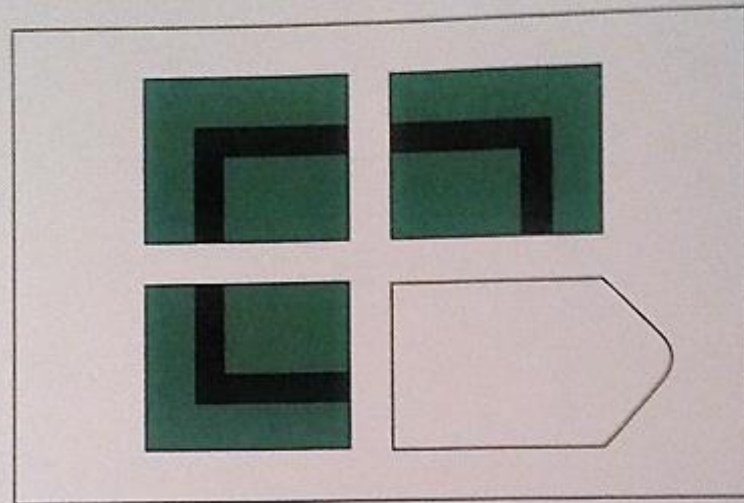
A_B2



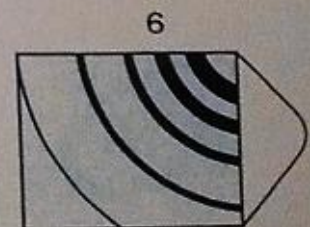
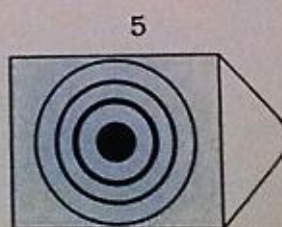
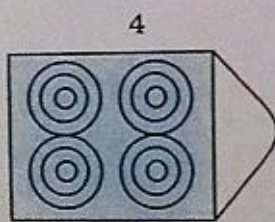
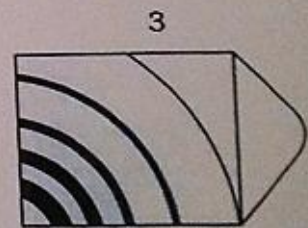
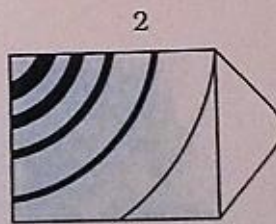
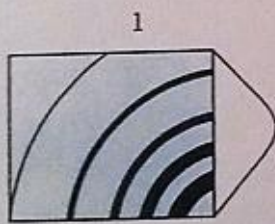
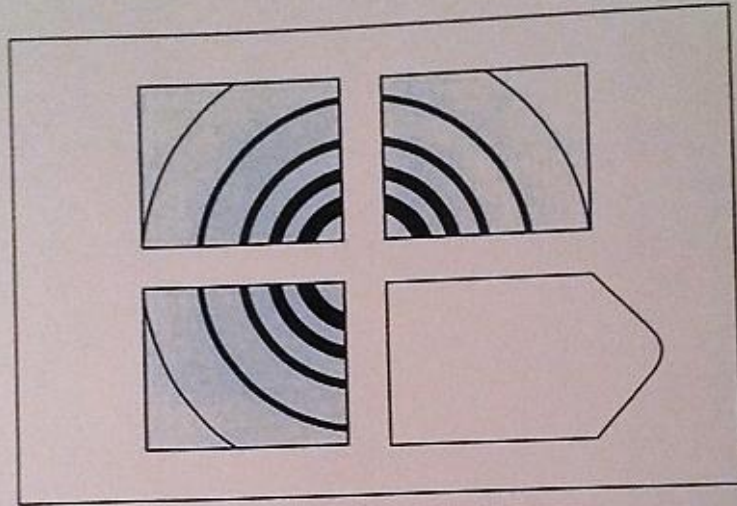
A_B3



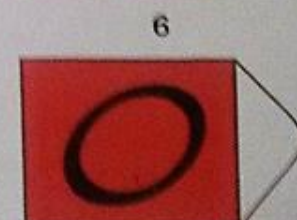
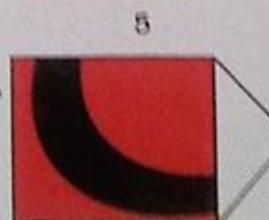
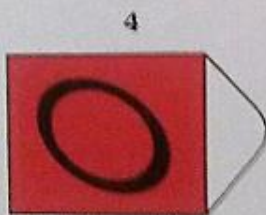
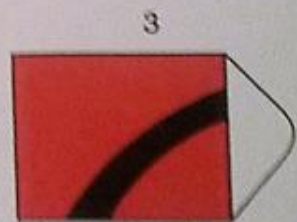
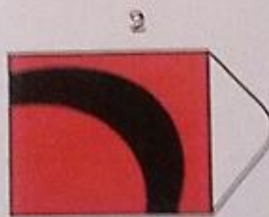
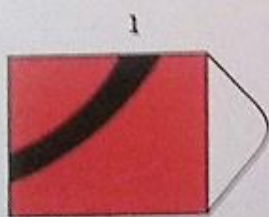
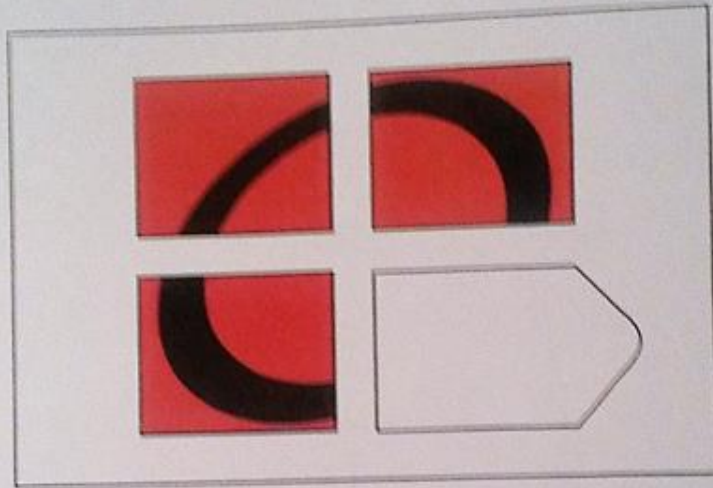
A_B4



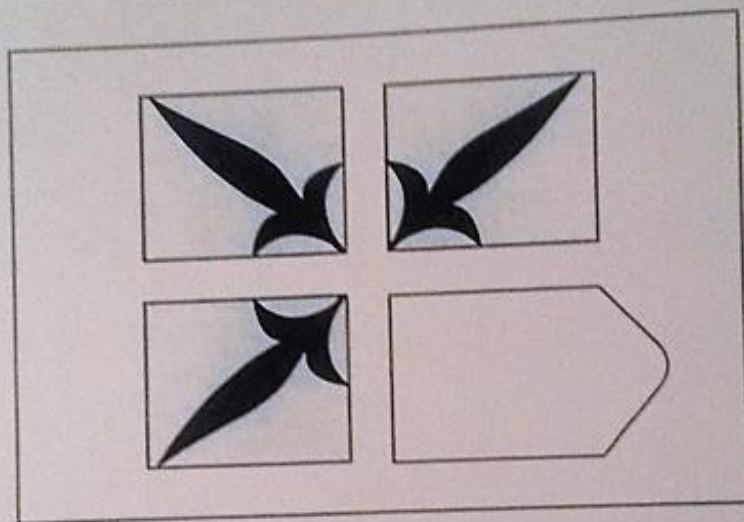
A_B5



A_B6



A_B7



1



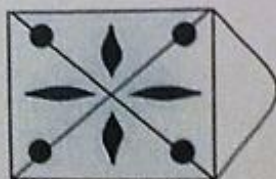
2



3



4



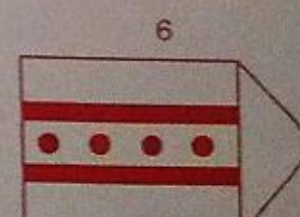
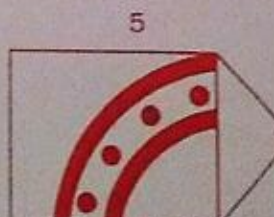
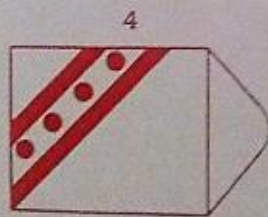
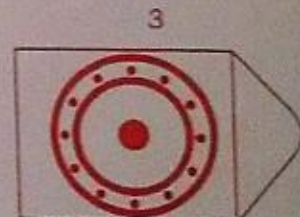
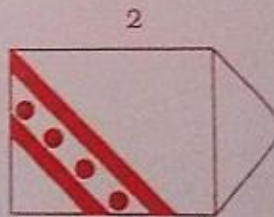
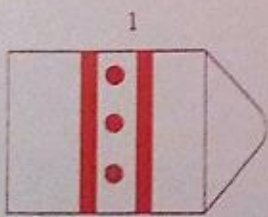
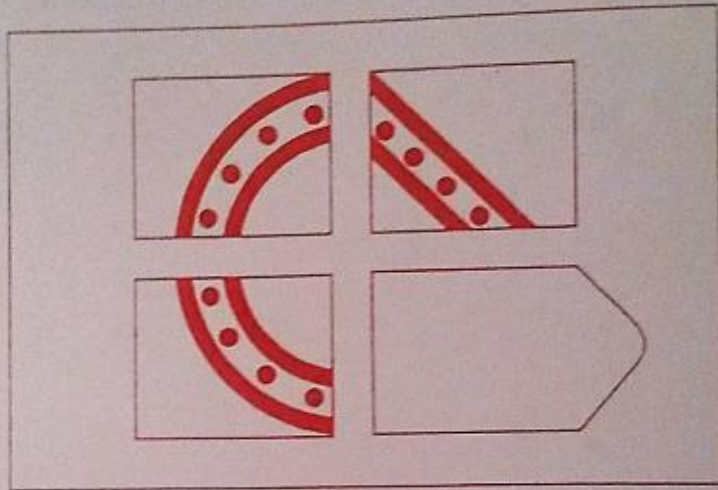
5



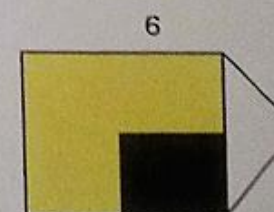
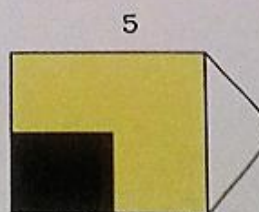
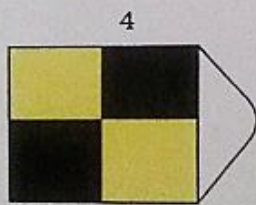
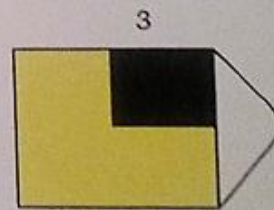
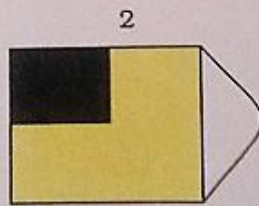
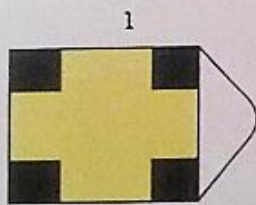
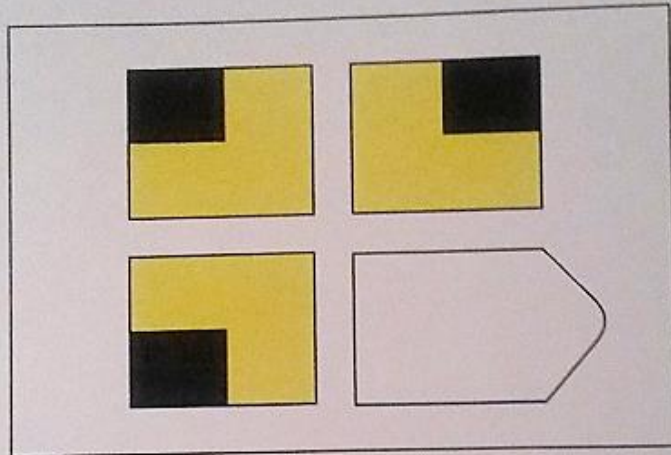
6



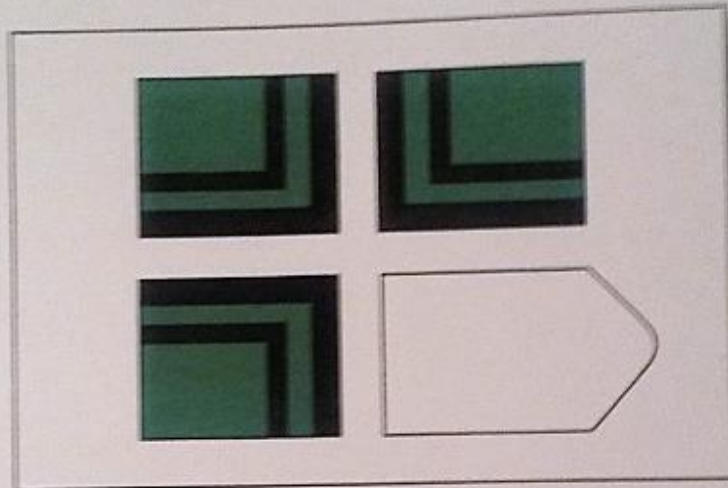
A_B8



A_B9



A_B 10



1



2



3



4



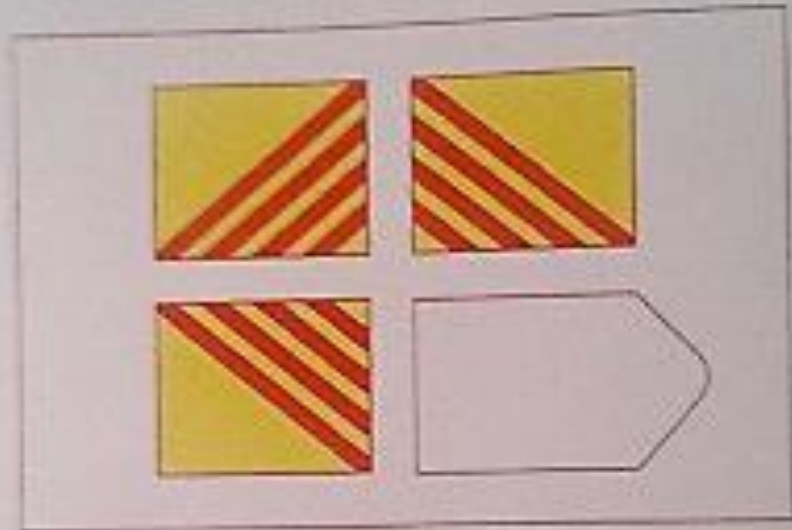
5



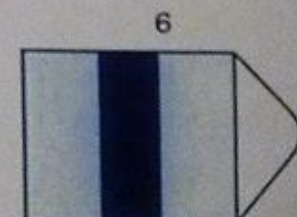
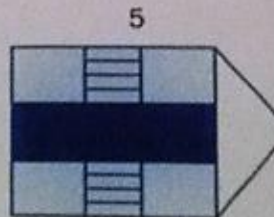
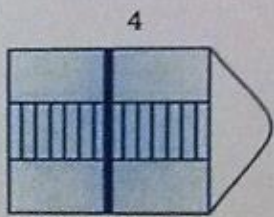
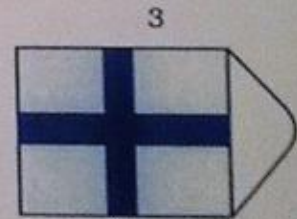
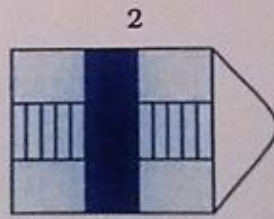
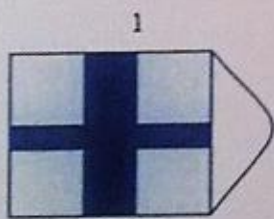
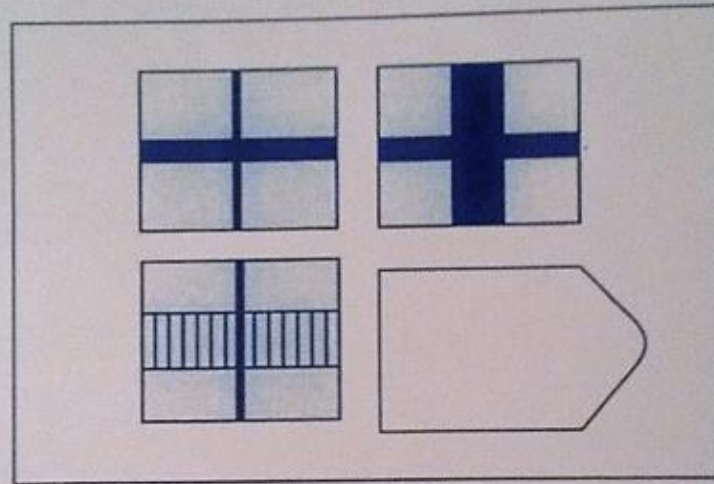
6



A_B 11

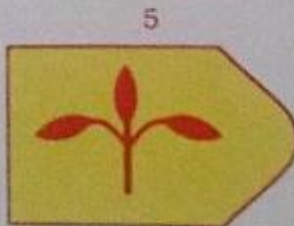
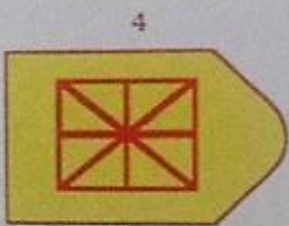
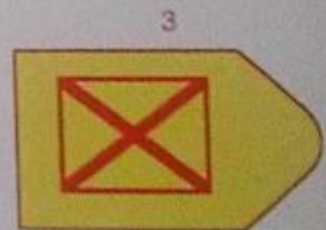
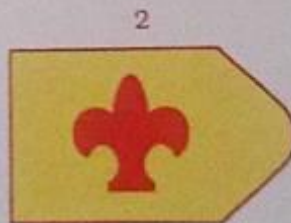
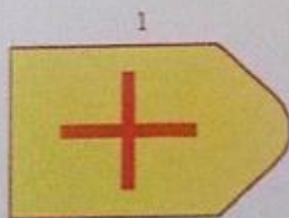
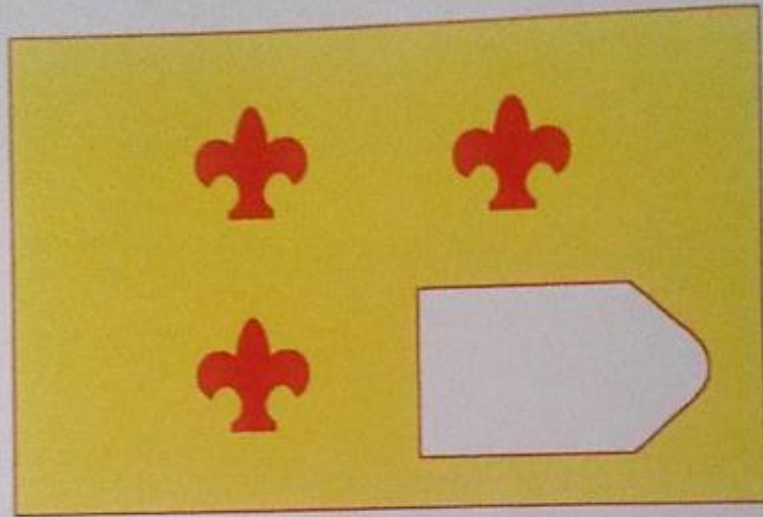


A_B12

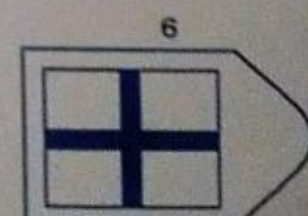
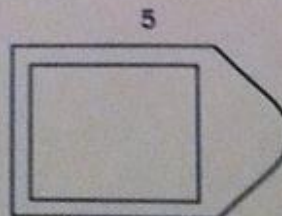
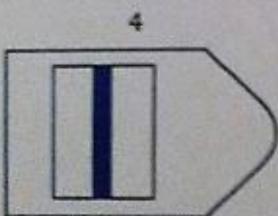
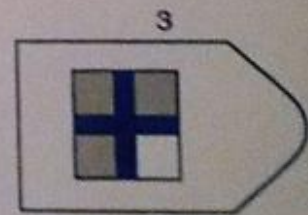
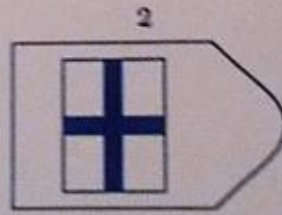
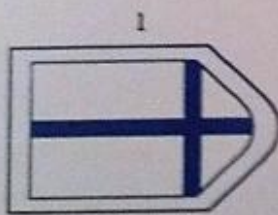
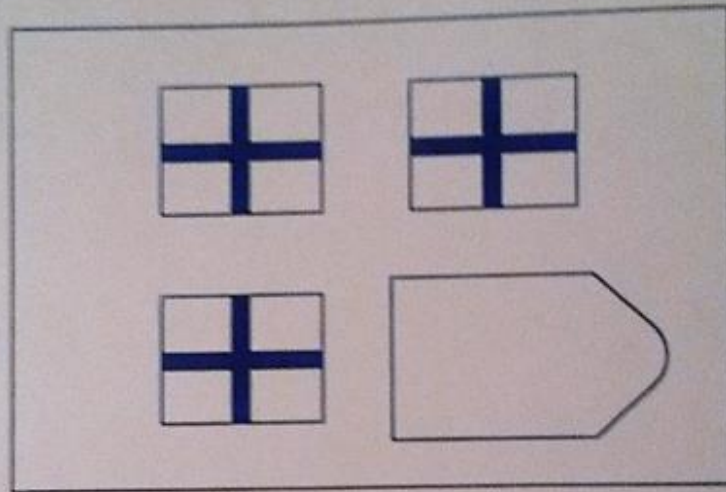


SET B

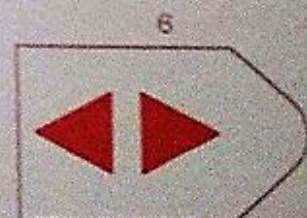
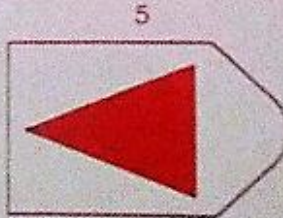
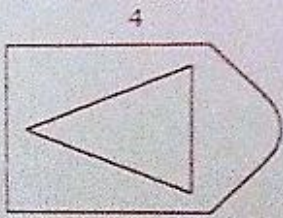
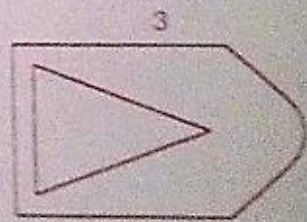
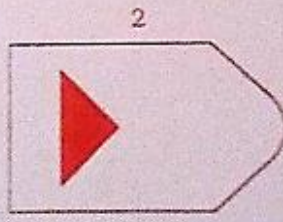
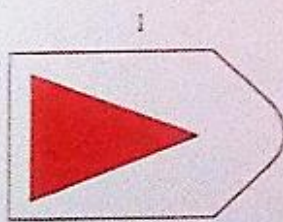
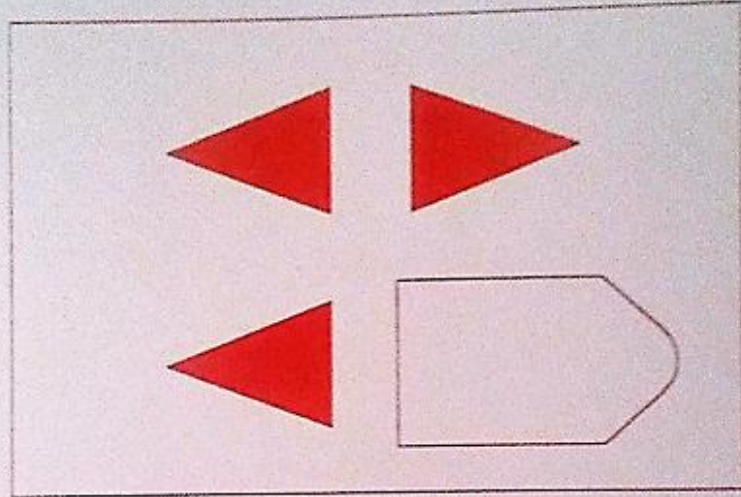
B1



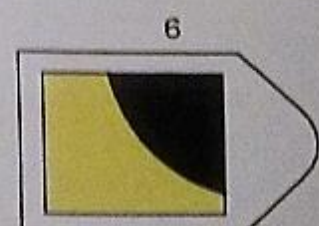
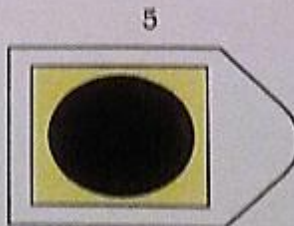
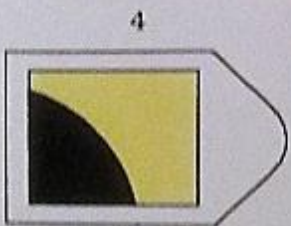
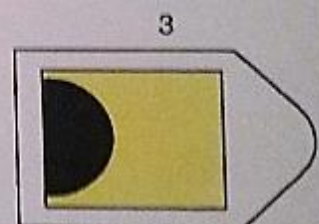
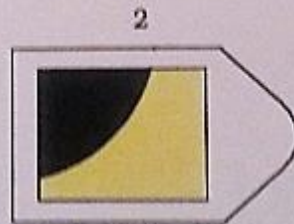
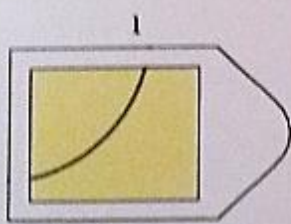
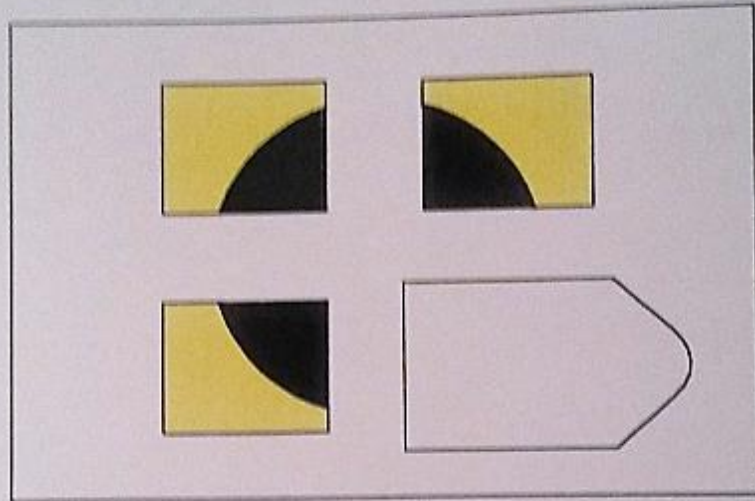
B2



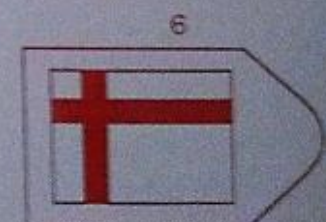
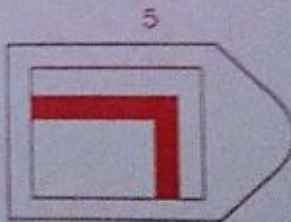
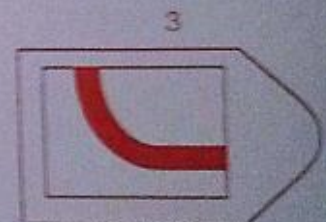
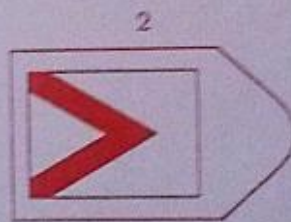
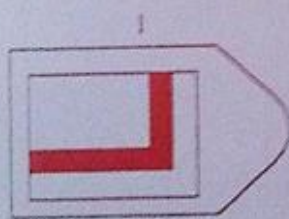
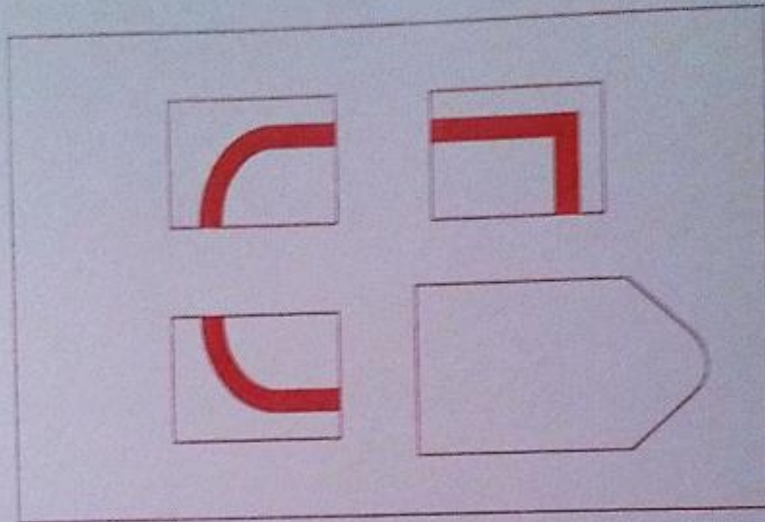
B3



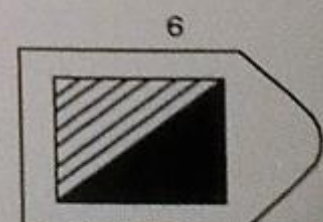
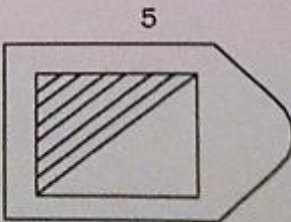
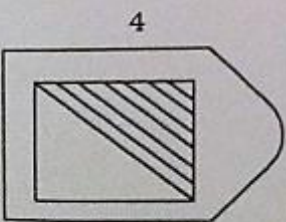
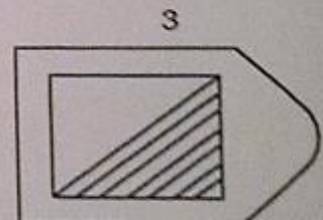
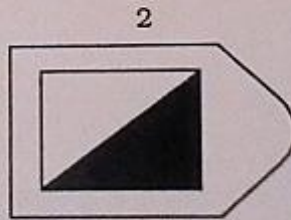
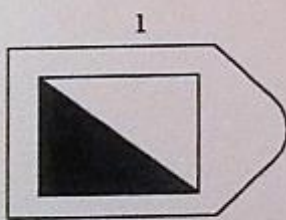
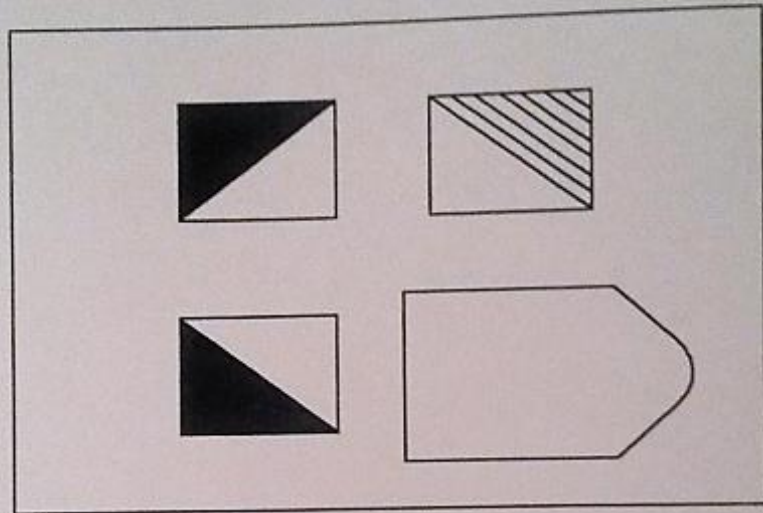
B4



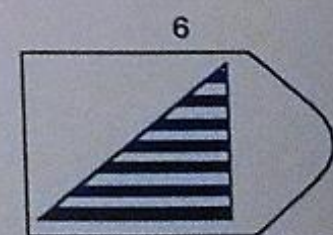
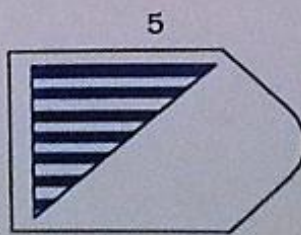
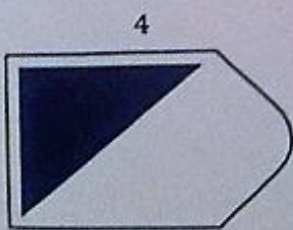
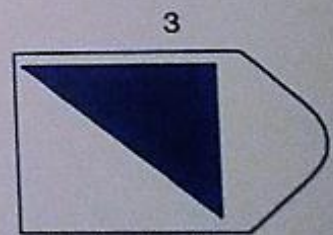
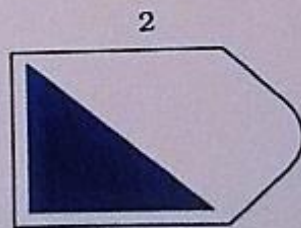
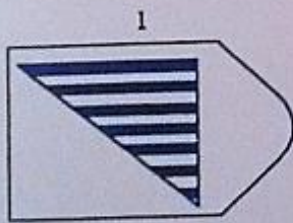
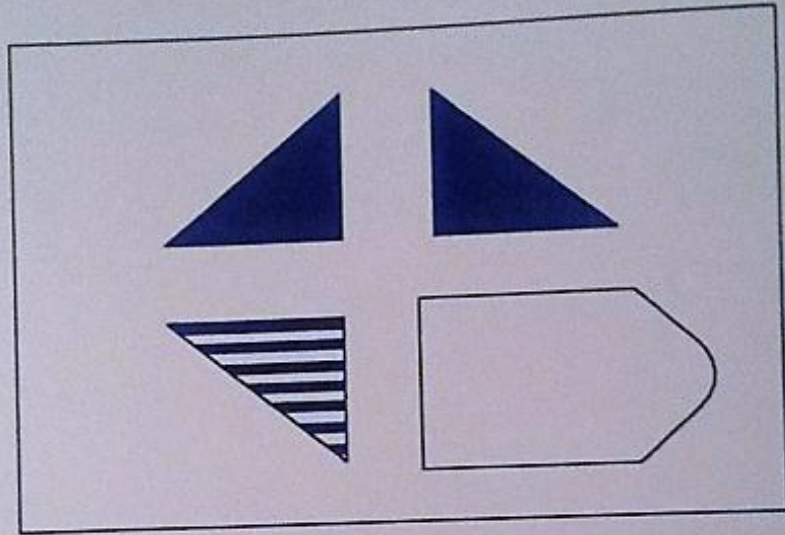
B5



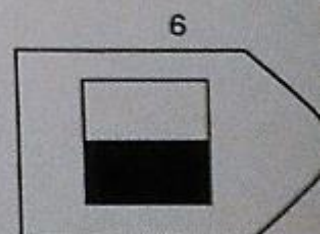
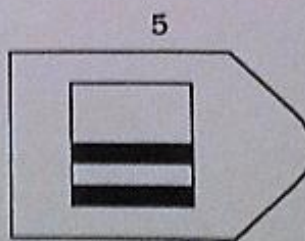
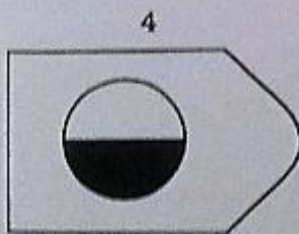
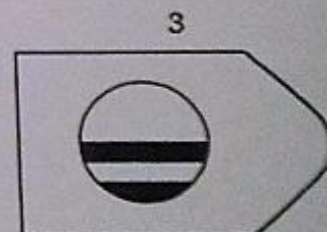
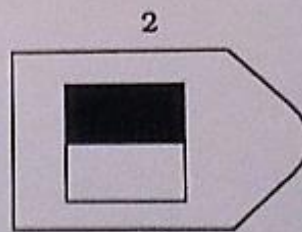
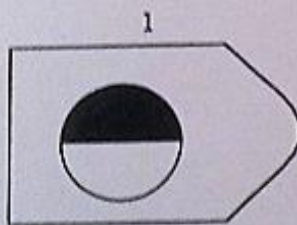
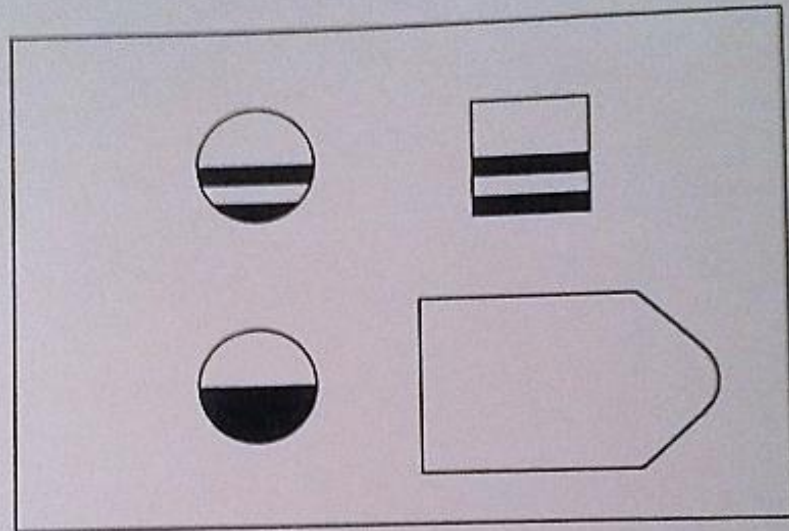
B6



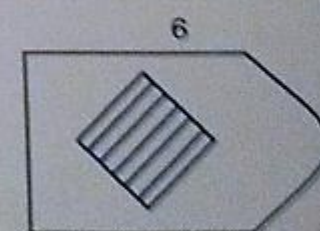
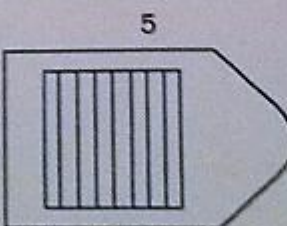
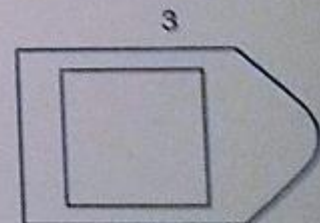
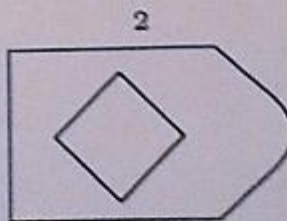
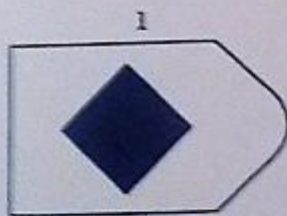
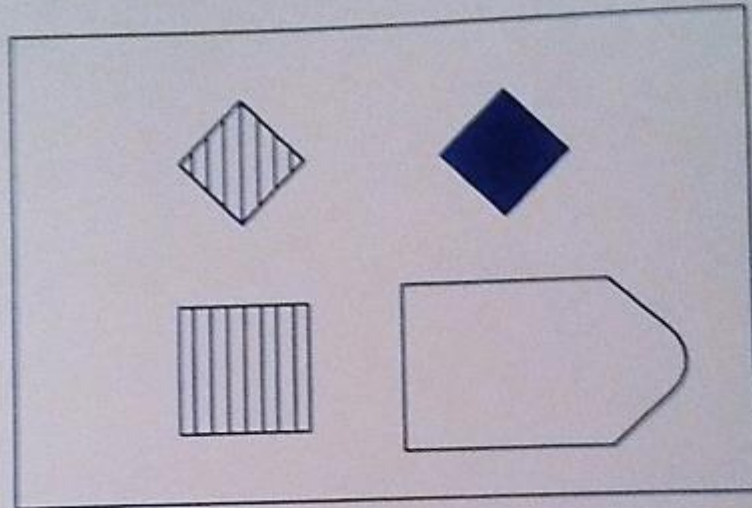
B7



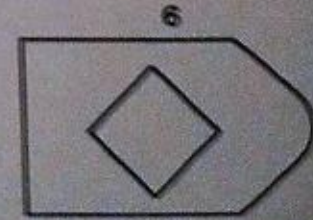
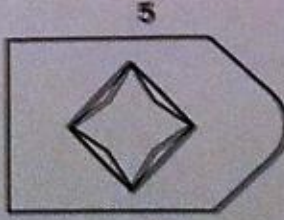
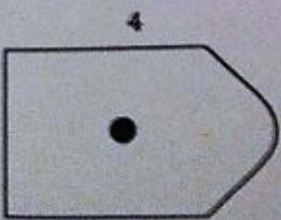
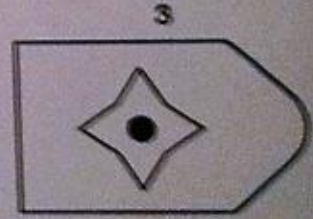
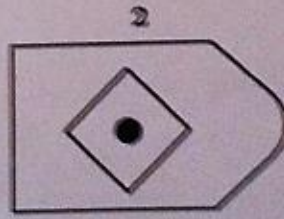
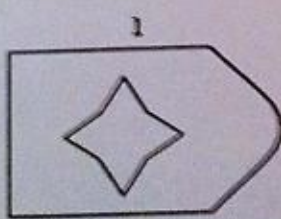
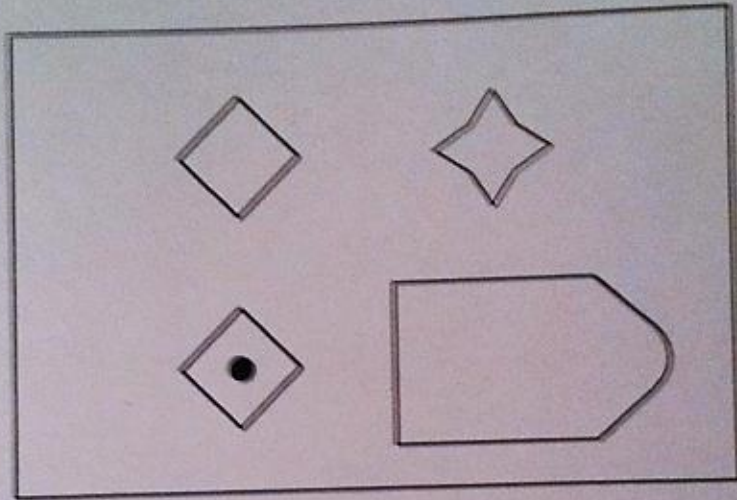
B8



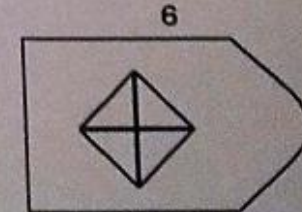
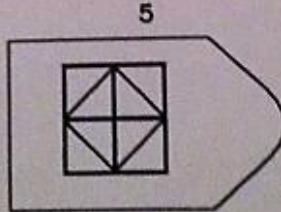
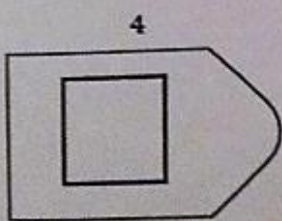
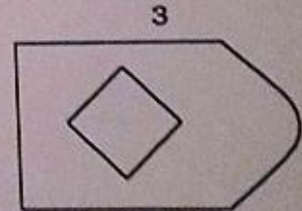
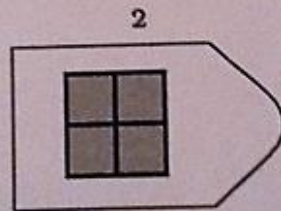
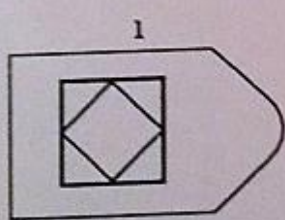
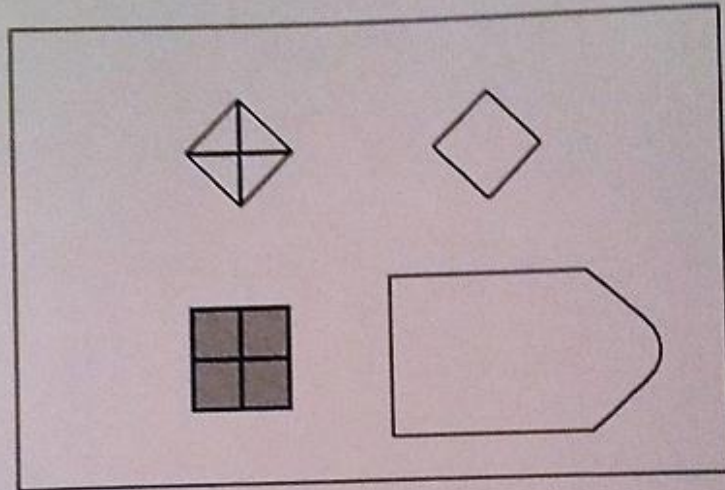
B9



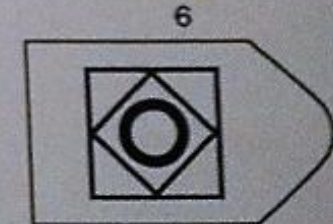
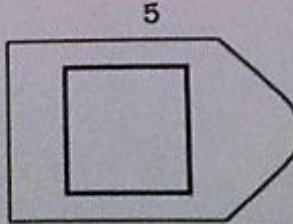
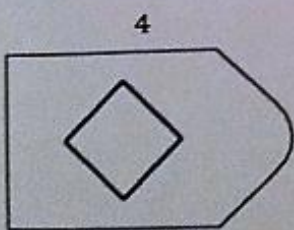
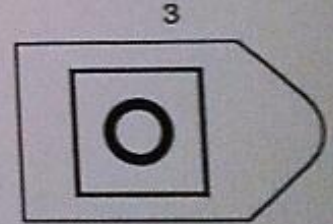
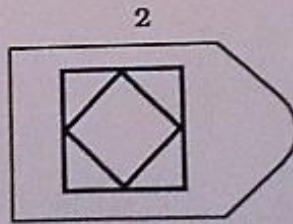
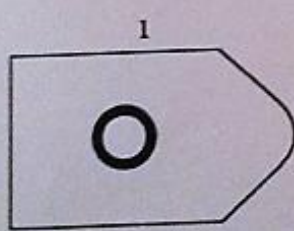
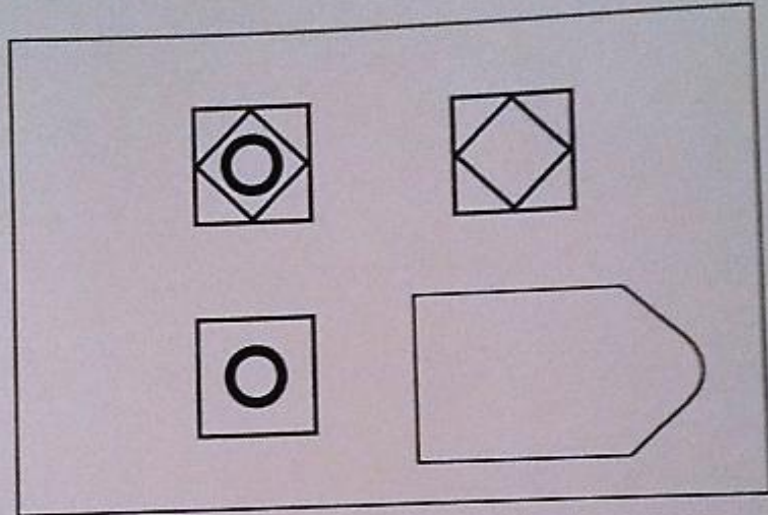
B10



B11

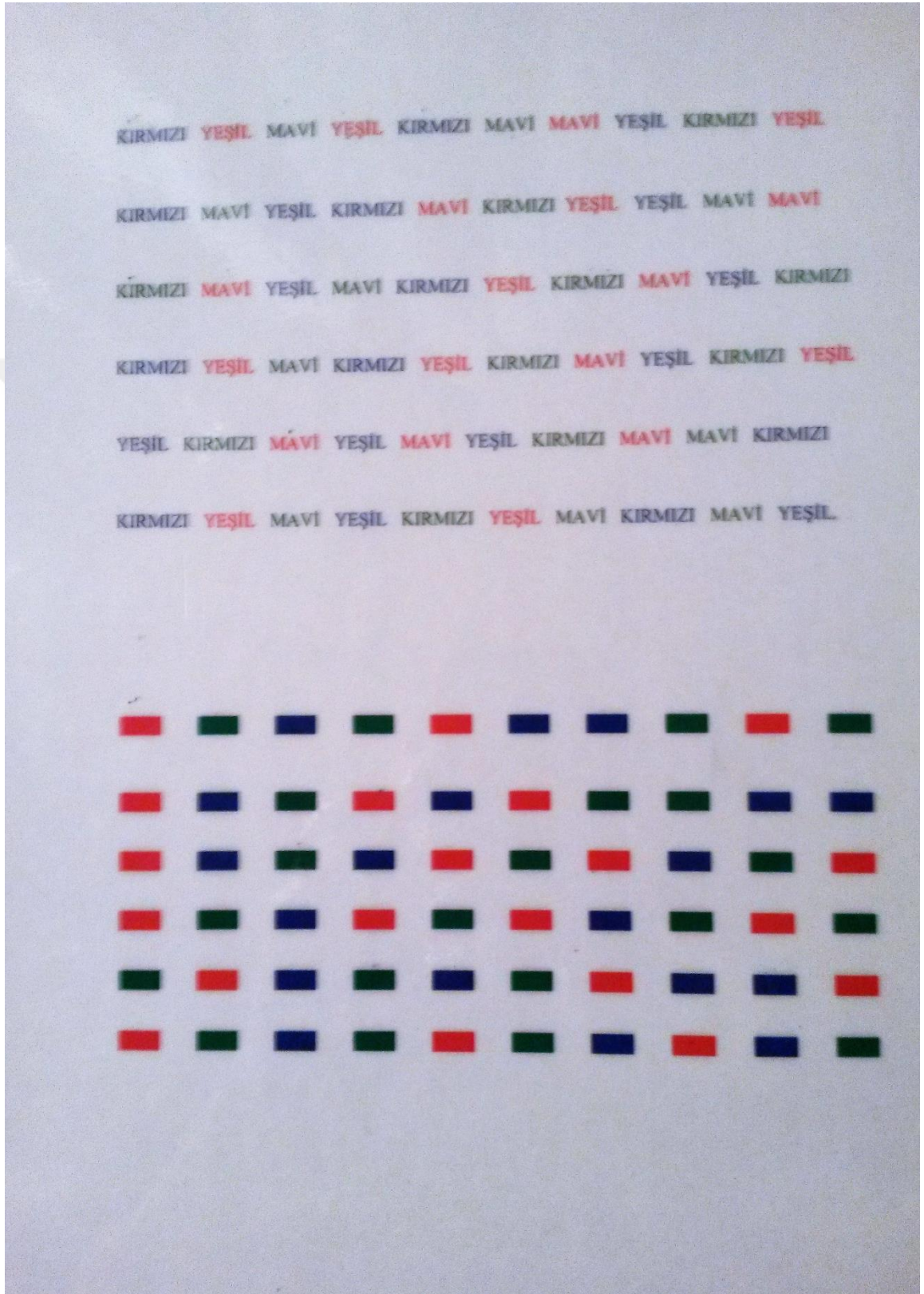


B12



EK-6

STROOP TESTİ



Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsam.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişte yaptığım işlerimi düşünürken başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Her şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Her şeyden sıkılıyorum.
- 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Kendimden memnunuz.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgınım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Her şeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek istedim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabiliirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sınırlı değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canımı sıkıyor ve kızıyorum.
(2) Her şey canımı sıkıyor ve kendimi hep sınırlı hissediyorum.
(3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiç kimseyi istemiyorum.
- 12 (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskkiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinteliymiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkın buluyorum.
- 14 (0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işlerimi düşünürken büyüyor.
(2) Ufacık bir iş bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15 (0) Uyku her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuşmıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuşmıyorum.
- 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskkiye oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17 (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19 (0) Sağlıkla ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlıkla ilgili bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafama başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 20 (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapmışım sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabilirdiğimi düşünüyorum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....