

# Majör Depresyonda Elektrofizyolojik (P300) Yöntemler

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

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada majör depresyon tanısı almış olan hastalarda bilişsel işlevler, İşitsel Olaya İlişkin Potansiyel (OİP) ölçümleri kullanılarak araştırılmıştır.

**Yöntem:** DSM-IV tanı ölçütlerine göre majör depresyon tanısı alan 25 hasta ve 25 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Tüm deneklerden standart oddball paradigması (şaşırtmalı uyaran dizgesi) kullanılarak olaya bağlı işitsel uyarılmış potansiyellere ait latans ve genlik değerleri elde edildi. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği puanı 16 ve üstü olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların anksiyete düzeyi Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Hasta grupta, sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; N100, N200 ve P300 latanslarında anlamlı uzama ile P300 genliğinde anlamlı azalma saptandı.

**Sonuç:** N200 ve P300 latanslarında uzama ve P300 genliğindeki azalma bilişsel işlevlerde bozulma olduğunu gösterebilir. Bilişsel işlevlerin bozulması, depresyonlu hastalarda psikomotor yavaşlama, yavaşlamış zihinsel süreçler ve karar verme zorluğu gibi işlevlerde bozulma şeklinde olabilir. 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(3):120-128

## ABSTRACT

### Neurophysiology (P300) Auditory Event Related Potentials in Major Depressive Disorder

**Objective:** This study investigates the cognitive functions of cases suffering from a major depressive disorder using the auditory event related potential (AERPs) values.

**Method:** 25 healthy controls 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 an Hamilton Depression Rating Scale score above 16 are accepted for the study. The anxiety level of the cases are evaluated using The Hamilton Anxiety Rating Scale.

**Results:** The depressive group showed a significantly higher latency in N100, N200 and P300 and a significantly lower P300 amplitude than healthy controls.

**Conclusion:** The increase of N200 and P300 latency and the decrease of the P300 amplitude indicated the impairment of the cognitive functions among depressive patients. The impairment of the cognitive functions in depressive patients can be represented as a dysfunction including a slowdown in mental processes and difficulties in decision making. Future studies combining the methods of neuroradiology and neurophysiology may contribute more to enlighten the etiologic 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

Depresif duygular sağlıklı insanlarda istenmeyen ya da hayal kırıklığına neden olan yaşamsal olaylar karşısında ortaya çıkan sıkıntı, üzüntü ve keder içeren duygusal tepkiler olup, yaşamın normal bir parçası olarak kabul edilebilir. Ancak, klinikte ruhsal bir rahatsızlık olarak kabul edilen "depresif bozukluk" duygusal bir tepkiden çok daha şiddetli ve kişinin yaşamını olumsuz olarak etkileyen, hatta onun tüm yaşamsal işlevlerini bozan bir belirti kümesidir (1).

20. yüzyılın ikinci yarısında teknolojik gelişmeler, duygudurum bozukluklarının sebeplerinin araştırılmasında biyolojik etmenlerin rolüyle ilgili çalışmaları hızlandırmıştır. Depresyon etiolojisine yönelik olarak yapılan nörokimyasal ve nöroendokrinolojik çalışmalar bu alanda önemli adımlar atılmasına yol açmıştır. Yine depresyonda beyin yapısal durumunun incelenmesi, belli beyin bölgelerinin hastalığıdaki rolü için ilgi çekici olmuştur (2). İnme, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, Epilepsi, Kafa Travması, Vasküler Demans ve Alzheimer Hastalığı gibi nörolojik hastalıklarla depresyonun çok sık birliktelik gösterdiği anlaşılmıştır.

Psikiyatrik hastalıkların elektrofizyolojik parametrelerinin incelenmesinde kullanılan yöntemler EEG, bilgisayarlı EEG ve uyarılmış potansiyel (UP) çalışmalarıdır (3). 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-milisaniye) süre içinde oluşan, geç pozitif bir bileşendir (4). Özellikle bilişsel işlevlerin iyi bir göstergesi olan olaya ilişkin potansiyeller, bilişsel işlev sırasında beyin fizyolojisini incelemeye yarar, zamansal işlevi hakkında bilgi verir. 1965 yılında Sutton ve arkadaşları ta-

rafından tanımlanan P300, bilişsel işlevlere bağlı nöronal olayların bir göstergesidir, ancak P300'ün bilişsel işlevlerle nasıl bir ilişkisi olduğu konusunda görüş birliği yoktur. P300'ün karar vermenin bir belirtisi, belirsizliğin çözümü, görevin yerine getirilmesi gibi olaylar sonucunda olduğu bildirilmiştir. Bazı araştırmacılara göre ise, P300 oluşumu daha geniş bir davranışsal çatıya dayanmakta ya da birçok düzeneğin birlikte çalışmasına bağlanmaktadır (5). Çoğu çalışmada, depresyonda P300 genliğinde azalma olduğu bildirilmiş (6-11) olmakla beraber bunun aksi literatürler de yayınlanmıştır (12,13). P300 latansında uzama olduğunu bildiren çalışmaların sayısı az değildir (14-17), diğer taraftan bunun aksi bildirimlerde bulunan yazarlar da olmuştur (18).

Bu çalışmada, depresyon hastalarındaki bilişsel işlevler, elektrofizyolojik bir yöntem olan işitsel uyarılmış potansiyel değişiklikleri, özellikle de P300 dalgasının genlik ve latansı değerlendirilerek incelenmiştir.

## YÖNTEM

### 1. 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 Ölçeğinde 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, zekâ geriliği olanlar, başka bir I. Eksen tanısı almış, alkol ve madde bağımlılığı olan bireyler çalışmaya kabul edilmedi. Sonuç olarak Majör Depresyon tanısı almış olan 25 olgu ile sağlıklı 25 birey değerlendirilme alındı.

## 2. Test Prosedürü

**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 cihazı 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 esnasında, eş zamanlı olarak göz hareketlerini ve kas artefaktlarını belirleyebilmek için dikey elektrookülogram (v-EOG) ve yatay 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 kullanıldı.

**Uyaran düzeneği:** Çalışmada işitsel oddball

uyaran düzeneği kullanılmıştır (Şekil 1). Standart uyaran 80 dB SPL şiddette ve 1500 Hz, hedef uyaran ise, 80 dB SPL şiddette ve 2000 Hz frekansta saf seslerdi. Hedef uyarılar toplam 300 adet uyarının % 20'sini (60 adet) oluşturacak şekilde ve rastlantısal sıklıkta standart uyarıların arasında gelmekteydi. Deneklerden bilgisayar ekranının ortasındaki tespit noktasına bakıp işitsel uyarıları dinlerken, rastlantısal olarak arada seyrek gelen hedef uyarıları saymaları istenmiştir. Kayıt öncesinde, sayma işlemi el parmaklarını kullanmadan zihinsel olarak yapmaları gereği deneklere hatırlatılmıştır. Kayıt bitiminde deneklere uygulanan hedef uyarıların sayısı sorularak not edilmiştir.

**EEG kaydı ve kayıt sistemi:** EEG dilimleri uyaran öncesi 100 msn ve uyaran sonrası 900 msn, uyarılar 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, artefaklı olanlar ayıklandıktan sonra kalan EEG dilimlerinin ortalaması alınarak, uyarandan sonra görülen artı ve eksi potansiyellerin tepe değerleri (genlik) ve uyarandan sonra ortaya çıkma süreleri (latans) ölçüldü. Bu ölçüm işlemleri uyarandan sonra yaklaşık 100 msn içinde oluşan eksi potansiyel değişimi N1; N100, 200 msn içinde oluşan artı P2; P200 ve eksi N2; N200 potansiyel değişimleri için gerçekleştirildi. Hedef olan uyarıların uygulandığı uyaran düzeneği ile yaklaşık 300- 500 msn içinde oluşan artı potansiyel değişimi P3; P300 dalgasına ilişkin genlik ve latans değerleri de ölçüldü. Ortalaması alınan EEG dilimlerinin inceleme ve ölçüm işlemleri Neuroscan 4.1 EEG cihazi

zı ile gerçekleştirilmiştir.

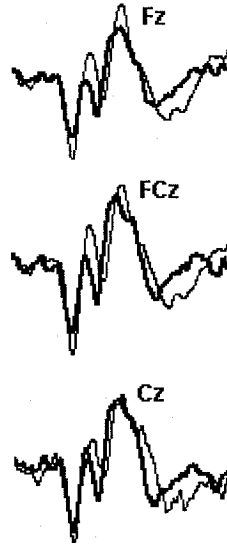
### 3. İstatistik

Hedef ve standart uyaranlarla 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 "yinelanmış ölçümler için ANOVA testi" ile değerlendirilmiştir. Ölçülen artı ve eksi potansiyel değişimlerine ilişkin genlik ve latans verileri (N1, P2, N2 ve hedef uyaranlarda ilave olarak 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 grubunda % 52 kadın, % 48 erkek, kontrol grubunda % 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 yoktu. Hastaların yaş ve eğitim yılı ortalamaları Tablo 2. de gösterilmektedir. Majör Depresyon hastalarında ortalama Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği puanı 20.72, ortalama Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği puanı 19.10 olarak bulundu.



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

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

**N100 DEĞERLERİ:** Depresyon ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında; işitsel oddball uyaran düzeneği ile hedef uyaranlara karşı oluşan yanıtın N100 genliğinin ve latansının topografik özelliğine bakıldığında; iki grup arasında N100 genliğinde anlamlı farklılık olmadığı, N100 latansının ise, depresyon hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı uzama gösterdiği görülmüştür  $F: 6,48$ ,  $p < 0.001$ .

**N200 DEĞERLERİ:** Depresyon ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında; işitsel oddball uyaran düzeneği ile hedef uyaranlara karşı oluşan yanıtın N200 genliğinin ve latansının topografik özelliğine bakıldığında, depresyon hastalarında N200 genliğinde artış ve latansında uzama olduğu ve bunun anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo 3).

**P200 DEĞERLERİ:** Depresyon ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında; işitsel oddball uya-

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	29±9.09	28.07±8.77
Eğitim	9.36±2.656	10.43±3.82

Tablo 3. Hedef uyaran yanıtında depresyon ve kontrol karşılaştırması N200 genlik ve latans değerleri.

Faktör (df)	N2 genlik	
	F	P
Grup; G (1, 24)	18.26-	0.0001**
Kanal; K (5, 120)	66.77-	0.0001**
GxK (5, 120)	4.27-	0.0001**

Faktör (df)	N2 latans	
	F	P
Grup; G (1, 24)	2.29-	0.16
Kanal; K (5, 120)	2.88-	0.02*
GxK (5, 120)	0.27-	0.92

\*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ 

ran düzeneği ile hedef uyaranlara karşı oluşan yanıtın P200 genliğinin ve latansının topografik özelliğine bakıldığında, depresyon hastalarında P200 genliğinde azalma ve latansında kısılma olduğu ve bunun anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo 4).

**P300 DEĞERLERİ:** Depresyon ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında; işitsel oddball uyaran düzeneği ile hedef uyaranlara karşı oluşan yanıtın P300 genliğinin ve latansının topografik özelliğine bakıldığında, depresyon hastalarında

Tablo 4. Hedef uyaran yanıtında depresyon ve kontrol karşılaştırması P200 genlik ve latans değerleri.

Faktör (df)	P2 genlik	
	F	P
Grup; G (1, 24)	5.54-	0.003*
Kanal; K (5, 120)	40.99-	0.0001**
GxK (5, 120)	4.5-	0.001

Faktör (df)	P2 latans	
	F	P
Grup; G (1, 24)	20.77-	0.0001
Kanal; K (5, 120)	4.04-	0.002
GxK (5, 120)	2.85	0.01

\*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ 

Tablo 5. Hedef uyaran yanıtında depresyon ve kontrol karşılaştırması P300 genlik değerleri.

Faktör (df)	P3 genlik	
	F	P
Grup; G (1, 24)	35.53	0.0001
Kanal; K (5, 120)	18.24	0.0001
GxK (5, 120)	14.10	0.0001

\*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ 

Tablo 6. Hedef uyaran yanıtında depresyon ve kontrol karşılaştırması P300 latans değerleri.

Faktör (df)	P3 latans	
	F	P
Grup; G (1, 24)	34.89	0.0001
Kanal; K (5, 120)	-	-
GxK (5, 120)	4.48	0.0001

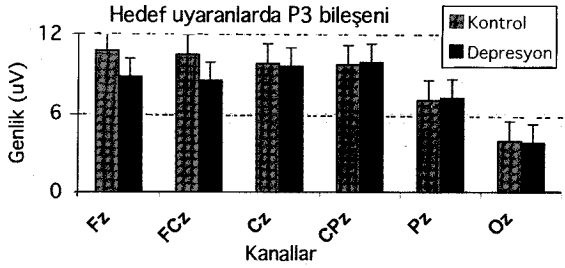
\*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ 

P300 genliğinde azalma (Tablo 5) ve latansında uzama olduğu (Tablo 6) ve bunun anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo 7, 8).

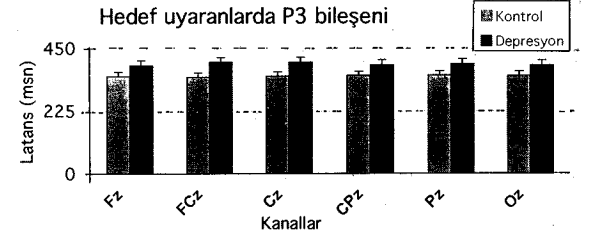
## TARTIŞMA

Majör depresyon duygudurum, düşünce veya somatik bozukluklarla karakterizedir ve bilişsel işlevler de sıklıkla bozulmaktadır (19). Birçok araştırmacı depresyon hastalarında görülen bilişsel kayıp belirtilerini değerlendirmek için nesnel bir parametre bulmaya çalışmaktadır.

Tablo 7. Depresyon hastaları ve kontrol grubunun hedef uyarılara karşı oluşan yanıtın P300 genlik değerlerinin karşılaştırılması.



Tablo 8. Depresyon hastaları ve kontrol grubunun hedef uyarılara karşı oluşan yanıtın P300 latans değerlerinin karşılaştırılması.



P300 olaya ilişkin potansiyeller depresyondaki bozulmuş bilişsel işlev çalışmaları için gelecek vadeden bir yöntemdir (20). OİP işitsel uyarana bir cevap olarak kortikal aktivitedeki lokal değişikliklerden meydana gelmektedir (21). OİP erken (<100 msn) ve geç (>100 msn) meydana gelen bileşenler olarak ikiye ayrılmaktadır (22,23). Erken bileşenlerin duyuşsal sınırlar, beyin sapı ve birincil duyuşsal korteksten kaynaklanan aktiviteyi yansıttığı (24), geç bileşenlerin ise bilgi işleme yönünü, dikkatin tahsisatını, karar vermesi ve yakın belleği yansıttığı bildirilmiştir (25). Henüz farklı bileşenlerin ilişkili olduğu anatomik bölgeler net olarak bilinmemektedir. Uyarıdan sonra, 10 msn'den önce oluşan bileşenin beyin sapı kaynaklı olduğu (26), 30 msn, 50 msn, 60 msn ve 75 msn bileşenlerinin ise, temporal lobun dorso-medial kısmı tarafından meydana getirildiği bildirilmiştir (23). N100 ise, subkortikal bölgelerden kaynaklanmaktadır (27). P300 yanıtının oluşumunda prefrontal korteksin düzenleyici rolü olduğu (28) ve karar vermedeki yetersizliğin prefrontal bozukluklarla ilişkili olduğu bildirilmektedir (29). ERP bileşenlerinden psikiyatrik hastalıkların araştırılmasında en çok kullanılanı P300'dür. Anormal P300 bulguları depresyon, bunama, kronik alkolizm ve şizofreni gibi psikiyatrik rahatsızlıklarda bildirilmiştir (21). P300 pozitif bir potansiyeldir, 10-20 İV genlik ve yaklaşık 300 msn latans değerlerine sahiptir. Olasılıkla öğrenme süreçleriyle ilişkili-

dir (30). Bu potansiyel, hedef olan veya hedef olmayan bir uyarıya ilgili karar vermenin bilişsel süreci sonunda oluşmaktadır (31). P300 latansı, ödevle ilişkili uyarıyı tanımak için geçen süreyi, P300 genliği ise, dikkat, beklenti ve uyarının önemi ile ilişkili bilişsel işlevleri yansıtır (32). Limbik sistemin özellikle de hipokampus ve locus coeruleusun P300'ün oluşumunda ve düzenlenmesinde görev alabileceğine dair yayınlar vardır (33). Özet olarak, P300 latans ve genliği bilişsel performans yeteneğini yansıtır. N200 potansiyeli ile P300 potansiyeli arasında kuvvetli bir ilişki vardır. N200 latansı hedef uyarıya olan duyarlılığı ve dikkatle olan ilişkisi nedeniyle P300'e benzemektedir, diğer bir deyişle N200 latansı, P300 latansında olduğu gibi uyarıyı tanımak için geçen süreyi tanımlar (34). Çalışmamızda olaya ilişkin endojen potansiyeller, frontal, parietal, temporal ve oksipital bölgeden kaydedilen N100, N200, P200 ve P300 genlik ve latans süresi ölçümleri ile değerlendirildi. Standart-hedef uyarılara yanıt olarak oluşan N100, N200, P200 ve P300 genlik ve latansları hasta ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. Depresyon hastaları ve kontrol grubunda standart-hedef uyarılara yanıt olarak oluşan N100, N200 ve P200 genlik ve latansları kendi içinde değerlendirildi. Ayrıca, depresyon hastalarında ve kontrol grubunda standart uyarıya karşı oluşan N100, N200 ve P200 genlik ve latans değerleri kendi içinde ve hedef uyarıya yanıt olarak

oluşan N100, N200, P200 ve P300 değerleri de kendi içinde incelendi.

Çalışmamızdaki en önemli bulgu, depresyon hastalarında, normallerle karşılaştırıldığında N100, N200 ve P300 latanslarında uzama ve beraberinde P300 genliğinde azalma görüldüğü ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğudur. Ayrıca bu bulgular, M. Urretavizcaya ve ark.(35)'nin çalışmasını destekler niteliktedir. Bu bulgulardan özellikle N200 latansının, P300 latansı gibi uyarıyı tanımak için geçen süreyi gösterdiğini düşünürsek, N200 latansındaki bu uzamanın, depresyon hastalarındaki uyarıyı tanımadaki ve karar verme sürecindeki güçlüğü yansıttığını söyleyebiliriz. Çoğu çalışmada, depresyonda P300 genliğinde azalma olduğu bildirilmiş (6-11) olmakla beraber bunun aksi literatürler de yayınlanmıştır (12,13). Bu çalışmada, depresyon hastalarında P300 genlik azalması görülmüştür. 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 (14-17), diğer taraftan bunun aksi bildirimlerde bulunan yazarlar da olmuştur (18). P300 latansı psikomotor performans hızının fizyolojik anlamıdır (25). Uzamış P300 latans değeri bazen Kalayam'ın çalışmasında belirttiği gibi, yaşlı depresyon hastalarına ve bilişsel bozukluğa eşlik etmektedir (17). Bu çalışmadaki hastalar, Kalayam'ın çalışmasındaki hastaların yaşından (ortalama 73,5 yaş) daha gençti ve P300 latansında depresyon hastalarında kontrollere göre anlamlı uzama saptandı. 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 bildiril-

mektedir. 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. Dürtüsellik gösteren depresyon hastalarında, afekt azalması görülen depresyon hastalarına göre daha yüksek P300 genlik değerlerinin olması bu görüşü desteklemektedir (36,37). Ayrıca, intihar davranışı ve psikotik belirtiler P300 genliğine anlamlı etki yapar. Ek olarak, ilerleyen yaşla birlikte P300 sonuçlarında değişiklikler olmaktadır. Bununla birlikte hastaların benzodiyazepin, trisiklik anti-depresan veya antipsikotikler gibi antikolinerjik etkili ilaçları kullanmaları P300 değerlerinde değişikliğe sebep olabilmektedir. Bu çalışmadaki hastalar intihar öyküsü olmayan, psikotik belirtiler göstermeyen, ergen veya yaşlı olmayan ve en fazla bir haftadır ve sadece SSRI grubu antidepresan ilaç kullanımı olan hastalardan seçilerek olabildiğince homojenite sağlanmaya çalışılmıştır.

## SONUÇ

1. Depresyon hastalarında kontrollere göre N100 genliğinde farklılık olmadığı ve N100 latansında uzama olduğu bulunmuştur.
2. Depresyon hastalarında kontrollere göre N200 genliğinde büyüme ve N200 latansında uzama olduğu bulunmuştur. P300 latansına benzerliği dolayısıyla, N200 latansındaki bu uzamanın, diğer sonuçlarla birlikte olması, depresyondaki bilişsel yetersizliğin gösterilmesini destekler yönde ve tutarlı bir sonuçtur.
3. Depresyon hastalarında kontrollere göre P200 genliğinde küçülme olduğu ve P200 latansında kısalma olduğu bulunmuştur.
4. Depresyon hastalarında kontrollere göre P300 genliğinde küçülme olduğu ve P300 latansında uzama olduğu bulunmuştur.

Bilişsel fonksiyonların bozulması, depresyonlu hastalarda psikomotor yavaşlama, yavaşlamış zihinsel süreçler ve karar verme zorluğu gibi işlevlerde bozulma şeklinde olabilir. İleride yapılacak olan çalışmalarda, olaya ilişkin endojen potansiyellerin yanı sıra nörofizyolojik ve nöro-radyolojik yöntemlerin birlikte kullanılması Majör Depresyon oluşumunda etkili olan olayların anlaşılmasını kolaylaştırabilir.

## KAYNAKLAR

1. Işık E: Depresyon ve Bipolar Bozukluklar, Ankara: Gör-sel Sanatlar Matbaacılık 5-11, 2003.
2. Özpoyraz N: Depresyonda Nöroanatomik Bağlantılar. Klinik Psikiyatri Dergisi 5 (ek 4): E68-E72, 2002.
3. Jeffrey LC: Nöropsikiyatri ve Davranış Nörolojisi, Ak-dal G, Yener G (Çevirenler), Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 1-18, 2003.
4. Ceylan ME: Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri, Şizofreni 2. baskı, İstanbul 347-350, 2002.
5. Yalrkaya K, Nuzumlalı D: Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Derneği Yayınları No:2, İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1-35, 1994.
6. Diner BC, Holcomb PJ, Dykman RA: P300 in major depressive disorder. Psychiatry Res 15(3):175-184, 1985.
7. Blackburn IM, Roxborough HM, Muir WJ, Glabus M, Blackwood DH: Perceptual and physiological dysfunction in depression. Psychol Med 20(1):95-103, 1990.
8. Gangadhar BN, Ancy J, Janakiramaiah N, Umapaty C: P300 amplitude in non-bipolar, melancholic depression. J Affect Disord 28(1):57-60, 1993.
9. Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez Moreno A, Zaldua IU, Ansseau M: Suicidal behavior in depressive disorder: an event-related potential study. Biol Psychiatry 40(2):116-122, 1996.
10. Blackwood DHR, Whalley LJ, Christie JE, Blackburn IM, StClair DM, McInnes A: Changes in auditory P300 event-related potential in schizophrenia and depression. Br J Psychiatry 150:154-160, 1987.
11. 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(2):104-124, 1984.
12. Giedke H, Bolz J, Heimann H: Evoked potentials, expectancy wave and skin resistance in depressed patients and healthy controls. Pharmacopsychiatry 13(3):91-101, 1980.
13. Plooij-Van G: Evoked potential correlates of information processing and habituation in depressive illness. Ann N Y Acad Sci 425:609-617, 1984.
14. Vandoolaege 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(2-3):105-113, 1998.
15. 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(2):104-124, 1984.
16. Bruder GE, Toewy JP, Stewart JW, Friedman D, Tenke C, Quitkin FM: Event-related potentials in depression: influence of task, stimulus hemifield and clinical features on P300 latency. Biol Psychiatry. 30(3):233-246, 1991.
17. Kalayam B, Alexopoulos GS, Kindermann S, Kakuma T, Brown GG, Young RC: P300 latency in geriatric depression. Am J Psychiatry. 155(3):425-427, 1998.
18. Sara G, Gordon E, Kraiuhin C, Coyle S, Howson A, Meares R: The P300 ERP component: an index of cognitive dysfunction in depression. J Affect Disord 1994(31):29-38, 1994.
19. Silberman EK, Weingartner H, Post RM: Thinking disorder in depression. Arch Gen Psychiatry 40(7):775-780, 1983.
20. Yanai I, Fjrikawa T, Osada M, Yamawaki S, Touhou-da Y: Changes in auditory P300 in patient with majör depression and silent cerebral infarction. J Affect Disord 46(3):263-267, 1997.
21. Roth WT, Ford JM, Pfefferbaum A, Elbert TR: Meto-dological issues in event-related brain potential and mag-netic field studies. In Bloom FE, Kupfer DJ (Eds), Psychopharmacology: The Four Generation of Progress. Raven Press, Ltd, New York p:895-910, 1995.
22. Sara G, Gordon E, Kraiuhin C, Howson A, Meares R: The P300 ERP component: an index of cognitive dysfunction in depression. J Affect Disord 31(1):29-38, 1994.
23. Liegeois-Chauvel C, Musolino A, Badier JM, Marquis P, Chauvel P: Evoked potentials recorded from the audi-tory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 92(3):204-214, 1994.
24. Allison T: Recording and interpreting event-related po-tentials. In: Donchin E (Ed), Cognitive Psychophysiology: Event-Related Potentials and the Study of Human Cogni-tion. Laurence Erlbaum Associates, Hillsdale NJ, 1986.
25. Polich J, Kok A: Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. Biol Psychol 41(2):103-146, 1995.
26. Hackley SA: An evaluation of the automaticity of sen-sory processing using event-related potentials and brain-stem reflexes. Psychophysiology 30(5):415-428, 1993.
27. Kaseda Y, Miyazato Y, Ogura C, Nakamoto H, Uema T, Yamamoto K, Ohta I: Correlation between event-rela-ted potentials and MR measurement in chronic alcoholic patients. Jpn J Psychiatry 48(1):23-32, 1994.
28. Knight RT: Neural mechanism of ERPs, in Event Re-lated Brain Potentials. Edited by Rohrbaugh JW, Parasura-man R, Johnson R. New York, Oxford University Press, s:3-18, 1990.
29. Stuss DT, Benson DF: Neuropsychological studies of the frontal lobes. Psychol Bull 95(1):3-28, 1984.
30. 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.
31. Desmedt JE, Debecker J: Slow potential shifts and de-cision P350 interactions in tasks with random sequences of near threshold clicks and finger stimuli delivered at regular intervals. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 47(6):671-679, 1979.
32. Charles G, Hansenne M: Le potentiel lent P300. Interet



Clinique dans trois pathologies mentales et neurobiologie: une revue. *Encephale* 18(3): 225-236, 1992.

33. Clark CR, McFarlane AC, Weber DL, Battersby M: Enlarged frontal P300 to stimulus change in panic disorder. *Biol Psychiatry* 39(10): 845-856, 1996.

34. Oken BS: Endogenous event-related potentials. Evoked potentials in clinical medicine, 2. nd edition, edited by Kh Chiappa Raven press, New York p:563-592, 1990.

35. Urretavizcaya M, Moreno I, Benlloch L, Cardoner N, Serrallonga J, Menchon JM, Vallejo J: Auditory event-related potentials in 50 melancholic patients: increased

N100, N200 and P300 latencies and diminished P300 amplitude. *J Affect Disord* 74(3): 293-297, 2003.

36. Pierson A, Partiot A, Ammar S, Dodin V, Loas G, Jouvent R: 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 1991: p.1219.

37. Pierson A, Ragot R, Martinerie J, Partiot A, Renault B, Jouvent R: Heterogeneity of information-processing alterations according to dimensions of depression: an event-related potentials study. *Biol Psychiatry* 40(2): 98-115, 1996.

becya