

Majör Depresyonda Frontal Bozukluğun Elektrofizyolojik (P300) Yöntemler ile Gösterilmesi

Mustafa KARAGÖZ *, Ümmühan İŞOĞLU ALKAÇ **, Neslihan ERGEN *, Nezh ERADAMLAR ***,
Latif ALPKAN ****

ÖZET

Amaç: Majör depresyon hastaları sıklıkla psikomotor yavaşlama, zihinsel süreçlerde yavaşlama ve kararsızlık gibi belirtiler gösterir. Bu belirtiler prefrontal (kortiko-striato-pallido-thalamo-kortikal yolaklar) bozuklukları ile meydana gelmiş olabilir. Bu çalışmada majör depresyon tanısı almış olan hastalarda prefrontal bozukluklar, İşitsel Olaya İlişkin Potansiyel (OİP) ölçümleri kullanılarak araştırılmıştır.

Yöntem: DSM-IV tanı ölçütlerine göre majör depresyon tanısı almış olan 25 hasta ve 25 sağlıklı birey çalışmaya alınmıştır. Tüm deneklerden standart şaşırtmalı uyaran düzeneği kullanılarak olaya bağlı işitsel uyarılmış potansiyellere ait latans ve genlik değerleri elde edilmiştir. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği puanı 16 ve üstü olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastaların anksiyete düzeyi Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu OİP bulguları yönünden karşılaştırıldığında, hasta grubunda P300 latanslarında uzama ve P300 genliğinde azalma saptanmıştır. Hastalardaki anlamlı uyarılmış potansiyel değişikliklerinin ön bölgelerde daha belirgin olduğu görülmüştür.

Sonuç: Majör depresyonun oluşumunda frontostriatal yolakların bozuklukları öne sürülmektedir. Bu çalışmanın sonuçları depresyondaki frontal lob bozuklukları ile ilgili bilgileri desteklemektedir. İleride yapılacak olan çalışmalarda nörofizyolojik ve nöroradyolojik yöntemlerin birlikte kullanılması majör depresyon oluşumunda etkili olan olayların anlaşılmasını kolaylaştırabilir.

Anahtar kelimeler: Olaya ilişkin potansiyeller, P300 bileşeni, biliş

Düşünen Adam; 2005, 18(4):180-186

ABSTRACT

Event-Related Potentials in Major Depression

Objective: Patients with major depression often have psychomotor retardation, reduced mental processing speed, inability to make decision. These symptoms may be mediated in prefrontal abnormalities (cortico-striato-pallido-thalamo-cortical pathway). This study investigated the prefrontal abnormalities in cases suffering from a major depressive disorder using the event related potentials (AERPs).

Method: 25 healthy persons and 25 patients with a diagnosis of Major Depressive Disorder according to DSM-IV criteria are included in the study. Latency and amplitude values of the event related potentials of all cases are recorded using the oddball paradigm. Patients having a Hamilton Depression Rating Scale score over 16 are included in the study. The anxiety level of the cases are evaluated using The Hamilton Anxiety Rating Scale.

Results: The comparison of the AERP findings showed an increase of the latency and a reduction of the amplitude of P300. Significant event related potential differences were more prominent at frontal regions.

Conclusions: Dysfunctions of the frontostriatal pathways are thought to play an important role in the aetiology of major depression. The results of this study confirmed the role of frontal lobe dysfunctions in major depressive disorder. Future studies combining the methods of neuroradiology and neurophysiology may contribute more to enlighten the aetiological factors related to the development of major depressive disorder.

Key words: Event-related potentials, P300 component, cognition

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 12. Psikiyatri Kliniği, Uzm. Dr.*, İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Doç. Dr.**, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 12. Psikiyatri Kliniği Şef Yardımcısı ***, 12. Psikiyatri Klinik Şefi ****

GİRİŞ

Klinikte ruhsal bir rahatsızlık olarak kabul edilen “depresif bozukluk” kişinin yaşamını olumsuz olarak etkileyen, hatta onun tüm yaşamsal işlevlerini bozan belirtiler kümesidir. Temel özellikleri arasında kederli ve karamsar duygu durumu, umutsuzluk, hayattan zevk alamama, enerji azlığı, psikomotor yavaşlama, iştah ve uyku düzensizlikleri gibi belirtiler yer alır (1).

Yirminci yüzyılın ikinci yarısında depresyon etiyojisine yönelik olarak yapılan nörokimyasal ve nöroendokrinolojik çalışmalarda bu alanda önemli adımlar atılmıştır. Yine depresyonda beynin yapısal durumunun incelenmesi, belli beyin bölgelerinin hastalığıdaki rolü için ilgi çekici olmuştur (2). İnme, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, epilepsi, kafa travması, damarsal bunama ve Alzheimer hastalığı gibi nörolojik hastalıklarla depresyonun çok sık birliktelik gösterdiği anlaşılmıştır. Frontal loba, temporal loba ve bazal gangliyonlara etki eden bozukluklara depresif belirtilerin eşlik etme olasılığının yüksek olduğu, ayrıca özellikle sol frontal lob etkilenmesinin sağ taraftakilere göre depresyonu daha fazla tetiklediği ve daha ağır seyretmesine neden olduğu bildirilmiştir. Geç başlangıçlı depresyon hastalarında manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde sıklıkla iskemik beyaz cevher hasarına ilişkin ipuçları görüldüğü bildirilmiştir (3). Davranışların beynin yarıkürelerindeki özelliklerini araştıran çalışmalarda çeşitli yöntemlerin kullanıldığı ve bunlar arasında elektrofizyolojik araştırmaların, beyin görüntüleme çalışmalarının ve bölünmüş görme alanı ile dikotik dinleme deneylerinin yer aldığı bildirilmektedir (4).

Psikiyatrik hastalıkların elektrofizyolojik parametrelerinin incelenmesinde kullanılan yöntemler EEG, bilgisayarlı EEG ve uyarılmış potansi-

yel (UP) çalışmalarıdır. UP çalışmalarında bir uyaran ile elde edilen, çok küçük potansiyeller incelenebilir hale getirilir. Ardışık uyaranların yarattığı yanıtların ortalaması alınarak sinyal gürültü oranı artırılır, dalga formu pozitif ve negatif dalgalar olarak kaydedilir, verinin bilgisayar analizlerinden geçirilmesiyle sonuçlar elde edilir. UP çalışmalarında latans (uyarandan sonra dalganın ortaya çıkış zamanı) ve amplitüd (genlik) patolojiyi saptamak için kullanılan bir ölçüttür. Genellikle görsel, işitsel ya da somatosensoryel uyaranlarla elde edilen potansiyeller klinik değerlendirmede yer bulur. Endojen olaylarla da çeşitli potansiyeller uyarılabilir. Endojen uyarılmış potansiyeller, beklentisel negatif değişim (CNV) ya da beklenti dalgası, P300 ve bir premotor potansiyel olan Bereitschaft (hazırlık) potansiyelini içerir. CNV, gelmesi beklenen bir uyaran sonucu ortaya çıkan, verteks ve frontal bölgelerde izlenen yavaş negatif bir dalgadır (5). Bu alanda en çok çalışılmış ve nispeten homojen ve tutarlı sonuçlar vermiş olan uyarılmış potansiyel bileşeni P300'dür. P300, insan uyarılmış potansiyel yanıtlarında genellikle 250-450 msn (ortalama 300 msn) süre içinde oluşan, geç pozitif bir bileşendir (6). Özellikle bilişsel işlevlerin iyi bir göstergesi olan olaya ilişkin potansiyeller, bilişsel işlev sırasında beynin fizyolojisini incelemeye yarar, zamansal işlevi hakkında bilgi verir. P300'ün karar vermenin bir belirtisi, belirsizliğin çözümü, görevin yerine getirilmesi gibi olaylar sonucunda olduğu bildirilmiştir (5). Çoğu çalışmada, depresyonda P300 genliğinde azalma olduğu bildirilmiş (7-12) olmakla beraber bunun aksi yayınlar da bildirilmiştir (13,14). P300 latansında uzama olduğunu bildiren çalışmaların sayısı az değildir (12,15-17), diğer taraftan bunun aksi bildirimlerde bulunan yazarlar da olmuştur (9,18).

Bu çalışmada, depresyon hastalarında elektrofizyolojik bir yöntem olan işitsel uyarılmış po-

tansiyellerden P300 bileşeninin (OİP-P300) genlik ve latansı sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır.

YÖNTEM

Hasta Seçimi: Araştırma, 2004 Nisan- 2004 Kasım ayları arasında Bakırköy Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Nevroz Polikliniği'ne ayaktan başvuran veya bu klinikte yatarak tedavi görmekte olan, DSM-IV tanı ölçütlerine göre majör depresyon tanısı almış olan hastalar ve normal sağlıklı bireyler üzerinde yapıldı.

Sağ elini kullanan, 18 ile 45 yaş arası, Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği'nde 16 ve üstü puan alan, en fazla bir haftadır antidepresan tedavi alan ve sadece SSRI grubu antidepresan kullanımı olan olgular araştırmaya alındı. Hastaların anksiyete düzeyi Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği ile değerlendirildi. Bilinen ciddi görme, işitme ve nörolojik sistem hastalığı olan, başka bir I. eksen veya II. eksen tanısı almış, alkol ve madde bağımlılığı olan bireyler çalışmaya alınmadı. Sonuç olarak majör depresyon tanısı almış olan 25 olgu ile sağlıklı 25 birey değerlendirmeye alındı.

Kayıt işlemi: Tüm deneklerin olaya bağlı uyarılmış potansiyel çalışmaları İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deneysel Tıp ve Araştırma Merkezi (DETAM) Sinir Bilim Elektrofizyoloji Laboratuvarı'nda yapıldı. Kayıt işlemine geçmeden önce deneklere kayıt hakkında bilgi verilerek, kişisel bilgileri (isim, yaş, cinsiyet, el tercihi, kayıt tarihi) kaydedildi. Denekler ses, ışık ve elektromanyetik yalıtımı sağlanmış, klimatize bir odada, başlarını yaslayabilecekleri bir koltukta oturtuldu.

EEG kaydı: 32 kanallı Neuroscan 4.1 EEG ci-

hazıyla ve 32 kanallı elektro-kep (Quick-cap) aracılığı ile uluslararası 10/20 sisteminin esaslarına uygun olarak gerçekleştirildi (Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, FT7, FC3, FCz, FC4, FT8, T7, C3, Cz, C4, T8, TP7, CP3, Cpz, CP4, TP8, P7, P3, Pz, P4, P8, O1, Oz ve O2). EEG kaydı sırasında, eş zamanlı olarak göz hareketlerini ve kas artefaktlarını belirleyebilmek için vertikal elektro-okülogram (v-EOG) ve horizontal EOG (h-EOG) kaydı yapıldı. Kayıt süresince deneklerden rahat bir şekilde oturmaları, uyanık olmaları ve olabildiğince az göz kırpmaları istendi. Referans noktası, her iki kulak memesine yerleştirilen Ag-AgCl disk elektrodlarının bileşkesi olarak alındı. Elektrod ile saçlı deri arasında iletkenliği ve sinyal/gürültü oranını artırmak amacıyla jel (Quickgel) kullanıldı. Çalışmada işitsel şaşırtmalı uyarın düzeni kullanılmıştır. Standard uyarın 80 dB SPL şiddette ve 1500 Hz, hedef uyarın ise, 80 dB SPL şiddette ve 2000 Hz frekansta saf seslerdi. Hedef uyarınlar toplam 300 adet uyarının % 20'sini (60 adet) oluşturacak şekilde ve rastlantısal sıklıkta standard uyarınların arasında gelmekteydi. Deneklerden bilgisayar ekranının ortasındaki fiksasyon noktasına bakıp, işitsel uyarınları dinlerken, rastlantısal olarak arada seyrek gelen hedef uyarınları saymaları istenmiştir. Kayıt öncesinde, sayma işlemini el parmaklarını kullanmadan zihinsel olarak yapmaları gereği deneklere hatırlatılmıştır. Kayıt bitiminde deneklere uygulanan hedef uyarınların sayısı sorularak not edilmiştir. EEG dilimleri uyarın öncesi 100 msn ve uyarın sonrası 900 msn, uyarınlar arası süre 2 saniye olacak şekilde kaydedildi. Elektrodların direnci 10 kOhm ve altında olacak şekilde, 0.1- 70 Hz (-24 dB/oktav) band geçiren filtre ile güçlendirilen EEG dilimleri, örnekleme hızı 250 Hz olarak kaydedilip bilgisayarın belleğine aktarıldı. EEG kaydı alınırken 50 Hz notch filtre (-36 dB/octave) kullanıldı. Kayıtlar, deneklerin gözleri açıkken alındı. Artefaklı olan EEG dilimleri tek

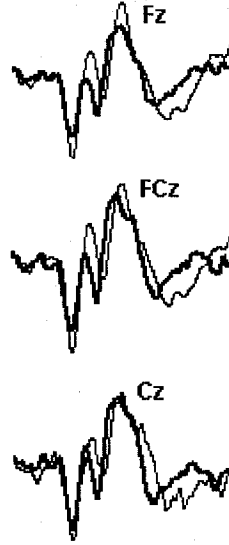
tek gözden geçirilerek, artefaktlı olanlar ayıklandıktan sonra kalan EEG dilimlerinin ortalaması alınarak, uyarandan sonra görülen negatif ve pozitif potansiyellerin tepe değerleri (genlik) ve uyarandan sonra ortaya çıkma süreleri (latans) ölçüldü. Bu ölçüm işlemleri uyarandan sonra yaklaşık 300-500 msn içinde oluşan pozitif potansiyel değişimi P3; P300 dalgasına ilişkin genlik ve latans değerleri de ölçüldü. Ortalaması alınan EEG dilimlerinin analiz ve ölçüm işlemleri Neuroscan 4.1 EEG cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

İstatistik: Hedef ve standard uyarılarla elde edilen yanıtın genlik ve latans değerleri orta hat kanallar (Fz, FCz, Cz, CPz, Pz ve Oz) bazında ayrı ayrı ve kıyaslamalı olarak, kontrol ve depresyon hasta grubunda değerlendirilmiştir. Ölçümler, SPSS 10.0 İstatistik programı ile "yinelemiş ölçümler için ANOVA testi" değerlendirilmiştir. Ölçülen hedef uyarılarda P3 tek yollu ANOVA kullanılarak kanal bazında değerlendirilmiştir. Kontrol ve depresyon hasta gruplarının verileri çift yollu ANOVA kullanılarak (Grup; kontrol-Depresyon, kanal; Fz, FCz, Cz, CPz, Pz ve Oz) değerlendirilmiştir. $P < 0.05$ anlamlılık düzeyi olarak seçilmiştir.

BULGULAR

A. Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş, Cinsiyet ve Eğitim Özellikleri

Cinsiyet dağılımı gruplar arasında farklılık göstermiyordu. Hasta grubu % 52 kadın, % 48 erkek, kontrol grubu % 56 kadın, % 44 erkek şeklindeydi (Tablo 1). İki grup arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (ki-kare testi; $\chi^2=0.017$, $p < 0.86$). Hastaların ve kontrol grubunun yaş (t-test; $p < 0,87$) ve eğitim yılı (t-test; $p < 0,130$) ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık



Şekil 1. Depresyon ve kontrollerin orta hat kanallar (Fz, FCz, Cz) bazında hedef uyarı yanıtının karşılaştırması. Kalın çizgi depresyon hastalarını, ince çizgi kontrolleri göstermektedir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımı.

Cins	Hasta		Kontrol	
	n	%	n	%
Kadın	13	52	14	56
Erkek	12	48	11	44
Toplam	25	100	25	100

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun yaş ve eğitim yılı ortalamaları.

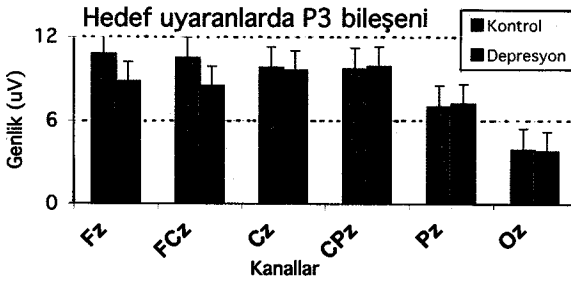
	Hasta	Kontrol
Yaş ortalaması	29±9.09	28.07±8.77
Eğitim yılı ortalaması	9.36±2.656	10.43±3.82

yoktu. Hastaların yaş ve eğitim yılı ortalamaları Tablo 2'de özetlenmiştir. Majör depresyon hastalarında ortalama Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği puanı 20.72, ortalama Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği puanı 19.10 elde edildi.

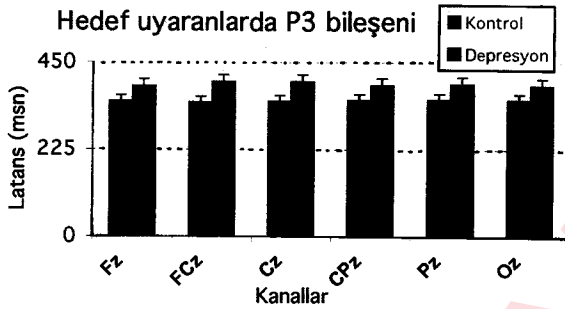
B. Depresyon hastaları ve kontrol grubunun yanıtlarının karşılaştırılması (Şekil 1)

P300 DEĞERLERİ: Depresyon ve kontrol gru-

Tablo 3. Depresyon hastaları ve kontrol grubunun hedef uyarılara karşı oluşan yanıtın P300 genlik değerlerinin karşılaştırılması.



Tablo 4. Depresyon hastaları ve kontrol grubunun hedef uyarılara karşı oluşan yanıtın P300 latans değerlerinin karşılaştırılması.



bunun karşılaştırılmasında işitsel şaşırtmalı uyarı düzeneği ile hedef uyarılara karşı oluşan yanıtın P300 genliğinin ve latansının topografik özelliğine bakıldığında, depresyon hastalarında P300 genliğinde azalma ($p < 0,0001$) ve latansında uzama olduğu ($p < 0,0001$) ve bunun anlamlı olduğudur. Ayrıca, P300 genliğindeki azalmanın ön (Fz ve FCz'de) bölgelerde daha belirgin olduğu görülmüştür ($p < 0,0001$) (Tablo 3, 4).

TARTIŞMA

İşitsel olaya ilişkin potansiyeller (OİP), işitsel uyarana bir cevap olarak zihinsel aktivitede ki lokal değişikliklerden meydana gelmektedir (19). OİP erken (< 100 msn) ve geç (> 100 msn) meydana gelen bileşenler olarak ikiye ayrılmaktadır (20,21). Erken bileşenlerin duyuşal sinirler, beyin sapı ve primer duyuşal korteksten kaynak-

lanan aktiviteyi yansıttığı (22), geç bileşenlerin ise bilgi işleme yönünü, dikkatin tahsisatını, karar vermeyi ve yakın belleği yansıttığı bildirilmiştir (23). P300 yanıtının oluşumunda prefrontal korteksin modülatör rolü olduğu (24) ve karar vermedeki yetersizliğin prefrontal bozukluklarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (25).

ERP bileşenlerinden psikiyatrik hastalıkların araştırılmasında en çok kullanılanı P300'dür. Anormal P300 bulguları depresyon, bunama, kronik alkolizm ve şizofreni gibi psikiyatrik rahatsızlıklarda bildirilmiştir (19). P300 pozitif bir potansiyeldir, 10- 20 μ V genlik ve yaklaşık 300 msn latans değerlerine sahiptir (26). P300 latansı, ödevle ilişkili uyarıyı tanımak için geçen süreyi, P300 genliği ise, dikkat, beklenti ve uyarının önemi ile ilişkili bilişsel işlevleri yansıtır (27). Limbik sistemin özellikle de hipokampus ve lokus sereleusun P300'ün oluşumunda ve modülasyonunda görev alabileceğine dair yayınlar vardır (28).

Çalışmamızdaki sonuçlardan biri depresyon hastalarında, normallerle karşılaştırıldığında P300 latanslarında uzama ve beraberinde P300 genliğinde azalma görüldüğü ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğudur. Çoğu çalışmada, depresyonda P300 genliğinde azalma olduğu bildirilmiş (7,12) olmakla beraber bunun aksi yayınlar da yayınlanmıştır (13,14). P300'ün dikkat, beklenti ve uyarının önemi ile ilişkili bilişsel işlevleri yansıttığı düşünüldüğünde, bu bulguyu depresyon hastalarındaki bilişsel bozuklukların elektrofizyolojik yorumu olarak değerlendirebiliriz. P300 latansında uzama olduğunu bildiren çalışmaların sayısı az değildir (12,15,17), diğer taraftan bunun aksi bildirimlerde bulunan yazarlar da olmuştur (9,18). P300 latansı psikomotor performans hızının fizyolojik anlamıdır (23).

Diğer taraftan, bu çalışmadaki sonuçları anatomi-

mik açıdan da yorumlayabiliriz. Şöyle ki; prefrontal korteks P300 yanıtlarının modülatörüdür (24) ve karar verme güçlüğü prefrontal bozukluklarla ilişkilidir (25). ERP değişiklikleri, ERP yanıtlarını oluşturan beyin bölgelerinin fonksiyon bozukluğunu yansıtmaktadır. Majör depresyondaki psikomotor yavaşlama, karar verme güçlüğü, sosyal yetersizlik, yavaşlamış zihinsel süreçler gibi belirtiler, fronto-striatal yolların başka bir deyişle kortiko-striato-pallido-talamo-kortikal yolların -ki bu yollar yönetsel işlevlerden sorumludurlar- aksaklıklarından veya bu yolların ilişkili olduğu merkezlerden kaynaklanabilir (29,30). Bu çalışmada depresyon hastalarında P300 genlik azalması elde edilmiştir ve bu azalma topografik olarak değerlendirildiğinde yani kanal bazında -ön-arka karşılaştırılmalı olarak- incelendiğinde, P300 genliğindeki bu azalma ön bölgelerde -yani frontalde (Fz ve FCz'de)- çok daha belirgindir ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır. Çalışmadaki bu bulgu, depresyonda prefrontal korteks bozukluklarına dikkati çeken yukarıdaki yayımlarla uyumludur.

Bir diğer bakış açısı ise biyokimyasal düzeydedir; P300 OİP yanıtlarının oluşumunda, serotonin, katekolaminler ve GABA gibi çeşitli nörotransmitterlerin rol oynadığı bildirilmiştir (27,31,32). Diğer yandan bu nörotransmitter sistemlerindeki bozukluk -ki majör depresyonda çok sık olarak bildirilmiştir- depresyondaki OİP değişikliklerinin sebebi olabilir (33,34).

Çalışmamızda, depresyon hastaları ve kontrol grubu arasındaki farklılıklar ile ilgili elde edilen tutarlı bulgular, araştırılan depresyon hasta grubunun homojenliği ile açıklanabilir. Yukarıdaki birçok çalışmada P300 değerleri ile ilgili tutarsız sonuçlar bildirilmektedir. Bunun en büyük nedeni çalışılan hasta gruplarının heterojen olması yani depresyon hastalarının çeşitliliğidir.

Gerçekten heterojen depresyon hastalarından oluşan gruptaki sıradan bir sonuç, depresyonun alt gruplarından birisi için çok özel bir bulgu olabilir. Saldırganlık gösteren depresyon hastalarında, duygulanım azalması görülen depresyon hastalarına göre daha yüksek P300 genlik değerlerinin olması bu görüşü desteklemektedir (35,36). Ayrıca, intihar davranışı ve psikotik belirtiler P300 genliğine anlamlı etki yaparlar. Ek olarak, ilerleyen yaşla birlikte P300 sonuçlarında değişiklikler olmaktadır. Bununla birlikte hastaların benzodiyazepin, trisiklik antidepresan veya antipsikotikler gibi antikolinergik etkili ilaçları kullanmaları P300 değerlerinde değişikliğe neden olabilmektedir. Bu çalışmadaki hastalar intihar öyküsü olmayan, psikotik semptomlar göstermeyen, ergen veya yaşlı gruptan olmayan ve en fazla bir haftadır ve sadece SSRI grubu antidepresan ilaç kullanımı olan hastalardan seçilerek olabildiğince benzerlik sağlanmaya çalışılmıştır.

SONUÇ

1. Depresyon hastalarında kontrollere göre P300 genliğinde küçülme ve P300 latansında uzama bulunmuştur.
2. Çalışmamızda, P300 genlik azalması topografik olarak incelendiğinde, bu azalmanın frontal bölgelerde (Fz ve FCz'de) çok daha belirgin olduğu görülmüştür.

Majör depresyonun oluşumunda frontostriatal yolların bozuklukları öne sürülmektedir. Majör depresyonun oluşmasında belki de olaya ilişkin endojen potansiyellerin yanı sıra işlevsel ve yapısal beyin görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılması beyindeki bozukluğun yerinin ve düzeyinin saptanmasında yardımcı olabilir. Özellikle prefrontal yolların, kortiko-striato-pallido-talamo-kortikal döngü ve işlevlerinin daha ince ve ayrıntılı değerlendirilebileceği ci-

hazların geliştirilmesi, nörofizyoloji, ve nöro-radyoloji alanındaki ilerlemeler majör depresyon etiolojisine ışık tutabilir.

KAYNAKLAR

1. Işık E: Depresyon ve bipolar bozukluklar, Ankara: Gör-sel Sanatlar Matbaacılık 5-11, 2003.
2. Özpoyraz N: Depresyonda nöroanatomi bağlantıları. Klinik Psikiyatri Dergisi 5 (ek 4): E68-E72, 2002.
3. Jeffrey LC: Nöropsikiyatri ve davranış nörolojisi, Akdal G, Yener G (Çevirenler), Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 35-38, 2003.
4. Yöney TH: Hemispheric specialization and psychopathology. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 11:53-59, 2001.
5. Jeffrey LC: Nöropsikiyatri ve davranış nörolojisi, Akdal G, Yener G (Çevirenler), Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 1-18, 2003.
6. Ceylan ME: Araştırma ve klinik uygulamada biyolojik psikiyatri, Şizofreni 2. baskı, İstanbul 347-350, 2002.
7. Diner BC, Holcomb PJ, Dykman RA: P300 in major depressive disorder. Psychiatry Res 15:175-184, 1985.
8. Blackburn IM, Roxborough HM, Muir WJ: Perceptual and physiological dysfunction in depression. Psychol Med 20: 95-103, 1990.
9. Gangadhar BN, Ancy J, Janakiramaiah N, Umapaty C: P300 amplitude in non-bipolar, melancholic depression. J Affect Disord 28:57-60, 1993
10. Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez Moreno A, Zaldua IU, Ansseau M: Suicidal behavior in depressive disorder: an event-related potential study. Biol Psychiatry 40:116-122, 1996.
11. Blackwood DHR, Whalley LJ, Christie JE, et al: Changes in auditory P300 event-related potential in schizophrenia and depression. Br J Psychiatry 150:154-160, 1987.
12. Pfefferbaum A, Wenegrat B, Ford JM, Roth WT: Clinical application of the P300 component of event-related potentials. II. Dementia, depression and schizophrenia. Electroenceph Clin Neurophysiol 59:104-124, 1984.
13. Giedke H, Bolz J, Heimann H: Evoked potentials, expectancy wave and skin resistance in depressed patients and healthy controls. Pharmacopsychiatry 91-101, 1980.
14. Plooij-Van G: Evoked potential correlates of information processing and habituation in depressive illness. Ann N Y Acad Sci 425:609-617, 1984.
15. Vandoolaeghe E, van Hunsel F, Nuyten D, Maes M: Auditory event related potentials in major depression: prolonged P300 latency and increased P200 amplitude. J Affect Disord 48:105-113, 1998.
16. Bruder GE, Toewy JP, Stewart JW, et al: Event-related potentials in depression: influence of task, stimulus hemifield and clinical features on P300 latency. Biol Psychiatry 30:233-246, 1991.
17. Kalayam B, Alexopoulos GS, Kindermann S, et al: P300 latency in geriatric depression. Am J Psychiatry 155:425-427, 1998.
18. Sara G, Gordon E, Kraiuhin C, et al: The P300 ERP component: an index of cognitive dysfunction in depression. J Affect Disord 31:29-38, 1994.
19. Roth WT, Ford JM, Pfefferbaum A, Elbert TR: Meto-dological issues in event-related brain potential and magnetic field studies. In Bloom FE, Kupfer DJ (eds), Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. Raven Press, Ltd, New York 895-910, 1995.
20. Sara G, Gordon E, Kraiuhin C, et al: The P300 ERP component: an index of cognitive dysfunction in depression. J Affect Disord 31: 29-38, 1994.
21. Liegeois-Chauvel C, Musolino A, Badier JM, et al: Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 92: 204-214, 1994.
22. Allison T: Recording and interpreting event-related potentials. In: Donchin E (Ed), Cognitive Psychophysiology: Event-Related Potentials and the Study of Human Cognition. Laurence Erlbaum Associates, Hillsdale NJ, 1986.
23. Polich J, Kok A: Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. Biol Psychol 41:103-146, 1995.
24. Knight RT: Neural mechanism of ERPs, in event related brain potentials. Edited by Rohrbaugh JW, Parasuraman R, Johnson R. New York, Oxford University Press, 3-18, 1990.
25. Stuss DT, Benson DF: Neuropsychological studies of the frontal lobes. Psychol Bull 95:3-28, 1984.
26. Donchin E: Event-related brain potentials: a tool in the study of human information processing. In: Begleiter H (Ed), Evoked Potentials and Behavior. Plenum Press, New York, 1979.
27. Charles G, Hansenne M: Le potentiel lent P300. Interet Clinique dans trois pathologies mentales et neurobiologie: une revue. Encephale 18:225-236, 1992.
28. Clark CR, McFarlane AC, Weber DL, Battersby M: Enlarged frontal P300 to stimulus change in panic disorder. Biol Psychiatry 39:845-856, 1996.
29. George MS, Ketter TA, Post RM: Prefrontal cortex dysfunction in clinical depression. Depression 2:59-72, 1994.
30. Krishnan KRR, Hays JC, Blazer DG: MRI-defined vascular depression. Am J Psychiatry 154:497-501, 1997.
31. Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez-Moreno A, et al: Catecholaminergic function and P300 amplitude in major depressive disorder (P300 and catecholamines). Electroencephalogr Clin Neurophysiol 96:194-96, 1995.
32. Juckel G, Molnar M, Hegerl U, et al: Auditory-evoked potentials as indicator of brain serotonergic activity: first evidence in behaving cats. Biol Psychiatry 41:1181-1195, 1997.
33. Maes M, Meltzer HY, Suy E, et al: Sleep disorders and anxiety as symptom profiles of sympathoadrenal system hyperactivity in major depression. J Affect Disord 27: 197-207, 1993.
34. Maes M, Calabrese J: Mechanism of action of valproate in affective disorders. In: Joffe RT, Calabrese JR (Eds), Anticonvulsants in Mood Disorder. Marcel Dekker, New York p:93-110, 1994.
35. Pierson A, Partiot A, Ammar S, Dodin V, et al: ERP differences between anxious-impulsive and blunted-affect depressive inpatients. In: Ansseau M, von Frenckell R, Frank G, eds. Biological markers of depression: state of the art. Amsterdam: Elsevier 1219, 1991.
36. Pierson A, Ragot R, Martinerie J, et al: Heterogeneity of information-processing alterations according to dimensions of depression: an event-related potentials study. Biol Psychiatry 40:98-115, 1996.