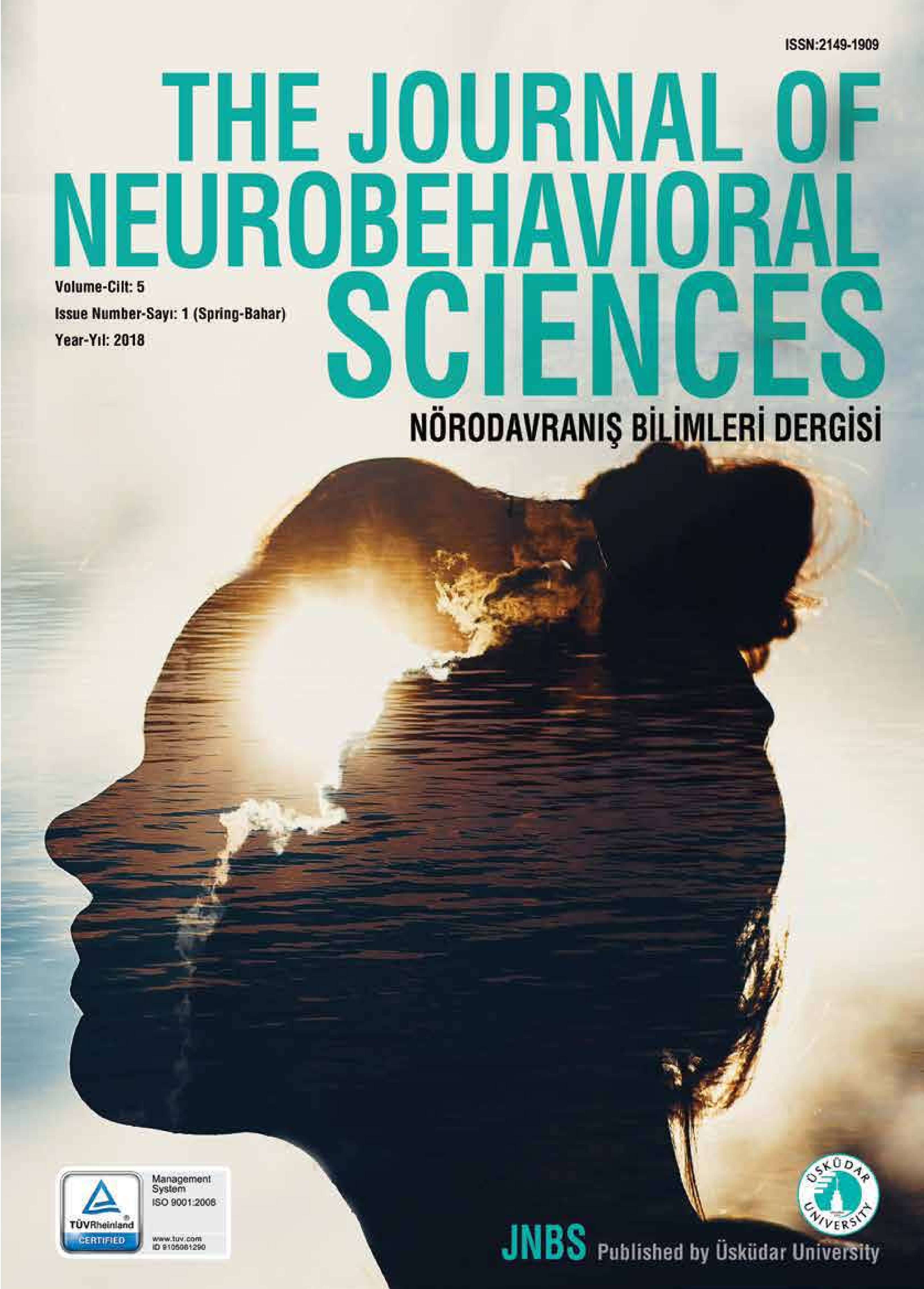
ISSN:2149-1909

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES

Volume-Cilt: 5
Issue Number-Sayı: 1 (Spring-Bahar)
Year-Yıl: 2018

NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ



JNBS Published by Üsküdar University

JNBS

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

Volume-Cilt: 5
Issue Number-Sayı: 1 (Spring-Bahar)
Year-Yıl: 2018

Period/Periyot
Published every 4 months (in Autumn, Winter, Spring), distributed free of charge.
4 ayda 1 (Bahar-Güz-Kış) yayınlanır, ücretsiz dağıtılır.

Yönetim Yeri/Administrative Adress
Altunizade Mah. Haluk Türksoy Sokak No: 14, 34662 Üsküdar/İstanbul
Bilgi Hattı/Contact: +90 216 400 22 22
Web: www.jnbs.org www.uskudar.edu.tr
e-mail: jnbs@uskudar.edu.tr

Graphic Design/Grafik Tasarım
KORO Fikir Ajansı
Kuzguncuk Mah. Yapraklı Çınar Sok. No:9
Kuzguncuk/Üsküdar/İstanbul
Phone: +90 216 342 22 00 info@korotanitim.com
www.korofikirajansi.com

Printing office/Matbaa
G.M. Matbaacılık ve Tic. A.Ş.
100 Yıl Mah. MASSİT 1. Cad. No:88 Bağcılar / İstanbul
Phone: +90 212 629 00 24
Print Date/Baskı Tarihi: April-Nisan 2018

**The Journal of Neurobehavioral Sciences (JNBS) is a peer-reviewed open-access neuroscience journal without any publication fees.
Nörodavranış bilimleri dergisi hakemli, açık erişime sahip basım ücreti talep etmeksizin yayınlanan akademik bir nörobilim dergisidir.

**JNBS published both electronically and hard copy printed forms 3 times a year by Uskudar University.
JNBS hem elektronik hem de ciltli baskı olarak yılda 3 kez Üsküdar Üniversitesi tarafından yayınlanır.

**JNBS accepts articles written both in English and Turkish languages.
JNBS hem Türkçe hem de İngilizce dilinde makale kabul etmektedir.

ISSN:2149-1909

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

Volume-Cilt: 5
Issue Number-Sayı: 1 (Spring-Bahar)
Year-Yıl: 2018

JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES ADVISORY COMMITTEE

NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ DANIŞMA KURULU ÜYELERİ

ABOUT THIS JOURNAL

The Journal of Neurobehavioral Sciences (JNBS) is a peer-reviewed open-access neuroscience journal without any publication fees. All editorial costs are sponsored by the Üsküdar University Publications and the Foundation of Human Values and Mental Health. Each issue of the Journal of Neurobehavioral Sciences is specially commissioned, and provides an overview of important areas of neuroscience from the molecular to the behavioral levels, delivering original articles, editorials, reviews and communications from leading researchers in that field.

JNBS is published electronically and in the printed form 3 times a year by Uskudar University.

The official language of JNBS is English. However, starting from 2017, our board agreed upon accepting selective turkish articles that make significant impact to the neuroscience literature. Therefore, we encourage researchers to also submit their articles written also in Turkish language. Our editorial office provide Turkish abstracts in addition to English for each article. Please visit our university webpage for instructions written in turkish language (http://uskudar.edu.tr/tr/dergi/4/jnbs-dergileri).

Aims & Scope

The scope of the journal is broad. It covers many disciplines and spans molecules (e.g., molecular neuroscience, biochemistry) through systems (e.g., neurophysiology, systems neuroscience) to behavior (e.g. cognitive neuroscience) and clinical aspects (e.g. psychopharmacology). The journal covers all aspects of neuroscience with an emphasis on translational psychiatry and psychology, as long as the goal is to delineate the neural mechanisms underlying normal or pathological behavior.

Preclinical and clinical studies are equally considered for publication. We also invite manuscripts on the methods of computational modeling of psychiatric and neurological disorders, and treatment outcome.

The journal has a special emphasis on psychiatric and neurological disorders.

However studies on normal human behavior are also considered. Studies on animals and technical notes must have clear relevance and applicability to human disease.

Case Reports that includes recent neuroscientific treatment or diagnosis methods are generally within the scope of JNBS.

Please see our editorial board section for information on specific sections.

In addition, the following two categories are further featured in JNBS:

• Mini-reviews that succinctly survey appropriate areas of current research or theory

• Commentaries that serve as vehicles for brief presentations of new theories, hypotheses, points of view, or critiques of current research

Papers will be selected on the basis of their methodology and negative results are strongly considered for publication.

The average time from submission to first decision is less than 30 days. Accepted articles are published online ahead of print in an average of 40 workdays, and articles are published in print 3-6 months after acceptance.

Please see our Guide for Authors for information on article submission. If you require any further information or help, please email us (jnbs@uskudar.edu.tr)

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

INTRUCTIONS FOR AUTHORS

Instructions for Authors

Prior to submission, please carefully read and follow the submission guidelines entailed below. Manuscripts that do not conform to the submission guidelines may be returned without review.

Submission

Submit manuscripts electronically (.doc format with including all figures inside) via the online submission system of our website (www.jnbs.org or www.scopemed.org/?sec=gfa&jid=34).

Cumhur Taş, MD PhD
Co-Editor, Journal of Neurobehavioral Sciences
Department of Psychology

Üsküdar University
Altunizade Mh., Haluk Türksoy Sk No: 14,
İstanbul-Turkey

General correspondence may be directed to the Editor's Office.

In addition to postal addresses and telephone numbers, please supply electronic mail addresses and fax numbers, if available, for potential use by the editorial and production offices.

Masked Reviews

Masked reviews are optional and must be specifically requested in the cover letter accompanying the submission. For masked reviews, the manuscript must include a separate title page with the authors' names and affiliations, and these ought not to appear anywhere else in the manuscript.

Footnotes that identify the authors must be typed on a separate page.

Make every effort to see that the manuscript itself contains no clues to authors' identities. If your manuscript was mask reviewed, please ensure that the final version for production includes a byline and full author note for typesetting.

Types of Articles

Brief Reports, commentaries, case reports and mini-reviews must not exceed 4000 words in overall length. This limit includes all aspects of the manuscript (title page, abstract, text, references, tables, author notes and footnotes, appendices, figure captions) except figures. Brief Reports also may include a maximum of two figures.

For Brief Reports, the length limits are exact and must be strictly followed.

Regular Articles typically should not exceed 6000 words in overall length (excluding figures).

Reviews are published within regular issues of the JNBS and typically should not exceed.

10000 words (excluding figures)

Cover Letters

All cover letters must contain the following:

A statement that the material is original —if findings from the dataset have been previously published or are in other submitted articles, please include the following information:

*Is the present study a new analysis of previously analyzed data? If yes, please describe differences in analytic approach.

*Are some of the data used in the present study being analyzed for the first time? If yes, please identify data (constructs) that were not included in previously published or submitted manuscripts.

*Are there published or submitted papers from this data set that address related questions? If yes, please provide the citations, and describe the degree of overlap and the unique contributions of your submitted manuscript.

*The full postal and email address of the corresponding author;

*The complete telephone and fax numbers of the same;

*The proposed category under which the manuscript was submitted;

*A statement that the authors complied with APA ethical standards in the treatment of their participants and that the work was approved by the relevant Institutional

Review Board(s).

*Whether or not the manuscript has been or is posted on a web site;

*That APA style (Publication Manual, 6th edition) has been followed;

*The disclosure of any conflicts of interest with regard to the submitted work;

*A request for masked review, if desired, along with a statement ensuring that the manuscript was prepared in accordance with the guidelines above.

*Authors should also specify the overall word length of the manuscript (including all aspects of the manuscript, except figures) and indicate the number of tables, figures, and supplemental materials that are included.

INTRUCTIONS FOR AUTHORS

Manuscript Preparation

Prepare manuscripts according to the Publication Manual of the American Psychological Association (6th edition).

Review APA's Checklist for Manuscript Submission before submitting your article. Double-space all copy. Other formatting instructions, as well as instructions on preparing tables, figures, references, metrics, and abstracts, appear in the Manual.

Below are additional instructions regarding the preparation of display equations and tables.

Display Equations

We strongly encourage you to use MathType (third-party software) or Equation

Editor 3.0 (built into pre-2007 versions of word) to construct your equations, rather than the equation support that is built into Word 2007 and Word 2010. Equations composed with the built-in Word 2007/Word 2010 equation support are converted to low-resolution graphics when they enter the production process and must be rekeyed by the typesetter, which may introduce errors.

To construct your equations with MathType or Equation Editor 3.0:

Go to the Text section of the Insert tab and select Object.

Select MathType or Equation Editor 3.0 in the drop-down menu.

If you have an equation that has already been produced using Microsoft Word 2007 or 2010 and you have access to the full version of MathType 6.5 or later, you can convert this equation to MathType by clicking on MathType Insert Equation. Copy the equation from Microsoft Word and paste it into the MathType box. Verify that your equation is correct, click File, and then click Update. Your equation has now been inserted into your Word file as a MathType Equation.

Use Equation Editor 3.0 or MathType only for equations or for formulas that cannot be produced as word text using the Times or Symbol font.

Tables

Use Word's Insert Table function when you create tables. Using spaces or tabs in your table will create problems when the table is typeset and may result in errors.

Abstract and Keywords

All manuscripts must include an English abstract containing a maximum of 250 words typed on a separate page. After the abstract, please supply up to five keywords or brief phrases. For the Turkish native speakers JNBS also requires a Turkish version of the abstract and keywords. However this rule does not apply to non-native speakers and our translation office will include the Turkish abstract free of charge.

References

List references in alphabetical order. Each listed reference should be cited in text (Name, year style), and each text citation should be listed in the References section.

In-text Citations

• For two or fewer authors, list all author names (e.g. Brown & Taş, 2013). For three or more authors, abbreviate with 'first author' et al. (e.g. Uzbay et al., 2005).

• Multiple references to the same item should be separated with a semicolon (;) and ordered chronologically. References by the same author in the same year should be differentiated by letters (Smith, 2001a; Smith, 2001b).

• Cite articles that have been accepted for publication as 'in press', include in the reference list.

• Cite unpublished work, work in preparation, or work under review as 'unpublished data' using the author's initials and surname in the text only; do not include in the reference section

The Reference Section:

• Journal Article:
Hughes, G., Desantis, A., & Waszak, F. (2013). Mechanisms of intentional binding and sensory attenuation: The role of temporal prediction, temporal control, identity prediction, and motor prediction. Psychological Bulletin, 139, 133–151. http://dx.doi.org/10.1037/a0028566

• Authored Book:
Rogers, T. T., & McClelland, J. L. (2004). Semantic cognition: A parallel distributed processing approach. Cambridge, MA: MIT Press.

• Chapter in an Edited Book:
Gill, M. J. & Sypher, B. D. (2009). Workplace incivility and organizational trust.

In P. Lutgen-Sandvik & B. D. Sypher (Eds.), Destructive organizational communication: Processes, consequences, and constructive ways of organizing (pp. 53–73). New York, NY: Taylor & Francis.

Figures

Graphics files are welcome if supplied as Tiff, EPS, or PowerPoint files. Multipanel figures (i.e., figures with parts labeled a, b, c, d, etc.) should be assembled into one file.

The minimum line weight for line art is 0.5 point for optimal printing.

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

JNBS

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

PUBLICATION ETHICS AND PUBLICATION MALPRACTICE STATEMENT (ETHICAL GUIDELINES FOR PUBLICATION)

The publication of an article in the peer-reviewed journal JNBS is an essential building block in the development of a coherent and respected network of knowledge. It is a direct reflection of the quality of the work of the authors and the institutions that support them. Peer-reviewed articles support and embody the scientific method. It is therefore important to agree upon standards of expected ethical behaviour for all parties involved in the act of publishing: the author, the journal editor, the peer reviewer, the publisher and the society of society-owned or sponsored journals.

Uskudar University, as publisher of the journal, takes its duties of guardianship over all stages of publishing extremely seriously and we recognise our ethical and other responsibilities.

We are committed to ensuring that advertising, reprint or other commercial revenue has no impact or influence on editorial decisions. In addition, Editorial Board will assist in communications with other journals and/or publishers where this is useful to editors. Finally, we are working closely with other publishers and industry associations to set standards for best practices on ethical matters, errors and retractions - and are prepared to provide specialized legal review and counsel if necessary.

Duties of authors

(These guidelines are based on existing COPE's Best Practice Guidelines for Journal Editors.)

Reporting standards

Authors of reports of original research should present an accurate account of the work performed as well as an objective discussion of its significance. Underlying data should be represented accurately in the paper. A paper should contain sufficient detail and references to permit others to replicate the work. Fraudulent or knowingly inaccurate statements constitute unethical behavior and are unacceptable. Review and professional publication articles should also be accurate and objective, and editorial 'opinion' works should be clearly identified as such.

Authors are required to state in writing that they have complied with the Declaration of Helsinki Research Ethics in the treatment of their sample, human or animal, or to describe the details of treatment.

Data access and retention

Authors may be asked to provide the raw data in connection with a paper for editorial review, and should be prepared to provide public access to such data (consistent with the ALPSP-STM Statement on Data and Databases), if practicable, and should in any event be prepared to retain such data for a reasonable time after publication.

Originality and plagiarism

The authors should ensure that they have written entirely original works, and if the authors have used the work and/or words of others, that this has been appropriately cited or quoted.

Plagiarism takes many forms, from 'passing off' another's paper as the author's own paper, to copying or paraphrasing substantial parts of another's paper (without attribution), to claiming results from research conducted by others. Plagiarism in all its forms constitutes unethical publishing behavior and is unacceptable.

Multiple, redundant or concurrent publication

An author should not in general publish manuscripts describing essentially the same research in more than one journal or primary publication. Submitting the same manuscript to more than one journal concurrently constitutes unethical publishing behavior and is unacceptable.

In general, an author should not submit for consideration in another journal a previously published paper. Publication of some kinds of articles (e.g. clinical guidelines, translations) in more than one journal is sometimes justifiable, provided certain conditions are met. The authors and editors of the journals concerned must agree to the secondary publication, which must reflect the same data and interpretation of the primary document. The primary reference must be cited in the secondary publication. Further detail on acceptable forms of secondary publication can be found at www.icmje.org.

Acknowledgement of sources

Proper acknowledgment of the work of others must always be given. Authors should cite publications that have been influential in determining the nature of the reported work. Information obtained privately, as in conversation, correspondence, or discussion with third parties, must not be used or reported without explicit, written permission from the source. Information obtained in the course of confidential services, such as refereeing manuscripts or grant applications, must not be used without the explicit written permission of the author of the work involved in these services.

Authorship of the paper

Authorship should be limited to those who have made a significant contribution to the conception, design, execution, or interpretation of the reported study. All those who have made significant contributions should be listed as co-authors. Where there are others who have participated in certain substantive aspects of the research project, they should be acknowledged or listed as contributors.

The corresponding author should ensure that all appropriate co-authors and no inappropriate co-authors are included on the paper, and that all co-authors have seen and approved the final version of the paper and have agreed to its submission for publication.

Hazards and human or animal subjects

If the work involves chemicals, procedures or equipment that have any unusual hazards inherent in their use, the author must clearly identify these in the manuscript. If the work involves the use of animal or human subjects, the author should ensure that the manuscript contains a statement that all procedures were performed in compliance with relevant laws and institutional guidelines and that the appropriate institutional committee(s) has approved them. Authors should include a statement in the manuscript that informed consent was obtained for experimentation with human subjects. The privacy rights of human subjects must always be observed.

Disclosure and conflicts of interest

All authors should disclose in their manuscript any financial or other substantive conflict of interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript. All sources of financial support for the project should be disclosed.

Examples of potential conflicts of interest which should be disclosed include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/ registrations, and grants or other

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

funding. Potential conflicts of interest should be disclosed at the earliest stage possible.

Fundamental errors in published works

When an author discovers a significant error or inaccuracy in his/her own published work, it is the author's obligation to promptly notify the journal editor or publisher and cooperate with the editor to retract or correct the paper. If the editor or the publisher learns from a third party that a published work contains a significant error, it is the obligation of the author to promptly retract or correct the paper or provide evidence to the editor of the correctness of the original paper.

Duties of editors

(These guidelines are based on existing COPE's Best Practice Guidelines for Journal Editors.)

Publication decisions

The editor of a peer-reviewed journal is responsible for deciding which of the articles submitted to the journal should be published, often working in conjunction with the relevant society (for society-owned or sponsored journals). The validation of the work in question and its importance to researchers and readers must always drive such decisions. The editor may be guided by the policies of the journal's editorial board and constrained by such legal requirements as shall then be in force regarding libel, copyright infringement and plagiarism. The editor may confer with other editors or reviewers (or society officers) in making this decision.

Fair play

An editor should evaluate manuscripts for their intellectual content without regard to race, gender, sexual orientation, religious belief, ethnic origin, citizenship, or political philosophy of the authors.

Confidentiality

The editor and any editorial staff must not disclose any information about a submitted manuscript to anyone other than the corresponding author, reviewers, potential reviewers, other editorial advisers, and the publisher, as appropriate.

Disclosure and conflicts of interest

Unpublished materials disclosed in a submitted manuscript must not be used in an editor's own research without the express written consent of the author.

Privileged information or ideas obtained through peer review must be kept confidential and not used for personal advantage.

Editors should recuse themselves (i.e. should ask a co-editor, associate editor or other member of the editorial board instead to review and consider) from considering manuscripts in which they have conflicts of interest resulting from competitive, collaborative, or other relationships or connections with any of the authors, companies, or (possibly) institutions connected to the papers.

Editors should require all contributors to disclose relevant competing interests and publish corrections if competing interests are revealed after publication. If needed, other appropriate action should be taken, such as the publication of a retraction or expression of concern.

It should be ensured that the peer-review process for sponsored supplements is the same as that used for the main journal. Items in sponsored supplements should be accepted solely on the basis of academic merit and interest to readers and not be influenced by commercial considerations.

Non-peer reviewed sections of their journal should be clearly identified.

Involvement and cooperation in investigations

An editor should take reasonably responsive measures when ethical complaints have been presented concerning a submitted manuscript or published paper, in conjunction with the publisher (or society). Such measures will generally include contacting the author of the manuscript or paper and giving due consideration of the respective complaint or claims made, but may also include further communications to the relevant institutions and research bodies, and if the complaint is upheld, the publication of a correction, retraction, expression of concern, or other note, as may be relevant. Every reported act of unethical publishing behavior must be looked into, even if it is discovered years after publication.

Duties of reviewers

(These guidelines are based on existing COPE's Best Practice Guidelines for Journal Editors.)

Contribution to editorial decisions

Peer review assists the editor in making editorial decisions and through the editorial communications with the author may also assist the author in improving the paper. Peer review is an essential component of formal scholarly communication, and lies at the heart of the scientific method. JNBS shares the view of many that all scholars who wish to contribute to publications have an obligation to do a fair share of reviewing.

Promptness

Any selected referee who feels unqualified to review the research reported in a manuscript or knows that its prompt review will be impossible should notify the editor and excuse himself from the review process.

Confidentiality

Any manuscripts received for review must be treated as confidential documents. They must not be shown to or discussed with others except as authorized by the editor.

Standards of objectivity

Reviews should be conducted objectively. Personal criticism of the author is inappropriate. Referees should express their views clearly with supporting arguments.

Acknowledgement of sources

Reviewers should identify relevant published work that has not been cited by the authors. Any statement that an observation, derivation, or argument had been previously reported should be accompanied by the relevant citation. A reviewer should also call to the editor's attention any substantial similarity or overlap between the manuscript under consideration and any other published paper of which they have personal knowledge.

Disclosure and conflict of interest

Unpublished materials disclosed in a submitted manuscript must not be used in a reviewer's own research without the express written consent of the author. Privileged information or ideas obtained through peer review must be kept confidential and not used for personal advantage. Reviewers should not consider manuscripts in which they have conflicts of interest resulting from competitive, collaborative, or other relationships or connections with any of the authors, companies, or institutions connected to the papers.

CONTENTS
İÇİNDEKİLER

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

Year (Yıl) : 2018
Volume(Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1524130489

Received/Geliş: 01.04.2018
Accepted/Kabul: 03.04.2018

SUPERIMPOSED PSYCHOLOGICAL SUFFERING

EKLENEN PSİKOLOJİK ACILAR

Oğuz Omay[1], Gökben Hızlı Sayar[1*]

In the process of diagnosis and treatment of patients, certain interactions with health professionals may generate additional psychological suffering. What may be called "superimposed psychological suffering" is the avoidable psychological pain that is added to the inevitable suffering due to disease and/or a handicap. A specific awareness of the healthcare professionals is necessary to avoid it.

There are identifiable key moments where interactions taking place are even more likely to amplify or, on the contrary, significantly reduce psychological suffering. Feelings of being understood with precision and getting the sense of being competently cared for are major components of a real encounter between the suffering patient, his/her caregivers and healthcare professionals. A real encounter requires the feeling of being understood delicately by the other. This human capacity, which may be called interpersonal virtuosity, is present from birth and visible in the interactions in which the baby engages - it marks all the aspects of our daily life from "cradle to grave" to use Bowlby's phrase.

Technical competence of professionals, though vital, cannot alone produce the feeling of being understood intimately in the distressed patient if they are not accompanied by the interpersonal virtuosity of the professional. The tone of the voice, the precision of the gaze, the openness and the fine-tuned emotional engagement of the professional are factors that color the virtuosity felt through the unique interaction. The nature of this interpersonal skill is therefore very different from the technical skills for which the professionals are trained. It is marked by the adjustments of the healthcare professional in his/her attitude to take into account the needs of a patient or a caregiver.

To reduce or prevent the superimposed psychological suffering, the implicit choices of professionals or organizations are also important. A doctor can look up when he/she asks a major question to the patient, or not. A secretary can get up to welcome a patient who arrives, or not.

[1] Üsküdar Üniversitesi, İTBF, Psikoloji bölümü, İstanbul, Türkiye
[*]Sorumlu yazar: Doç. Dr. Gökben Hızlı Sayar, Üsküdar Üniversitesi, İTBF, Psikoloji bölümü, Istanbul, Turkey, E-mail: gokben.hizlisayar@uskudar.edu.tr

THE JOURNAL OF
NEUROBEHAVIORAL
SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

A nurse may or may not greet the people who accompany the patient. For every professional or organization, it is vital to anticipate and identify the situations (practices, procedures, verbal or nonverbal communications, processes) that increase the risk of superimposed psychological suffering.

Professionals can miss out on painful moments for their patients and their families. They may also “fail to spot” the highly beneficial effects of their own actions.

The challenge of modern medicine is to provide a high level technical care by total strangers to patients. The standardization of these interventions is necessary for high-quality healthcare. But psychologically, if the care is provided generically, in a standardized fashion, without taking the specific psychological needs of the treated patient into account, it will probably not be so efficient. The quality and impact of the interactions between the patient, caregivers, and professionals reduce the psychological suffering. It is possible for professionals (but also for caregivers) to develop their interpersonal skills to improve their interactions with their patients. Every human being is willing to understand each other’s experience with empathy and understanding. However, interpersonal virtuosity may be stifled by the overvaluation of technical skills in care settings. On the other hand, professionals and the institutions can choose to give more space to the interpersonal virtuosity and support their professionals’ creativity in this direction. This is what we wanted to underline through this editorial.

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1522419592

Received/Geliş: 30.03.2018
Accepted/Kabul:09.04.2018

DEHB DSM ÖLÇEĞİNİN TÜRKÇE GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI

RELIABILITY AND VALIDITY OF THE TURKISH VERSION OF THE ADHD DSM SCALE

Barış Metin[1*], Zeynep Alpuğan[1], Hatice Yildiz Burkovik[1], Saadet Merih Çengel[1], Eda Yılmazer[1], Meral Aydın[1], Meltem Sunar[1], İrem Can Esenkaya[1], Leyla Arslan[1], Sinem Zeynep Metin[1], Nevzat Tarhan[1]

Özet

Bu çalışmada DEHB DSM ölçeği'nin Türkçe formunun geçerliliği ve güvenilirlik analizi yapılmıştır. DEHB DSM ölçeği 225 kişiye uygulanmıştır. Eş zamanlı olarak bütün katılımcılara ASRS DEHB ölçeği ve 45 katılımcıya DIVA klinik görüşme envanteri uygulanmıştır. Ölçeğin güvenilirliği, eşzamanlı geçerliliği ve faktör analizi ile tespit edilen yapı geçerliliği yeterli düzeyde bulunmuştur. DEHB DSM ölçeğinin Türkçe versiyonu erişkinde DEHB bulgularını taramak için kullanılabilecek geçerli ve güvenilir bir araçtır.

Anahtar Kelimeler: erişkin DEHB, ASRS tarama Ölçeği, DIVA, Türkçe form, geçerlilik, güvenilirlik

Abstract

The aim of this study was to examine the validity and the reliability of the Turkish version of ADHD DSM scale. ADHD DSM Scale was applied in a sample of 225 persons. Simultaneously Attention Deficit Hyperactivity Disorder Self-report Scale (ASRS) scale was also applied and D\VA interview was used to ascertain the diagnosis in 45 indiviuals with suspected ADHD. The reliability, concurrrent validity and construct validity which is detected by factor analysis was found to be adequate. The Turkish Version of ADHD DSM Scale is a reliable and valid tool for scanning ADHD symptoms in adults.

Keywords: *adult ADHD, ASRS screener, DIVA, turkish version, reliability, validity*

[1] Üsküdar Üniversitesi, İTBF, Psikoloji bölümü, İstanbul, Türkiye
[*]Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Barış Metin, Altunizade Mahallesi, Haluk Türksoy Sk. No:14, 34662 Üsküdar/İstanbul, Türkiye E-mail: baris.metin@uskudar.edu.tr

1. Giriş

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) neredeyse yaşam boyu sürebilen nörogelişimsel bir bozukluktur (DSM-V, 2013). DEHB'de en dikkat çekici problemler dikkat eksikliği ve hiperaktivite/impulsivitedir. Dikkat eksikliği belirtileri konsantrasyon güçlüğü, dikkatin kolay dağılması, başlanan işin bitirilememesi gibi durumları kapsarken; hiperaktivite/dürtüsellik semptomları aşırı hareketlilik, sıra bekleyememe, sürekli hareket etme isteği gibi belirtileri içerir. DEHB'nin sadece çocukluk ve ergenlik döneminde değil aynı zamanda yetişkinlik döneminde de devam eden bir bozukluk olduğu ortaya konmuştur (Biederman ve ark., 2000). Çocukluk çağında DEHB tanısı alan bireylerin %50-70'inde belirtiler yetişkinlikte de devam etmektedir (Öncü, 2008). Çocuklarda daha çok hiperativite/dürtüsellik semptomları belirginken erişkin yaşamda daha çok dikkat eksikliği yakınmaları belirgindir(Öncü, 2008).

Ülkemizde DEHB nin tanısı ve taraması için çeşitli ölçekler bulunmaktadır. Çocuklarda tarama amaçlı 28 maddelik Conners öğretmen değerlendirme formu ve 48 ve 57 maddelik Anne-Baba değerlendirme formları bulunmaktadır (Dereboy ve ark., 2007; Kaner ve ark., 2011). Bunun yanında Atilla Turgay tarafından geliştirilmiş DSM tabanlı belirti tarama ölçeği de bulunmaktadır (Ercan ve ark. 2007). Ayrıca yine Turgay tarafından geliştirilen DSM tabanlı erişkin semptom tarama ölçeği de bulunmaktadır (Günay ve ark., 2005). Ergenlerde kullanılabilecek özbildirim ölçeği de Kaner ve arkadaşları tarafından adapte edilmiştir (Kaner ve ark., 2012). ASRS ölçeği, Kessler ve Ustun tarafınsan geliştirilmiş bir tarama ölçeğidir ve Türkçe adaptasyonu tarafından yapılmıştır (Doğan ve ark., 2009). Bu ölçekler yanında erişkinlerde çocukluk çağı semptomlarını taramak için geliştirilmiş Wender-Utah değerlendirme ölçeği de Türkçeye adapte edilmiştir (Öncü ve ark., 2005).

DEHB DSM ölçeği Kooij ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş 23 maddelik bir ölçektir.11 Aslen DSM-IV kriterleri kullanılarak hazırlanmış ancak DSM-IV deki 18 semptom DSM-V (2013) de değişikliğe uğramadığı için güncel olarak kullanılabilir. Ölçekte erişkin yaşamdaki 18 DSM semptomu tek tek sorgulanmaktadır. Hangi maddenin hangi DSM semptomunu sorguladığı Tablo 1 de verilmiştir. Her bir semptom için 0= hiçbir zaman veya nadiren, 1=bazen, 2=sık ve 3= çok sık şeklinde Likert tipi yanıtlama yapılır. DSM semptomunun varlığı için 2 ve daha yüksek yanıt kriter kabul edilir. Bu çalışmamızda ülkemize erişkin yaşamında DEHB semptomlarını tarayacak bir ölçek kazandırmak için bu ölçeğin Türkçe adaptasyonu, geçerlilik ve güvenilirlik analizleri yapılmıştır.

2. Yöntem

Çalışma Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

2.1. Katılımcılar

Çalışmaya yaşları 18 ile 62 arası değişen 225 kişi alınmıştır (ortalama=28). Örneklem 104 erkek ve 121 kadından oluşmaktadır. Eğitim durumu açısından katılımcılar %2 ilkokul ve altı, % 10 ortaokul, %71 lise, %15 üniversite ve %2 daha yüksek eğitim almış kişilerden oluşmaktaydı.

Ayrıca katılımcıların %77 si bekar, %25 i de evliydi. Katılımcıların büyük çoğunluğu üniversite öğrencisidir. Daha üst yaş gruplarını almak için toplumdan da sözel duyurular yöntemiyle katılımcı alınmıştır.

2.2. Veri toplama araçları

DEHB derecelendirme ölçeği Sandra Kooij'den izin alınmasından sonra İngilizce versiyonundan (Kooij et al., 2005) Türkçeye çevrilmiş ve daha sonra tekrar İngilizceye çevrilmiştir. Orijinal haliyle anlamca eşleşmeyen maddeler değiştirilmiştir.

2.3. ASRS DEHB ölçeği

Ölçek 18 maddeden oluşmaktadır. 1,2,3,4,7,8,9,10 ve 11. Maddeler dikkat eksikliği alt boyutunu, diğer maddelerse hiperaktivite alt boyutunu sorgulamaktadır. Bunun dışında ölçeğin ilk 6 maddesinin tarama açısından duyarlı olduğu bulunmuştur. ASRS Likert tipi bir ölçektir "asla, nadiren, bazen, sık ve çok sık " seçeneklerinden oluşmaktadır.

2.4. DIVA görüşme envanteri

DIVA görüşme envanteri de Sandra Kooij tarafından geliştirilmiş DSM semptomlarına yönelik bir klinik görüşme envanteridir (Kooij, 2007). Doktor veya klinik psikolog tarafından uygulanabilir ve 18 DSM semptomunun tek tek sorulmasına dayanır. Bir görüşme envanteri olduğu için DEHB açısından altın standart olarak kabul edilebilir. Bu çalışmada sadece DEHB tanısı ile izlenen 25 hastaya ve DEHB DSM ölçeği sonucu DEHB olasılığı bulunan (bir alt boyutta >4 kriterin pozitif olması) 20 DEHB tanısı olmayan kişiye uygulanmıştır.

2.5. İstatiksel analiz

Ölçeğin güvenilirliğini saptamak için Cronbach alpha katsayısı hesaplanmıştır. Dış geçerlilik analizi için ölçek puanları ile ASRS puanları arasındaki korelasyon hesaplandı. Yapı geçerliliğini ölçmek amacıyla faktör analizi kullanıldı. Ölçek maddelerinin faktör analizine uygunluğunu test etmek için Kayser Meyer-Olkin (KMO) katsayısı analizi yapıldı. DEHB DSM ölçeği ile DIVA arasındaki korelasyon hesaplanırken her iki ölçme aracında karşılanan kriter sayısı değişken olarak kullanıldı.

3. Bulgular

3.1. Güvenilirlik

DEHB DSM Ölçeği'nin toplam Cronbach alfa değeri 0.9 olarak tespit edildi. Dikkat eksikliği alt boyutunun Cronbach alpha değeri 0.89, hiperaktivite/dürtüsellik altboyutu için bu değer 0.84 bulunmuştur. Bu bulgular ölçeğin güvenilirliğinin yüksek olduğunu düşündürmektedir.

3.2. Yapı geçerliliği

Analizde KMO katsayısı 0.91 ve Bartlett sferisite değeri anlamlı tespit edilmiştir (p<0.001). Bu bulgular örneklemin faktör analizine uygunluğunu teyit etmektedir. Faktör yükleri hesaplanırken promax eksen döndürme yöntemi kullanılarak faktör yükleri bulunmuştur. Ölçekte dikkat eksikliği ve hiperaktivite/dürtüsellik şeklinde iki faktör bulunduğundan çıkarılan faktör sayısı iki ile sınırlanmıştır.

İki faktörlü değerlendirme sonucunda dikkat eksikliği alt boyutunun ağırlıklı olarak birinci faktöre, hiperaktivite alt boyutunun da ikinci faktöre yüklendiği bulunmuştur (Tablo 2). Birinci faktör toplam varyansın %36 sını, ikinci faktör de %9'unu açıklamaktadır.

3.3. Eş zamanlı geçerlilik

DEHB DSM ölçeği puanları ile ASRS puanları arasındaki korelasyon katsayısı 0.84 (p<0.001), hiperaktivite puanları arasındaki korelasyon katsayısı da 0.79 (p<0.001) olarak bulunmuştur. Bu bulgular ölçeğin eşzamanlı geçerliliğinin yüksek olduğunu göstermektedir. DEHB DSM ölçeğinde dikkat eksikliği alt boyutunda karşılanan kriter sayısı ile DIVA dikkat eksikliği alt boyutunda karşılanan kriter sayısı arasındaki korelasyon r=0.48 bulundu (p<0.001). Hiperaktivite kriterleri için bu korelasyon 0.34 (p=0.02) bulundu.

4. Tartışma

DEHB erişkin yaşamda çocukluk dönemi kadar olmasa da oldukça sık görülen bir sorundur. Hastalığın erişkin hayattaki prevalasının %4.4 olduğu tahmin edilmektedir (Kessler ve ark., 2006). DEHB belirtileri erişkin yaşamda hiperaktiviteden çok dikkat eksikliği ile kendini göstermekte ve belirgin akademik başarısızlığa neden olabilmektedir. Erişkin DEHB bozukluğu akademik başarısızlık yanında yaşam kalitesini de belirgin olarak düşürmekte ve sosyal yaşamda çeşitli problemlere neden olmaktadır (Agarwal ve ark., 2012). DEHB'li bireylerin %40-60'ında anksiyete, %35-50'sinde de depresyon komorbid olarak görünmektedir (Sobanski ve ark., 2006). Ayrıca DEHB madde bağımlılığında oldukça sık görülmektedir (Wilens ve ark., 2004). Bu bulgular klinisyenlerin erişkin hastalarla çalışırken DEHB'yi sıklıkla akılda bulundurması ve sorgulaması gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışmada ülkemizde adaptasyonu bulunmayan ve tarama amaçlı kullanılabilecek bir ölçek olan DEHB DSM Ölçeğinin Türkçeye uyarlanması, geçerlilik ve güvenilirlik analizleri yapılmıştır. Çalışma sonunda ölçeğin alt ölçekler bazında güvenilirliğinin yüksek olduğu bulundu. Geçerlilik için hem eşzamanlı geçerlilik hem de faktör analiz kullanıldı. Eşzamanlı geçerlilikte DEHB DSM Ölçeği'nin daha önceden uyarlaması yapılmış ASRS ölçeği ile yüksek düzey körele olduğu bulunmuştur. DIVA envanteri ile yine aynı şekilde anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. Yapı geçerliliği analizinde de ölçekte dikkat eksikliği ve hiperaktivite/impulsite alt boyutlarının genel olarak iki alt komponent altında ayrıştığı görülmektedir.

Bu bulgular ölçeğin Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliğinin yeterli olduğunu düşündürmektedir. DEHB DSM ölçeği hem genel DEHB düzeyini ölçmek ve izlemek için total ve alt boyut düzeyinde skorlanarak kullanılabilir hem de kişide kaç DSM kriterininin bulunduğunu tespit etmek amacıyla kullanılabilir. DSM-5 kriterlerine göre dikkat eksikliği ve hiperaktivite alt boyutlarında beşer kriterin karşılanması yeterlidir (DSM-5). Klinik kullanımın yanı sıra ölçek bilimsel çalışmalarda DEHB şiddetini ölçmede de kullanılabilir. Ancak unutulmaması gereken bir nokta DEHB DSM Ölçeği'nin bir tarama aracı olduğudur ve tanı aracılığı ile kullanımının kısıtlı olduğudur. Tanı amacıyla klinik görüşmenin kullanılması gerekmektedir.

Çalışmamızın temel kısıtlılığı örneklem büyüklüğü ile ilgilidir. 225 kişilik örneklem birçok ölçek çalışmasının örneklem büyüklüğünden yüksek olmasına (Devellis ve ark., 2003) karşın ölçeğin psikometrik özelliklerini tam olarak gösteremeyebilir. Birçok çalışmada örneklem büyüklüğünün yanında kullanılan bir diğer gösterge de kişi/madde oranıdır. Bu konuda literatürde yapılan araştırmalar incelendiğinde minimum 5'in üstünde ve ideal olarak 10 ve üzeri oranlar önerilmektedir (Osborne ve ark., 2004). Bizim çalışmamızda bu oran 9.78 olarak gerçekleşmiş ve bu nedenle örneklem büyüklüğünün genel olarak kabul edilebilir düzeyde olduğu söylenebilir (Anthoine ve ark., 2014; Devellis ve ark., 2003; Osborne ve ark., 2004;).

Bu çalışmada DEHB DSM Ölçeği'nin erişkin formunun güncel semptomlara yönelik kısmının adaptasyonu yapılmıştır. Sonuç olarak ölçeğin tarama ve takip amaçlı kullanım için yeterli geçerlilik ve güvenilirliğe sahip olduğu bulunmuştur. Ancak ölçeğin çocukluk çağı semptomlarını taramak için kullanılan bir versiyonu da mevcuttur. Ölçeğin bu bölümünde DSM semptomları geriye dönük sorgulanmaktadır. İlerideki çalışmalarda bu formun da geçerlilik güvenilirliği yapılabilir.

Tablo 1. Ölçek maddeleri ve karşılık gelen DSM kriterleri

	DSM - V Kriteri		Ölçek maddesi
1a	Çoğu zaman dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul çalışmalarında, işlerinde ya da diğer etkinliklerinde dikkatsizce hatalar yapar.	**1**	İşteki detaylara yakından dikkat etmekte başarısızımdır.
		3	İşte dikkatsizce hatalar yaparım.
1b	Çoğu zaman üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı oyunlarda dikkatini sürdürmekte zorluk yaşar..	**5**	Görevlerde dikkati sürdürmekte zorlanırım.
1c	Doğrudan kendisiyle konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür.	**7**	Söylenenleri dinlemem
1d	Çoğu zaman yönergeleri izleyemez ve okulda verilen görevleri sıradan günlük işleri ya da işyerindeki görevlerini tamamlayamaz.	**10**	Talimatları takip etmekte zorlanırım.
			İşlerimi ya da uğraşlarımı bitirmekte başarısız olurum.
1e	Üzerine aldığı görevleri ve etkinlikleri düzenlemede çoğu zaman zorluk çeker.	**14**	Görev ve aktivite düzenlemede zorlanırım.
1f	Sürekli anlıksal çaba gerektiren görevlerden çoğu zaman kaçınır, bunları sevmez ya da bu tür işlere girmek istemez.	**16**	Sürekli zihinsel çaba lazım olan işlerle uğraşmak konusunda ya isteksizimdir ya da bundan kaçınırım.
1g	Çoğu zaman üzerine aldığı görevler ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder.	**18**	Görev ve aktiviteler için gerekli şeyleri kaybederim.
1h	Çoğu zaman dikkati dış uyaranlarla kolaylıkla dağılır.	**20**	Dikkatim kolay dağılır.
1i	Günlük etkinliklerinde çoğu zaman unutkandır.	**22**	Günlük işleri unuturum
2a	Çoğu zaman kıpır kıpırdır, ellerini ve ayaklarnı vurur ya da oturduğu yerde kıvranır.	**2**	Elim ayağım kıpır kıpırdır
			Kıpırdamadan oturamam.
2b	Oturması beklenen durumlarda çoğu zaman oturduğu yerden kalkar.	**6**	Uygunsuz durumlarda oturduğum yerden kalkarım.
2c	Çoğu zaman uygunsuz olan durumlarda koşuşturup durur ya da tırmanır (ergenlerde ya da erişkinlerde öznel huzursuzluk duyguları ile sınırlı olabilir).	**8**	Tez canlı hissederim.
		9	Çok çabuk sıkılırım
2d	Çoğu zaman oyun oynamak ya da zaman geçirmek etkinliklerine sessiz bir biçimde katılmakta zorluk çeker.	**12**	Boş zamanlarımda rahatlamakta zorlanırım.
		13	Tatillerde ya da boş zamanlarımda kalabalık ve gürültülü ortamları tercih ederim.
2e	Çoğu zaman hareket halindedir ya da bir motortakmış gibi davranır.	**15**	Sürekli bir şeyle meşgulümdür ya da motor takılmış gibi davranırım.
2f	Çoğu zaman çok konuşur.	**17**	Aşırı konuşurum
2g	Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan önce cevap verir.	**19**	Daha soru tamamlanmadan pat diye cevap veririm
2h	Çoğu zaman sırasını bekleme güçlüğü vardır.	**21**	Sıra beklemekte zorlanırım.
2i	Çoğu zaman başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (örneğin; başkalarının oyunlarına ya da konuşmalarına burnunu sokar).	**23**	Başkalarının sözünü keserim veya izinsiz araya girerim.

Tablo 2. DEHB DSM ölçeğinin faktör yükleri

Patern Matriksi		
	Komponent	
Soru	1	2
1	0.776	
2		0.755
3	0.704	
4		0.704
5	0.739	
6		0.378
7	0.484	
8	-0.212	0.78
9	0.341	0.477
10	0.767	
11	0.857	-0.131
12	0.249	0.217

Patern Matriksi		
	Komponent	
Soru	1	2
13	0.12	0.296
14	0.776	-0.197
15	-0.181	0.766
16	0.718	-0.102
17		0.67
18	0.556	0.163
19	0.199	0.528
20	0.615	0.156
21	0.225	0.563
22	0.748	
23	0.473	0.248

Kaynakça

Agarwal, R., Goldenberg, M., Perry, R., Ishak, W.W. (2012). The quality of life of adults with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review. Innov. Clin. Neurosci, 9:,10–21.

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC, 2013.

Anthoine, E., Moret, L., Regnault, A., Sbille, V., Hardouin, J.B. (2014). Sample size used to validate a scale: A review of publications on newly-developed patient reported outcomes measures. Health Qual. Life Outcomes, 12, 1–10.

Biederman, J., Mick, E., & Faraone, S.V. (2000). Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder : impact of remission definition and symptom type. American Journal of Psychiatry, 157, 816-818.

Dereboy, Ç., Şenol, S., Şener, E., Dereboy, F. (2007). Conners Kısa Form Öğretmen ve Ana Baba Derecelendirme Ölçeklerinin Geçerliği. Türk Psikiyatri Dergisi, 18, 48–58.

Devellis, R. (2003). Scale Development: Theory and Applications, second ed., London: Sage Publications.

Doğan, S., Oncu, B., Varol-Saraçoğlu, G., Küçükgöncü, G. (2009). Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS-v1 . 1): Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 10, 77–87

Ercan, E.S., Amado, S., Somer, O. & Çıkoğlu S . (2001). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Yıkıcı Davranım Bozuklukları İçin Bir Test Bataryası Geliştirme Çabası. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, 8(3), 132- 144

Günay, Ş., Savran, C., Aksoy, U.M. (2005). Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçeğinin (Adult ADD/ADHD DSM IV-Based Diagnostic Screening and Rating Scale) Dilsel Eşdeğerlilik, Geçerlik, Güvenirlik ve Norm Çalışması. M.Ü. Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi, 21, 133–150.

Kaner S, Büyüköztürk Ş, İşeri, E. (2012). Conners-Wells Oz-Bildirim Ölçeği Kısa Formunun Türk Ergenlere Uyarlama Çalışması. Klinik Psikiyatri Dergisi. 15(4), 208-217

Kaner, S., Büyüköztürk, Ş., İşeri, E., Ak, A., Özaydın,L. (2011). Conners Anababa Dereceleme Ölçeği Yenilenmiş Uzun Formu : Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, 18, 45–58.

Kessler R.C., et al. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication, 163(4), 716–723.

Kooij, JJS, Francken MH. Diagnostisch Interview Voor ADHD (DIVA) bij volwassenen. Çevrimiçi adres www.kenniscentrumadhdbijvolwassenen.nl, 2007

Kooij, S., Buitelaar, J.K., van den Oord, E.J., Furer, J.W., Rijnders, C.A., Hodiamont, P.P. (2005). Internal and external validity of attention-defiicit/hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. Psychological Medicine , 35:817-827.

Osborne, J.W., Costello, A.B. (2004). Sample size and subject to item ratio in principal components analysis. Pract. Assessment, Res. Eval, 9, 1–9.

Öncü B. (2008). Yetişkinde Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu. In Karakaş, S. (Ed). Kognitif Nörobilimler içinde, (pp. 417-436). Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitapevi

Öncü, B., Ölmez, Ş. & Şentürk V. (2005). Wender-Utah derecelendirme ölçeği Türkçe formunun erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu'nda geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi, 16(4), 252-259.

Sobanski, E., (2006). Psychiatric comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci,; 256, 26–31.

Wilens, T.E. (2004). Impact of ADHD and its treatment on substance abuse in adults. J. Clin. Psychiatry; 65, 38–45.

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

ORIGINAL ARTICLE-ARAŞTIRMA

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1521311225

Received/Geliş: 17.03.2018
Accepted/Kabul:03.04.2018

RADIATION ATTENUATION PROPERTIES OF HUMAN BRAIN REGIONS ACCORDING TO ELEMENTAL COMPOSITION IN RADIOLOGICAL ENERGY RANGE: A MONTE CARLO SIMULATION

ELEMENTEL YAPILARINA GÖRE RADYOLOJİK ENERJİ DEĞERLERİNDE İNSAN BEYNİNİN FARKLI BÖLGELERİNİN RADYASYON ZAYIFLATMA ÖZELLİKLERİ: MONTE CARLO SİMÜLASYONU

Huseyin Ozan Tekin[1,2*], Turker Tekin Erguzel[3], Mesut Karahan[4], Muhsin Konuk[5], Nevzat Tarhan[6]

Abstract

This study aimed to investigate the radiation attenuation properties of seven brain regions namely Frontal, Occipital, Parietal, Temporal cortexes, Hippocampus, Thalamus and Cerebellum in terms of their elemental compositions. Monte Carlo N-Particle Transport Code System-extended (MCNPX) version 2.6.0 (Los Alamos National Lab, USA) general purpose Monte Carlo code has been employed in order to calculate the mass attenuation coefficients of those aforementioned brain regions. A satisfactory agreement has been obtained on the mass attenuation coefficients (μ/ρ) calculated by MCNPX and XCOM for those brain regions under investigation. The results underlined that Cerebellum has the highest mass attenuation coefficients in terms of the radiological energy values. This can be explained by the elemental mass fraction value of Chlorine (Cl) in Cerebellum. It could be deduced that the intensity of diagnostic radiation can be more attenuated in Cerebellum than rest of the brain regions during the brain CT or brain PET examinations. The data from the present paper would be useful for the use of standard simulation geometry and mass attenuation coefficients for medical physics as well as the applications of radiation physics.

Keywords: brain, mass attenuation coefficients, monte carlo

Özet

Bu çalışma, yedi beyin bölgesi olan Frontal, Occipital, Parietal, Temporal korteksler ve Hipokampus, Thalamus, Cerebellum'da ki radyasyon zayıflama özelliklerinin bölgelerin elementel kompozisyonları açısından araştırılmasını amaçlamıştır. Genel amaçlı Monte Carlo kodu Monte Carlo N-Particle Transport Code System-extended (MCNPX) 2.6.0 sürümü (Los Alamos Ulusal Lab, ABD) , yukarıda bahsedilen beyin bölgelerinin kütle zayıflama katsayılarını hesaplamak için kullanılmıştır. MCNPX ve XCOM tarafından elde edilen ve bahsedilen beyin bölgeleri için hesaplanan kütle zayıflama katsayıları (μ/ρ) üzerinde iyi bir uyum elde edilmiştir. Sonuçlar, Cerebellum'un radyolojik enerji değerlerinde en yüksek kütle zayıflatma katsayılarına sahip olduğunun göstermiştir. Bu durum, Cerebellum'daki Klorun (Cl) elementel kütle fraksiyonu değeri ile açıklanabilir. Tanısal radyasyonun yoğunluğunun beyin BT veya beyin PET taramaları sırasında beyin bölgelerinin geri kalanından daha fazla Cerebellum'da azalacağu düşünülebilir. Bu makaleden elde edilen verilerden standart simülasyon geometrisi ve kütle zayıflama katsayıları medikal fizik ve radyasyon fiziği uygulamalarında yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *beyin, kütle zayıflatma katsayıları, monte carlo*

[1]Üsküdar University, Vocational School of Health Services, Radiotherapy Department, Istanbul, Turkey 34672
[2]Üsküdar University, Medical Radiation Research Center (USMERA), Istanbul, Turkey
[3]Üsküdar University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Software Engineering, Istanbul, Turkey
[4]Üsküdar University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Bioengineering, Istanbul, Turkey
[5]Üsküdar University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Molecular Biology and Genetics, Istanbul, Turkey
[6]Üsküdar University, Faculty of Humanities and Social Sciences, Department of Psychology, Istanbul, Turkey
[*]Corresponding Author: Dr. Huseyin Ozan Tekin, Üsküdar University, Vocational School of Health Services, Radiotherapy Department, Istanbul, Turkey 34672, E-mail: huseyinozan.tekin@uskudar.edu.tr

1. Introduction

Nowadays, due to the increasing applications of radiation-biological structure interactions, among researchers, there has been great attention paid to the simulation methods. Practical investigation on living tissues is not possible all the time. Therefore numerical methods and simulation studies have a major role in the field of radiation physics and medical physics. Permanent improvements in medical physics exposure reduction with the help of investigation are found in the day-to-day treatment of various types of diseases using radiation. On the other hand, methods for special care are required for radiation application in medical treatments to avoid undue exposure to normal human organs other than cancer of patient. The term of medical imaging is a valuable way of collecting visual or numerical internal organ information for the analysis and treatment processes. The medical image formation fact is dependent upon radiation interaction with material environments of body parts. The elemental density differences have a significant role in the medical imaging process. The density differences between the tissues and organs directly affect the attenuation of the radiation. Thus, penetration of radiation determines the contrast differences in the image formation. The term of medical imaging is being used in positron emission tomography (PET), computed tomography (CT), Mammography etc. for scanning different body parts. The contrast formation of the medical image depends upon the relative radiation attenuation in the tissue or organ. For monochromatic photon beams, the intensity decreases as the photon beam propagate through the sample or human body organ according to the Lambert-Beer law [$I=I0 \exp(-\mu t)$], upon where I0 is the incident intensity, t is the path length, and μ is the sample's linear attenuation coefficient. This coefficient depends on the elemental or composition chemical of the sample and is larger for electron-dense materials. Therefore, materials such as metal, bone, and kidney stones have high image contrast against soft tissues (Chen et al., 2012). The attenuation coefficient is basic fundamental photon interaction property of a material or human organ to investigate effective atomic number, effective electron density and shielding properties (Singh & Badier, 2016). The attenuation coefficients of various types of biological structures (cancerous and normal tissues) (Singh et al., 2015; Mirji et al., 2016; Tomal et al., 2010), body organs (Taylor, 2012), tissue substitutes have been investigated by different researchers. On the other hand, x-ray based medical imaging methods of the brain play vital role in the diagnostic process. Computed Tomography (CT) examination associates a series of X-rays images obtained from different angles to create the cross-sectional images of the patient. Computed Tomography (CT) of the head uses special x-ray equipment to help assess head injuries, severe headaches, dizziness, and other symptoms of an aneurysm, bleeding, stroke, and brain tumors. As previously mentioned, each density difference in tissue or organ can show a significant contrast formation in the medical image. The human brain can be grouped into a number of anatomical regions. The elemental mass fractions and concentrations have been shown to be heterogeneous (Stedman et al., 1995). The radiation attenuation properties of the brain have been investigated in the literature using Monte Carlo method (Tekin et al., 2017; Ermis et al., 2016). The literature review showed that recent studies handled the brain structure as a mathematical phantom with a certain elemental mass fractions (Elaff, 2016; 2018). However, radiation attenuation properties of different brain regions are not found in the literature. This has strongly encouraged us to investigate the attenuation properties of different brain regions compare them with each other. This study aimed to investigate the radiation attenuation properties of Frontal, Occipital, Parietal, and Temporal cortexes, Hippocampus, Thalamus, and Cerebellum considering their elemental compositions, respectively.

2. Materials and Methods

The mathematical simulation methods such as numerical modeling and Monte Carlo simulations are one of the vital methods to determine the physical problems when the experimental conditions are limited or hard to reach. In the current investigation, Monte Carlo N-Particle Transport Code System-extended (MCNPX) version 2.6.0 (Los Alamos National Lab, USA) general purpose Monte Carlo code has been employed for the calculations of mass attenuation coefficients of seven aforementioned brain regions considering their elemental compositions. MCNPX can provide fully three-dimensional simulation and can utilize extended nuclear cross section libraries and uses physics models for particle types (Briesmeister, 2000). In the literature, different studies have been performed using MCNPX Monte Carlo code for investigation of radiation mass attenuation coefficients and various shielding parameters for different type of materials (Tekin et al., 2017a; Akkurt et al., 2015; Tekin et al., 2016a; Tekin et al., 2016b; Tekin et al., 2017b; Tekin et al., 2017c; Erguzel et al., 2018; Tekin et al., 2017d; Dong et al., 2017; Laksminrayna et al., 2017; Tekin et al., 2017e; Tekin et al., 2018). The numerical applications and mathematical modeling methods of the radiation interaction problems mostly depend upon material compositions. The input structure of MCNPX code has some important parts to define the primary details of the simulation study. Those are the definition of the problem geometry, the definition of the materials with their chemical composition and the definition of the radiation source structure, respectively. In an MCNPX input file, the geometry is founded by defining geometric cells. The cells are surrounded by one or more geometric surfaces. In the present investigation, square prism geometry was employed for the modeling of each brain region. Since attenuation properties of different brain region have been investigated, they have been considered as independent biological structures, separately. Their edge lengths of this square prism geometry are defined as 5 cm while the axial z-length is defined for each simulation in different sizes because it is the thickness of the brain region. The inside of modeled square prism has been considered as a cell in the input file. For each calculation, this cell is modeled as a different brain region with their elemental mass fraction which given in Table 1 (Stedman & Spyrou, 1995). To model a cell with a certain elemental mass fraction, it should be defined as Mn in the material card. The MCNPX material card block provides the material definition according to the format required by the radiation transport code Monte Carlo N-Particle eXtended (MCNPX). The form of the material card can be shown as;

Mm ZZZ0001 fraction1 ZZZ0002 fraction2 ZZZ0003 fraction3

In this encoding structure, the acronym of n is the arbitrary material number match with material number in cell card and ZZZ is the atomic number of each element forming the material. In addition, fraction is the elemental mass fraction of the ZZZ in compound. In the present investigation, we have defined seven different brain region with their elemental mass fractions. The MCNPX encoding of the material cards of the brain regions samples from 1 to 7 can be seen as given below, respectively.

M1 6000 0.666337 7000 0.078218 8000 0.199010 11000 0.014851 12000 0.014851 17000

*0.017822 $**Frontal cortex***

*M2 6000 0.657143 7000 0.101478 8000 0.192118 11000 0.011823 12000 0.015764 17000 0.021675 $**Occipital cortex***

*M3 6000 0.680320 7000 0.087912 8000 0.187812 11000 0.017982 12000 0.010989 17000 0.014985 $**Parietal cortex***

*M4 6000 0.664343 7000 0.082669 8000 0.207171 11000 0.016932 12000 0.010956 17000 0.017928 $**Temporal cortex***

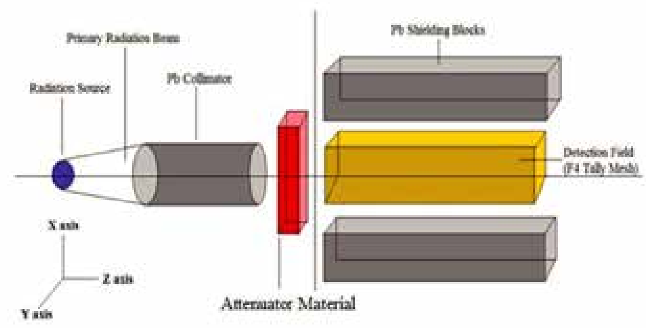
*M5 6000 0.646414 7000 0.093625 8000 0.196215 11000 0.025896 12000 0.017928 17000 0.019920 $ **Hippocampus***

*M6 6000 0.668322 7000 0.081430 8000 0.196624 11000 0.019861 12000 0.017875 17000 0.015889$ **Thalamus***

*M7 6000 0.565097 7000 0.115420 8000 0.200369 11000 0.013850 12000 0.083102 17000 0.022161 $ **Cerebellum***

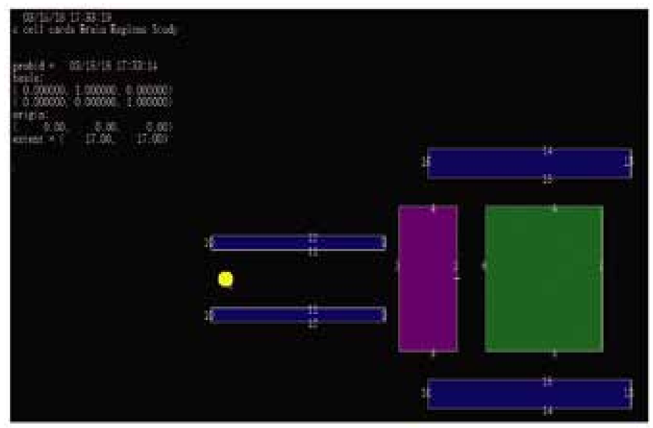
As given above, M1 is the definition of material number and 6000 is the coding of the atomic number of Carbon since the atomic number of Carbon is 6. Finally, the value of 0.666337 is the elemental mass fraction of Carbon in the Frontal cortex. The rest of the M1 encoding can be considered and handled in this way. The mass attenuation coefficients of different brain regions were measured in a narrow beam transmission geometry using a point isotropic source with the collimated and mono-energetic beam. The radiation energy value of the point isotropic source has been defined for the 100 keV, 110 keV, 120 keV, 130 keV and 140 keV photon energies for each calculation, respectively. In the present MCNPX simulation, to obtain the absorbed dose amount in the detection field, average flux tally (F4) was employed. This kind of tally mash calculates the sum of the average flux in the cell. The analysis of recent investigation was performed using the D00205ALLCP03 MCNPXDATA package is comprised of DLC-200/MCNPDATA cross-section libraries. This library typically extends ENDF/B-VI data from 20 MeV to 150 MeV. The initial quantity of gamma ray is set as 108 particles. The mass attenuation coefficient calculations were done by using Intel® Core™ i7 CPU 2.80 GHz computer hardware. Finally, the error rate has been observed less than 0.1% in the output file. The total simulation geometry of the present investigation for the mass attenuation coefficient calculations can be seen in Figure 1.

Figure 1. Total simulation geometry



In addition, a cross-sectional screenshot of the MCNPX Monte Carlo code is given in figure 2.

Figure 2. Cross-sectional screenshot of MCNPX simulation geometry



2.2. Mass attenuation coefficients

The mass attenuation coefficient (μ/ρ) of a brain region at a certain energy is the sum of the products of the weight fraction and the mass attenuation coefficient of the element i at that energy namely (Chantima & Kaewkhao, 2013).

$$\mu/\rho = \sum_i w_i(\mu/\rho)_i \qquad (1)$$

where wi and (μ/ρ)i are the fractional weight and the total mass attenuation coefficient of the ith constituent in the brain region. The mass attenuation coefficients of the elements constituting the brain region at certain energy were obtained from XCOM program (Berger et al., 1987).

3. Results and Discussions

The molecular formula of the different brain regions investigated in this study is presented in Table 1. The table also indicates the composition of each brain regions such as Frontal cortex, Occipital cortex, Parietal cortex, Temporal cortex, Hippocampus, Thalamus, and Cerebellum.

Table 1. The brain regions and their elemental mass fractions (%)

Brain Region	Carbon (C)	Nitrogen (N)	Oxygen (O)	Sodium (Na)	Magnesium (Mg)	Chlorine (Cl)
Frontal cortex	0.6663	0.0782	0.1990	0.0238	0.0149	0.0178
Occipital cortex	0.6571	0.1015	0.1921	0.0118	0.0158	0.0217
Parietal cortex	0.6803	0.0879	0.1878	0.0180	0.0110	0.0150
Tempo-ral cortex	0.6643	0.0827	0.2072	0.0169	0.0110	0.0179
Hip-pocam-pus	0.6464	0.0936	0.1962	0.0259	0.0179	0.0199
Thala-mus	0.6683	0.0814	0.1966	0.0199	0.0179	0.0159
Cerebel-lum	0.5651	0.1154	0.2004	0.0139	0.0831	0.0222

The mass attenuation coefficients (μ/ρ) for all brain regions have been calculated by MCNPX code for the 100 keV, 110 keV, 120 keV, 130 keV and 140 keV photon energies. Moreover, to prove the validity of the MCNPX results, we calculated the (μ/ρ) for the brain regions by XCOM program. The obtained results have been presented in Table 2.

Table 2. Mass attenuation coefficients of brain regions

Brain Region	100 keV		110 keV		120 keV		130 keV		140 keV	
	XCOM	MC-NPX	XCOM	MC-NPX	XCOM	MC-NPX	XCOM	MCNPX	XCOM	MCNPX
Frontal cortex	0.1536	0.1545	0.1491	0.1499	0.1451	0.1457	0.1415	0.1422	0.1383	0.1387
Occipital cortex	0.1538	0.1544	0.1492	0.1501	0.1452	0.1459	0.1416	0.1421	0.1383	0.1384
Parietal cortex	0.1533	0.1542	0.1489	0.1496	0.1449	0.1456	0.1414	0.1420	0.1382	0.1378
Temporal cortex	0.1535	0.1546	0.1490	0.1500	0.1451	0.1461	0.1415	0.1423	0.1383	0.1380
Hippocam-pus	0.1538	0.1550	0.1492	0.1506	0.1452	0.1462	0.1416	0.1425	0.1383	0.1382
Thalamus	0.1535	0.1547	0.1490	0.1498	0.1450	0.1456	0.1415	0.1423	0.1382	0.1384
Cerebellum	0.1550	0.1561	0.1501	0.1514	0.1459	0.1511	0.1421	0.1432	0.1388	0.1391
Correlation	0.9407		0.9433		0.9678		0.9410		0.7750	

The table also underlines the high correlation between the (μ/ρ) values calculated by MCNPX and XCOM for all brain regions under investigation. Aside from the tables given above, the investigation of the seven brain region response to the energy levels was worth focusing. As given in Fig 3 and Fig 4, it can be seen that the (μ/ρ) values were reduced exponentially with the increment of photon energy, and this indicates the increase of total interaction.

Figure 3. XCOM Mass Attenuation Coefficients for Various Radiation Energy Levels in Seven Brain Regions

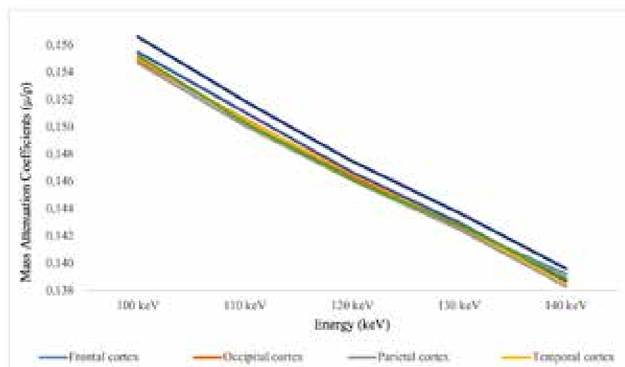
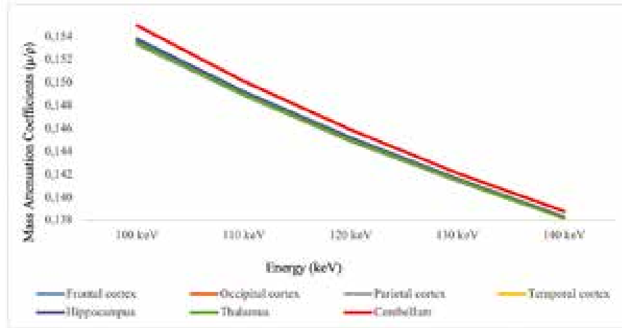


Figure 4. MCNPX Mass Attenuation Coefficients for Various Radiation Energy Levels in Seven Brain Regions



This behavior in (μ/ρ) was observed for all types of the brain regions. The small difference in the values of (μ/ρ) using MCNPX and XCOM establish the validity of the present MCNPX code. Furthermore, it is to be noted that, the attenuation behaviors of each brain regions observed similarly that is definitely due to similar elemental compositions of brain parts. However, Cerebellum has the highest mass attenuation coefficients in the studied radiological energy values. This can be explained by the elemental mass fraction value of Chlorine (Cl) in Cerebellum. Since the mass fraction of Chlorine is higher in Cerebellum, this behavior can be related to the effect of the atomic number on radiation attenuation. Therefore, Cerebellum might be expected to highest reducing the diagnostic X-rays energy, One can say that intensity of diagnostic radiation can be more attenuated in Cerebellum than in the rest of the brain regions during the brain CT or brain PET examinations.

4. Conclusion

It can be concluded that MCNPX code is one of the major and efficient codes for mass attenuation coefficients in low energy region and can be used for similar future studies where experimental conditions and data are not available. The data from the present paper would be useful for use of standard simulation geometry and mass attenuation coefficients for medical physics as well as the applications of radiation physics. It can be also concluded that calculated mass attenuation coefficients of different brain regions can be very useful for calculations of absorbed radiation dose values during the CT scans and other medical radiation studies.

References

Akkurt I, Tekin HO, Mesbahi A (2015) Calculation of detection efficiency for the gamma detector using MCNPX, Acta Phys. Pol. A. 128: 332–334. doi: 10.12693/APhysPolA.128.B-332

Berger, M.J., Hubbell, J.H., 1987. XCOM: photon cross sections database, web version 1.2,1999. Originally Published as NBSIR 87-3597 XCOM: Photon CrossSections on a Personal Computer, Washington, DC. Available from: http://physics.nist.gov/xcom.

Briesmeister, J., (2002). RSICC Computer Code Collection. MCNPX User's Manual Version 2.4.0. Monte Carlo N-Particle Transport Code System for Multiple and High Energy Applications, 2002.

Dong MG, El-Mallawany R, Sayyed MI, Tekin HO (2017). Shielding properties of 80TeO2--5TiO2--(15- x) WO3--xAnOm glasses using WinXCom and MCNP5 code. Radiat. Phys. Chem. 141:172–178. https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2017.07.006

Elaff, I., (2016). Brain tissue classification based on DTI: a comparative study between some clustering algorithms and their effect on different DTI scalar indices. Iranian Journal of Radiology 13(2):e23726. doi: 10.5812/iranjradiol.23726

Elaff, I., (2018). Comparative study between spatio-temporal models for brain tumor growth, Biochem Biophys Res Commun. 496(4):1263-1268. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.01.183.

Erguzel, TT., Tekin, HO., Manici, T., Altunsoy, EE., (2018). Comparison of Multiple Linear Regression Analysis and Artificial Neural Network Approaches in the Estimation of Monte Carlo Mean Glandular Dose Calculations of Mammography. Digest Journal of nanomaterials and Biostructures.13(1).

Ermis, EE., Pilicer, FB., Pilicer, E., Celiktas, C., (2016). A comprehensive study of mass attenuation coefficients of different parts of the human body through Monte Carlo methods, Nuclear Science, and Techniques. 27:54. doi: 10.1007/s41365-016-0053-2

Hongyu, Chen., Melissa, M., Rogalski, Jeffrey., Anker, N., (2012). Advances in functional X-ray imaging techniques and contrast agents, Phys Chem Chem Phys. 14(39): 13469–13486

Lakshminarayana G, Baki SO, Kaky KM, Sayyed MI, Tekin HO, Lira A, Kityk IV, Mahdi MA (2017). Investigation of structural, thermal properties and shielding parameters for multicomponent borate glasses for gamma and neutron radiation shielding applications. J. Non. Cryst. Solids. 471:222-237. https://doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2017.06.001

Mirji, S., Badiger, NM., Kulkarni, SS., Tiwari, MK., (2016). Measurement of linear attenuation coefficients of normal and malignant breast tissues using synchrotron radiation, X-Ray Spectrometry, 45(3), DOI: 10.1002/xrs.2685.

N. Chanthima, J. Kaewkhao, (2013). Investigation on radiation shielding parameters of Bismuth borosilicate glass from 1 keV to 100 GeV, Ann. Nucl. Energy 55, 23–28.

Singh, VP. Badiger, NM., (2016). Photon interaction properties of some semiconductor detectors, Nuclear Reactor Technology, 27: 72. doi:10.1007/s41365-016-0076-8.

Singh, VP., Badiger, NM. (2013). Study of Effective Atomic Numbers and Electron Densities, Kerma of Alcohols: Phantom and Human Organ Tissue Substitutes, Nuclear Technology & Radiation Protection, Vol. 28 (2), pp 137-145.

Singh, VP., Badiger, NM., (2014). Effective atomic numbers of some tissue substitutes by different methods: a comparative study, Journal of Medical Physics,39(1), 24-31.

Singh, VP., Badiger, NM., (2015). Energy absorption buildup factors, effective atomic numbers and air-kerma for human body parts, vitamins and tissue substitutes, J. Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 303 (3), 1983-1990.

Singh, VP., Badiger, NM., K., Nil, (2014). Assessment of methods for estimation of effective atomic numbers of common human organs and tissue substitutes: waxes, plastics, and polymers, Journal of Radioprotection, 49 (2), 115-121.

Stedman, JD., Spyrou, NM., (1995). Nutrition Supplement, 2, 542.

Taylor, ML., (2012). Quantification of differences in the effective atomic numbers of healthy and cancerous tissues: a discussion in the context of diagnostics and dosimetry, Med Phys. 39(9):5437-45

Tekin HO, (2016). MCNP-X Monte Carlo Code Application for Mass Attenuation Coefficients of Concrete at Different Energies by Modeling 3x3 Inch NaI (Tl) Detector and Comparison with XCOM and Monte Carlo Data, Sci. Technol. Nucl. http://dx.doi.org/10.1155/2016/6547318

Tekin HO, Manici T (2017) Simulations of mass attenuation coefficients for shielding materials using the MCNP-X code. Nucl. Sci. Tech. 28: 95. https://doi.org/10.1007/s41365-017-0253-4

Tekin HO, Manici T, Singh VP (2016) An Investigation on Shielding Effect of Bismuth on Lung Ct Scan Using Monte Carlo Simulation. Politek. Derg. 19: 617-622. doi:10.2339/2016.19.4

Tekin HO, Sayyed MI, Altunsoy EE, Manici T (2017) Shielding properties and effects of WO3 and PbO on mass attenuation coefficients by using MCNPX code. Dig. J. Nanomater. Biostruct. 12(3):861–867.

Tekin HO, Sayyed MI, Manici T, Altunsoy EE (2018). Photon shielding characterizations of bismuth modified borate - silicate-tellurite glasses using MCNPX Monte Carlo code. Materials Chemistry and Physics. 211: 9-16 doi: https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2018.02.009

Tekin HO, Singh VP, Kara Ü, Manici T, Altunsoy EE (2016) Investigation of nanoparticle effect on radiation shielding property using Monte Carlo method, Celal Bayar Univ. J. Sci. 12:195-199. http://dx.doi.org/10.18466/cbujos.92713

Tekin HO, Singh VP, Manici T (2017) Effects of micro-sized and nano-sized WO3 on mass attenuation coefficients of concrete by using MCNPX code. Appl. Radiat. Isot. 121:122–125. https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2016.12.040

Tekin HO, Singh VP, Manici T, Altunsoy EE (2017). Validation of MCNPX with Experimental Results of Mass Attenuation Coefficients for Cement, Gypsum, and Mixture. J. Radiat. Prot. Res. 42:154–157. https://doi.org/10.14407/jrpr.2017.42.3.154

Tekin HO., Singh VP., Altunsoy EE., Manici T., Sayyed MI., (2017). Mass Attenuation Coefficients of Human Body Organs using MCNPX Monte Carlo Code. Iranian Journal of Medical Physics.

doi: 10.22038/ijmp.2017.23478.1230

Tomal, A., Mazarro, I., Kakuno EM., et al., (2010). Experimental determination of linear attenuation coefficient of normal, benign and malignant breast tissues. Radiat. Meas. 45, 1055–1059. doi:10.1016/j.radmeas.2010.08.008

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1519129764

Received/Geliş: 20.02.2018
Accepted/Kabul:19.03.2018

THE EFFECT OF MOBILE PHONE USAGE ON SLEEP QUALITY IN ADOLESCENTS

ADÖLESANLARDA CEP TELEFONU KULLANIMININ UYKU KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Duygu Akçay[1*], Bülent Devrim Akçay[2]

Abstract

To evaluate the effect of mobile phone usage on adolescents' sleep quality. This descriptive study took place from January 13-15, 2016 with 9th, 10th, and 11th grade students enrolled at Konya High School (n=380, 51.6% female, age 16.05±0.87). A questionnaire was used for data collection and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used to measure the sleep quality of the students. Students received their first mobile phones at an average age of 12.29±1.41). They used their phones 3.03±2.18 hours per day on average, mostly for text messaging (89.5%). Average sleeping time was 7.34±1.22 hours when the next day was not a school day, and 9.11±1.79 hours when the next day was a school day. Sleep quality of the students decreased as the duration of mobile phone usage increased (p<0.01). Using the PSQI scale, it was determined that 20.5% of the students with good sleep quality and 79.5% of the students with poor sleep quality delayed their bedtime in favor of continued usage of their phone (p<0.05). Mobile phones should be removed from the bedrooms of adolescents. Parents should control their children's mobile phone usage and contents.

Keywords: adolescent, sleep quality, mobile phone, sleep routine.

Özet

Adölesanlarda cep telefonu kullanımının uyku kalitesi üzerine etkisini değerlendirilmek amaçlanmıştır. Bu tanımlayıcı araştırma, Konya Lisesinde kayıtlı 9., 10. ve 11. sınıf öğrencileri (n=380, %51.6'sı Bayan, yaş aralığı 16.05±0.87) üzerinde, 13-15 Ocak 2016 tarihleri arasında yapılmıştır. Öğrencilerin uyku kalitelerini ölçmek amacıyla Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği (PUKİ) kullanılmıştır. Öğrenciler ilk cep telefonları ortalama 12.29±1.41 yaşında almıştır. Adölesanların cep telefonunu günlük ortalama 3.03±2.18 saat kullandıkları ve en çok mesajlaşmak (%89.5) için kullandığı belirlenmiştir. Ortalama uyuma saati ertesi gün okul yoksa 7.34±1.22 saat, ertesi gün okul varsa 9.11±1.79 saat olarak belirlenmiştir. Öğrencilerin cep telefonu kullanma süresi arttıkça uyku kalitesinin düştüğü belirlenmiştir (p<0.01). PUKİ ölçeğine göre uyku kalitesi iyi olan öğrencilerin %20.5'inin, kötü olanların ise %79.5'inin cep telefonu ile meşgul olduğu zaman yatma zamanını ertelediği belirlenmiştir (p<0.05). Cep telefonları adölesanların yatak odalarından çıkarılmalıdır. Aileler çocuklarının cep telefonu kullanımını, içeriğini kontrol etmelidirler.

Anahtar Kelimeler: *adölesan, uyku kalitesi, cep telefonu, uyku rutini*

[1]Milli Savunma Bakanlığı, Ankara, Türkiye
[2]Ministry of Health Gulhane Education Research Hospital Ankara, Turkey
[*]Corresponding author: Duygu Akçay, Milli Savunma Bakanlığı, Ankara, Türkiye, E-mail: dakcay2010@hotmail.com

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

1. Introduction

Sleep is a basic necessity that constitutes almost one-third of the hours in a human's lifetime. It is a state of reversible unconsciousness, where the body and mind are renewed, repaired, and developed (Karadağ, 2017). Sleep is a cornerstone of adolescent development. Although sleep duration varies, 8-10 hours per night is sufficient for adolescents (Hirshkowitz et al., 2015). Electronic media has a negative effect on the sleep of children and adolescents (Cain & Gradisar, 2010; Hale & Guan, 2015).

Though the media has begun to form an important part of the daily life of young people, the increasing frequency of use of media such as television (TV), computer games, Internet, mobile phone usage threatens healthy sleep. Using the media can change the sleeping time and shorten the sleeping period. Media content can cause extreme excitement or cause recurring voyages (Van den Bulck 2010). Research shows that there is a relationship between mobile phone usage and sleep quality (Bruni et al., 2015; Demirci et al., 2015; Eyvazlou et al., 2016; Mohammadbeigi et al., 2016; Sahin et al., 2013; Yogesh et al., 2014). In other studies on adolescents, it has been found that the use of telephone delayed (Bartel et al., 2015), the sleeping time, making sleeping difficult (Arora et al., 2014), which affects the sleeping negatively (shortening the duration of sleep) (Hale & Guan, 2015). In another research conducted on the subject, it has been determined that despite the frequent use of television and computer, it is not related to sleep variables, whereas mobile phone use is associated with all sleep variables (Mak et al., 2014). Mobile phones are widely used among young people, and the effect of this habit on their sleep quality is not well-known. This study was conducted to evaluate the effect of mobile phone usage on adolescents' sleep quality.

2. Materials And Methods

2.1. Participants and Procedure

This descriptive study research was conducted January 13-15, 2016. The study population was 9th, 10th, and 11th grade students (n = 982) at Konya High School during the 2015-2016 school year. Students who reported that they had a mobile phone and did not have any psychological, neurological, or respiratory sleep problems were included in the survey. A total of 380 students (age 16.05±0.87) voluntarily participated in the study. A questionnaire for data collection was developed to obtain demographic information and mobile phone usage habits of the students, and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used to measure the students' sleep qualities.

Institutional approval was granted from the Konya Provincial Directorate for National Education, and the ethical approval, with the decision number of 2016/2 dated January 12, 2016, was obtained from the Konya Selçuk University Ethics Committee. Informed consent was obtained from all participants and their parents. All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

2.2. Instruments

Introductory Characteristics of the Students and Status of Mobile Phone Use Habits Information Form:

This form was created by the researcher for the purpose of gathering information related to the variables that had been determined to have an impact, according to a review of the relevant literature, on the children constituting the study sample (Arora et al., 2014; Bartel et al., 2015; Bruni et al., 2015; Cain & Gradisar, 2010; Demirci et al., 2015; Eyvazlou et al., 2016; Hale & Guan, 2015; Mohammadbeigi et al., 2016; Sahin et al., 2013; Mak et al., 2014; Yogesh et al., 2014).

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): The PSQI was developed by Buysse et al. and adapted to Turkish by Ağargün et al. (1996) The PSQI is a 19-item self-report index that assesses sleep quality and disturbances over the responder's past month. It consists of 24 questions, including 19 self-report questions and 5 questions to be answered by spouse or roommate. The 24 questions of the index that are scored consist of 7 components. Each component is assigned a value of 0-3 points. The total score of the 7 components gives the total score of the index, which ranges from 0 to 21. A total score higher than 5 indicates poor sleep quality. The spouse/roommate section was not used in this study since it was conducted on adolescents.

2.3. Statistical Data

The data obtained from the study was evaluated using the SPSS 15.0 program. Daily mobile phone usage times were calculated as (weekday duration x5 + weekend duration x2)/7. To analyze student demographics and telephone usage habits, the bivariate Pearson correlation was used to identify the relationships between frequency, percentage retrieval techniques, frequency of cell phone use, and some sleep variables with PSQI. An independent two-group difference test (t-test) and a Chi-square test were applied to test the relationship between the postponement of bedtime and PSQI.

3. Results

The average age that the students received their first mobile phone was 12.29 ± 1.41. The students reported using their mobile phones 3.03 ± 2.18 hours a day on average. Some students (30.8%) reported many times daily phone usage, and most (57.1%) used their mobile phone many times a day. Most of the students (89.5%) used their mobile phones for messaging (Table 1). Students usually had a 23.34 ± 1.08 bedtime and 7.27 ± 1.30 wake up time. The average sleep duration was 7.35 ± 1.20 hours if there was no school the next day, and 9.15 ±1.66 hours if there was school the next day. The average score for total PSQI was 7.04 ± 3.36. According to these PSQI scores, 65.5% of the adolescents participating in the study had poor quality sleep.

Table 1. Descriptive Characteristics of the Study Group

Gender	n	%
Female	196	51.6
Male	184	48.4
Family Income Status	**n**	**%**
Low	14	3.7
Middle	185	48.7
Good	168	44.2
High	13	3.4
Family Structure	**n**	**%**
Nuclear	334	87.9
Broad	37	9.7
Broken	9	2.4
Thinking About Using a Phone Too Much	**n**	**%**
Yes	117	30.8
No	263	69.2
Frequency of Mobile Phone Usage	**n**	**%**
Every hour	72	18.9
Many times in an hour	37	9.7
Once daily	54	14.2
Many times daily	217	57.1
Use of the Mobile Phone*	**n**	**%**
Messaging	340	89.5
Speaking to family	311	81.8
Speaking to friends	288	75.8
Reading news	279	73.4
Going online, researching, solving problems.	245	64.5
Entering social networking sites	245	64.5
Playing games	150	39.5
Listening to music	124	32.6

*Multiple choices were permitted.

Table 2. Relationship Between Mobile Phone Usage Time and Some Sleep Variables and PSQI

		Mobile Phone Usage Time		Significance*
		n	x ± sd	
Sleep time sufficiency	Sufficient	193	2.48 ± 1.70	0.000 p<0.001
	Insufficient	187	3.60 ± 2.45	
Mobile phone available and close by while sleeping	Yes	159	3.52 ± 2.48	0.000 p<0.001
	No	221	2.68 ± 1.85	
	Min/Max	x ± sd	r	Significance**
Total PSQI	1/18	7.04 ± 3.36	0.165	0.001 p< 0.01

*Independent Samples t Test

**Bivariate Pearson Correlation

The duration of mobile phone use was 2.48 ± 1.70 hours for the students whose sleep time was sufficient, and 3.60 ± 2.45 hours for those whose sleep time was insufficient ($p<0.001$). The duration of mobile phone usage by students who kept their phone near them while sleeping was 3.52 ± 2.48 hours, and it was 2.68 ± 1.85 hours for those who did not keep their phone nearby ($p<0.001$). There was a positive correlation ($r = .165$, $p <0.01$) between the duration of mobile phone use and the total PSQI score of the students (Table 2).

Table 3. Sleep Routine Distribution of the Research Group

Sleep Routines*	Reasons For Delaying Bedtime	
	n	%
Studying	280	73.7
Reading	133	35.0
Using a mobile phone (playing games, speaking, messaging, etc.)	73	19.2
Social networking	69	18.2
Internet use	67	17.6
Watching TV or DVDs	65	17.1
Playing games with computers, game consoles, etc.	60	15.8
Studying with computers	47	12.4
Listening to music	41	10.8
Other (taking a bath, etc.)	28	7.4
Directly going to bed	16	4.2

The adolescents in the study group most often delayed their bedtime due to studying (73.7%), reading (35%), and using their mobile phone (19.2%) (Table 3).

Table 4. Relationship Between Bedtime Delay and PSQI in the Study Group

PSQI	Sleeping Time Delay Due to Mobile Phone Use				Significance*
	Yes		No		
	n	%	n	%	
Good	15	20.5	116	37.8	0.005 p<0.05
Poor	58	79.5	191	62.2	
Total	73	100	307	100	

*Chi-square Test

According to the PSQI scale, 20.5% of the students with good sleep quality and 79.5% of students with poor sleep quality delayed their bedtime due to mobile phone usage. This difference was statistically significant ($p<0.05$) (Table 4). All of the reasons for delaying sleeping time in Table 3 were compared with the PSQI scale and the only statistically significant difference was with "when busy with mobile phone".

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

4. Discussion

In this study, 57.1% of students with mobile phones used them many times a day and their first mobile phone was bought for them at age 12.29 ± 1.41 on average. They spent 3.03 ± 2.18 hours on them daily, on average. In a study of adolescents in Japan, it was found that only 31.42% of the students had a mobile phone and they used the mobile phone in speaking mode for an average of 7.08 ± 21.42 minutes a day (Mortazavi et al., 2011). Another study by Munezawa et al. (2011) found that 84.4% of students use a mobile phone, even if only for a short time each day. In a survey conducted on adolescents, the average daily phone use of participants was 131.77 ± 119.9 minutes (Nikhita et al., 2015). In a study conducted by Mak et al. (2014), participants used mobile phones an average of 2.31 ± 3.74 hours a day. A study of university students in Turkey found that 28.3% of students acquired their first mobile phone at age 13 or younger, and they used them for more than five hours a day (Sahin et al., 2013). These results show that the mobile phone is one of the electronic media products most frequently used by adolescents. Today, young people socialize with their peers through technology, especially mobile phones. Mobile phones bring the ability to go online, transfer mobile data, playback music, record video, take pictures, and keep a calendar, while being portable. In this study, the increased frequency of mobile phone usage may be due to developmental factors of the adolescents or the increased social interaction. Young people may be using mobile phones because they see socialization and technological connection as a means of liberation, fashion, and social status indication.

In this study, 89.5% of adolescents used mobile phones for messaging and 81.8% used them to talk to their families. A survey conducted in India found that 94.2% of participants used their mobile phone to make calls (Stalin et al., 2016). Another survey found that 33.5% of students use mobile phones for messaging, and 28.5% use them for speaking to their families (Sahin et al., 2013). A study conducted by Charles Sturt University found that 55% of students prefer text messaging (SMS), while prefer 30% to speak (Carroll, 2005). Our study is similar to other study findings. Young people use mobile phones for purposes other than communication, which is the main function of the phone. Young people may prefer to communicate via SMS because it enables them to communicate as they are available and allows them to respond more quickly in everyday life and social relationships.

The students usually had a 23.34 ± 1.08 bedtime and 7.27 ± 1.30 wake up time. The average sleep duration was 7.35 ± 1.20 hours if there was no school next day, and 9.15 ± 1.66 hours if there was school the next day. In a study by Mak et al. (2014), the participants slept an average of 7.74 ± 1.46 hours per night. In another study conducted on adolescents, participants slept an average of 8.06 hours on weekdays and 9.30 hours on weekends (Gamble et al., 2016). Adolescents are not recommended to sleep more than 11 or less than 7 hours per night (Hirshkowitz et al., 2015). In the study group, although better on school nights, the sleep duration was at the lower end of the recommendation. The participants were careful not to allow lack of sleep to affect their daytime activities and performances by choosing to go to sleep earlier on school nights.

Students who slept next to their mobile phones and whose sleep period was considered inadequate had increased mobile phone usage times. According to PSQI scores, 65.5% of participants had poor quality sleep. The sleep quality of the students decreased as the duration of mobile phone usage increased. Mortazavi et al. (2011) determined a statistically significant relationship between the number of sleeping problems and the amount of time they used mobile phones for speaking. Another study among adolescents in Sweden found that the prevalence of sleep impairment is higher among people who use the mobile phone frequently (Thomée et al. 2011). Surveys on university students have found that sleep quality decreased as mobile phone dependency increased (Demirci et al., 2015; Sahin et al., 2013). In similar studies, there was a relationship between mobile phone use and sleep quality (Bruni et al., 2015; Eyvazlou et al., 2016; Mohammadbeigi et al., 2016; Yogesh et al., 2014). It was not possible to correlate the deterioration of the participants' sleep quality solely to mobile phone use. However, it was shown that excessive use of mobile phones affects sleep quality. Keeping mobile phones away from sleeping adolescents would be a method for reducing mobile phone usage that would cause minimal interference. It has been anticipated that it would be useful to conduct training and intervention studies about the arrangement of sleep pattern and media literacy in the study group in the future term. Adolescents should be directed to activities where they will spend quality time (e.g., sports, creative and social games, etc.).

The relationship between the adolescents' bedtime delay and their rank on the PSQI scale was statistically significant. In a meta-analysis of forty studies, phone use was found to delay bedtime in adolescents (Bartel et al., 2015). In a large participatory study of adolescents in Norway, 80% of females and 90% of males used their mobile phone an hour before bedtime, and this reduced sleep duration by two hours or more (Hysing et al., 2015). Munezawa et al. (2011) reported in their survey of Japanese adolescents, that every day, after turning off the lights, the participants used their mobile phones 8.3% to call and 17.6% to send messages. In the same study, sleep disturbances (short sleep duration, subjective sleep quality, daytime extreme sleepiness, and insomnia) were found in people who use their mobile phones to talk and send messages after the lights are turned off. In a study by Zarghami et al. (2015), there was a significant relationship between sleeplessness and mobile phone use late at night. In a study by Gamble et al. (2014), there was a relationship between the long-term use of mobile phones and delayed sleeping and waking. In a study by Fobian et al. (2016), there was a negative correlation between sleep efficiency and both daytime messaging and the number of nightly awakenings by mobile phone. The current study is similar to other study findings, in that the use of the phones causes sleep quality to deteriorate as a result of delaying bedtime in adolescents. Students that had their mobile phones near them while sleeping saw an increased duration of mobile phone usage. As a result, adolescents are preoccupied with their phones before bed and it is inevitable that both sleeping and waking are delayed and sleep quality is affected. Sleep, which is a basic element in physical growth and in strengthening academic performance, must be adequate. Significant changes are needed in the habits of adolescents in the study group.

Among the limitations of the research, the sample size was small. However, as the number of research studies conducted in this country are few, the results remain important to raise awareness of this issue.

5. Conclusions

Sleep quality decreases as the duration of mobile phone usage increases. Young people prefer mobile phones over other media products because mobile phones are portable and include almost all the features and capabilities of other media products. The length of time adolescents spend with their mobile phone is a matter of concern for adolescents, and the use of mobile phones by children can cause health bad effects. Adolescents should make changes to regulate their sleep patterns. Mobile phones should be removed from the bedrooms of adolescents. Families should control their children's intended use of mobile phone and its content and should limit the time spent with them.

References

Ağargün, M. Y. (1996). Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin gecerligi ve guvenirligi. Turk Psikiyatri Dergisi, 7, 107-115.

Arora, T., Broglia, E., Thomas, G. N., & Taheri, S. (2014). Associations between specific technologies and adolescent sleep quantity, sleep quality, and parasomnias. Sleep medicine, 15(2), 240-247. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.08.799

Bartel, K. A., Gradisar, M., & Williamson, P. (2015). Protective and risk factors for adolescent sleep: a meta-analytic review. Sleep medicine reviews, 21, 72-85. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.08.002

Bruni, O., Sette, S., Fontanesi, L., Baiocco, R., Laghi, F., & Baumgartner, E. (2015). Technology use and sleep quality in preadolescence and adolescence. Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine, 11(12), 1433. https://doi.org/10.5664/jcsm.5282

Cain, N., & Gradisar, M. (2010). Electronic media use and sleep in school-aged children and adolescents: A review. Sleep medicine, 11(8), 735-742. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.02.006

Carroll, J. (2005). YTLKIN2ME? Drama in the age of digital reproduction. NJ (Drama Australia Journal), 29(1), 15-23.

Demirci, K., Akgönül, M., & Akpinar, A. (2015). Relationship of smartphone use severity with sleep quality, depression, and anxiety in university students. Journal of behavioral addictions, 4(2), 85-92. https://doi.org/10.1556/2006.4.2015.010

Eyvazlou, M., Zarei, E., Rahimi, A., & Abazari, M. (2016). Association between overuse of mobile phones on quality of sleep and general health among occupational health and safety students. Chronobiology international, 33(3), 293-300. https://doi.org/10.3109/07420528.2015.1135933

Fobian, A. D., Avis, K., & Schwebel, D. C. (2016). The Impact of Media Use on Adolescent Sleep Efficiency. Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP, 37(1), 9. https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000239

Gamble, A. L., D'Rozario, A. L., Bartlett, D. J., Williams, S., Bin, Y. S., Grunstein, R. R., & Marshall, N. S. (2014). Adolescent sleep patterns and night-time technology use: results of the Australian Broadcasting Corporation's Big Sleep Survey. PloS one, 9(11), e111700. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111700

Hale, L., & Guan, S. (2015). Screen time and sleep among school-aged children and adolescents: a systematic literature review. Sleep medicine reviews, 21, 50-58. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.07.007

Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, S. M., Alessi, C., Bruni, O., DonCarlos, L., ... & Neubauer, D. N. (2015). National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. Sleep Health: Journal of the National Sleep Foundation, 1(1), 40-43. https://doi.org/10.1016/j.sleh.2014.12.010

Hysing, M., Pallesen, S., Stormark, K. M., Jakobsen, R., Lundervold, A. J., & Sivertsen, B. (2015). Sleep and use of electronic devices in adolescence: results from a large population-based study. BMJ open, 5(1), e006748. http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006748

Karadağ M. Uyku İle İlgili Tanımlar ve Uyku Bozukluklarının Sınıflaması. [Internet]. Available at https://www.uykuder2017.org/wp-content/uploads/2017/04/Mehmet-Karadag. [accessed on December 22, 2017].

Mak, Y. W., Wu, C. S. T., Hui, D. W. S., Lam, S. P., Tse, H. Y., Yu, W. Y., & Wong, H. T. (2014). Association between screen viewing duration and sleep duration, sleep quality, and excessive daytime sleepiness among adolescents in Hong Kong. International journal of environmental research and public health, 11(11), 11201-11219. http://dx.doi.org/10.3390/ijerph111111201

Mohammadbeigi, A., Valizadeh, F., Saadati, M., Sharifimoghadam, S., Ahmadi, A., Mokhtari, M., & Ansari, H. (2016). Sleep quality in medical students; the impact of over-use of mobile cell-phone and social networks. Journal of research in health sciences, 16(1), 46-50.

Mortazavi, S. M. J., Atefi, M., & Kholghi, F. (2011). The pattern of mobile phone use and prevalence of self-reported symptoms in elementary and junior high school students in Shiraz, Iran. Iranian journal of medical sciences, 36(2), 96.

Munezawa, T., Kaneita, Y., Osaki, Y., Kanda, H., Minowa, M., Suzuki, K., ... & Ohida, T. (2011). The association between use of mobile phones after lights out and sleep disturbances among Japanese adolescents: a nationwide cross-sectional survey. Sleep, 34(8), 1013-1020. https://doi.org/10.5665/SLEEP.1152

Nikhita, C. S., Jadhav, P. R., & Ajinkya, S. A. (2015). Prevalence of mobile phone dependence in secondary school adolescents. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 9(11), VC06. http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2015/14396.6803

Stalin, P., Abraham, S. B., Kanimozhy, K., Prasad, R. V., Singh, Z., & Purty, A. J. (2016). Mobile phone usage and its health effects among adults in a semi-urban area of southern India. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 10(1), LC14. http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2016/16576.7074

Şahin, S., Ozdemir, K., Unsal, A., & Temiz, N. (2013). Evaluation of mobile phone addiction level and sleep quality in university students. Pakistan journal of medical sciences, 29(4), 913. doi: http://dx.doi.org/10.12669/pjms.294.3686Thomée, S., Härenstam, A., & Hagberg, M. (2011). Mobile phone use and stress, sleep disturbances, and symptoms of depression among young adults-a prospective cohort study. BMC public health, 11(1), 66. https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-66

Van den Bulck, J. (2010). The effects of media on sleep. Adolescent medicine: state of the art reviews, 21(3), 418-29. http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006748

Yogesh, S., Abha, S., & Priyanka ,S. (2014). Mobile usage and sleep patterns among medical students. Indian journal physiol pharmacol, 58(1), 100-3

Zarghami, M., Khalilian, A., Setareh, J., & Salehpour, G. (2015). The impact of using cell phones after light-out on sleep quality, headache, tiredness, and distractibility among students of a university in north of Iran. Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences, 9(4). https://doi.org/10.17795/ijpbs-2010

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

ORIGINAL ARTICLE-ARAŞTIRMA

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1511938899

Received/Geliş: 29.11.2017
Accepted/Kabul:16.01.2018

HEMİPLEJİSİ OLAN BİREYLERİN BESLENME DURUMU VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS AND AFFECTING FACTORS OF INDIVIDUALS WITH HEMIPLEGIA

Güzin Zeren Öztürk[1*], Cüneyt Ardıç[2], Mehmet Vatansever[3]

Özet

Hemipleji bir nörolojik defisit olup vücudun bir yarısını etkilemektedir. Bu nedenle de başta beslenme olmak üzere günlük yaşamsal aktivitelerini etkilemekte ve diğer bireylere bağımlılığa neden olmaktadır. Çalışmadaki amacımız hemiplejisi olan bireylerin beslenme durumları ve bunu etkileyen faktörleri değerlendirmektir. Çalışmanın etik kurul onayı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan alınmış olup1 Mayıs 2017 ile 31 Ekim 2017 ayları arasında yapılmıştır. Trabzon Maçka Ömer Burhanoğlu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon merkezinde yatmakta olan hemiplejik hastalardan gönüllük esasına dayanarak rastgele seçilmiş hastalarda NRS 2002 değerlendirme formu ve tarafımızdan oluşturulmuş sosyodemografik özellikler ve diğer bilgileri içeren anket formunun yüz yüze uygulanması yöntemi ile yapılmıştır. Veriler ki-kare ve Student\'s t-testleri kullanılarak analiz edildi; p <0.05 anlamlı kabul edildi. Toplam 97 hasta çalışmaya alınmıştır. Bunların 42(%43,3) kadın; 55(%56,7) erkek idi. Yaş ortalaması 47,16±19,46 (min8; max 93) idi. 63(%62,9) unun en az 1 kronik hastalığı mevcuttu. Hastalara NRS 2002'un ön değerlendirmesi uygulanmış olup bu değerlendirme sonucunda 33(%34) kişide Esas değerlendirmeye geçilmiştir. Esas değerlendirmede ise 13(%39,4) kişide beslenme riski olduğu belirlenmiştir. Beslenme bozukluğu tüm inme hastalarında olduğu gibi hemiplejisi olan hastalar içinde önemli bir sağlık sorunudur. Her ne kadar çalışmamızda sorgulanan faktörlerle beslenme bozukluğu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak beslenme multi-faktöriyel bir durum olduğu için bu konuda daha geniş çapta çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelime: hemipleji, malnutrisyon, beslenme bozukluğu

Abstract

Hemiplegia is a neurological deficit affecting one half of the body. For this reason, it affects daily life activities mainly nutrition and causes addiction to other individuals. The aim of our study is to evaluate the nutritional status of individuals with hemiplegia and the factors that affect them. Work ethic committee approval Recep Tayyip Erdogan University was taken from the Ethics Committee of Non-Interventional Studies. It was held between 1 May 2017 and 31 October 2017. In randomly selected patients based on volunteerism from the hemiplegic patients lying in Trabzon Maça Ömer Burhanoğlu Physical Therapy and Rehabilitation Center. The NRS 2002 evaluation form and the questionnaire form consisting of socio-demographic features and other information created by us were made by the face-to-face method. The data were analyzed using chi-square and Student's t-tests; p <0.05 was considered significant. A total of 97 patients were included in the study. Of these, 42 (43.3%) were women; 55 (56.7%) were male. The mean age was 47.16 ± 19.46 (min8, max 93). 63 (62.9%) had at least 1 chronic disease. Preliminary evaluation of the NRS 2002 was performed and 33 (34%) of the subjects were evaluated with main evaluation. 13 (39.4%) were determined to be at a risk of nutritional. Nutritional disorder is an important health problem in patients with hemiplegia as in all stroke patients. Although there was no significant relationship between nutritional status and factors questioned in our study. However, as nutrition is a multi-factorial situation, larger studies are needed in this regard.

Keywords: *hemiplegia, malnutrition, nutritional deficiency*

[1]Sisli Hamidiye Etfal Training and Reseach Hospital, Family Medicine Clinic, Family Medicine Specialist, Istanbul, Turkey
[2]Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine Department of Family Medicine Chief of Department Rize, Turkey
[3]Trabzon Maçka Ömer Burhanoğlu Physical Therapy and Rehabilitation Hospital-Family Medicine Specialist Trabzon, Turkey
[*]Sorumlu Yazar: Dr. Güzin Zeren Öztürk, Sisli Hamidiye Etfal Training and Reseach Hospital, Family Medicine Clinic, Family Medicine Specialist, Istanbul, Turkey, E-mail: guzin_zeren@hotmail.com

1. Giriş

Başta serebrovasküler olaylar olmak üzere birçok patoloji nörolojik defisitlere yol açmaktadır. Nörolojik defisitler tüm dünya da olduğu gibi ülkemiz içinde maliyet, işgücü ve hastanede kalış süresinin artmasına yol açması nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. (Bilir, 1988)

Hemipleji bir nörolojik defisit olup vücudun bir yarısını etkilemektedir. Bu nedenle de başta beslenme olmak üzere günlük yaşamsal aktivitelerini etkilemekte ve diğer bireylere bağımlılığa neden olmaktadır.

İnme geçiren hastaların birçoğunda beslenme bozukluğu sık görülen bir durumdur örneğin Japonya'da yapılan bir çalışmada bu oran %42 olarak saptanmıştır (Nishioka ve diğ., 2015). Beslenmenin bozulması mortaliteyi artırdığı bilinmektedir (The FOOD Trial Collaboration, 2003) .Bu nedenle inme geçiren hastalar başta olmak üzere nörolojik defisiti olan hastalarda beslenmenin değerlendirilmesinin önemi büyüktür.

Beslenmenin değerlendirilmesinde birçok tarama testler kullanılmaktadır. Bunlardan biride Nütrisyonel Risk Skoru (Nrs-2002) dur. Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ESPEN-European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) tarafından özellikle nütrisyon değerlendirmelerinde kullanılması önerilmekte olup 2002 yılında geliştirilmiştir ve hastanede kalan yetişkin hastalar için düzenlenmiştir.

Çalışmadaki amacımız hemiplejisi olan bireylerin beslenme durumları ve bunu etkileyen faktörleri değerlendirmektir.

2. Metot

Çalışmanın etik kurul onayı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan alınmış olup1 Mayıs 2017 ile 31 Ekim 2017 ayları arasında yapılmıştır. Trabzon Maçka Ömer Burhanoğlu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon merkezinde yatmakta olan hemiplejik hasta grubundan gönüllük esasına dayanarak seçilmiş hastalarda NRS 2002 değerlendirme formu ve tarafımızdan oluşturulmuş sosyodemografik özellikler ve diğer bilgileri içeren anket formu yüz yüze sorgulama yöntemi ile hastalara yapılmıştır. Araştırmaya dahil olma ve hariç tutulma kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Araştırmaya dahil olma kriterleri:

1) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine göre inme tanısı almış ve tek taraflı hemiplejisi olan;

2) Eşlik eden başka serebellar veya beyin sapı lezyonu olmayan;

3) Tıbbi durumları stabil olan;

4) Basit sözel komutları anlayabilecek olan gönüllüler.

Dışlama kriterleri:

1) İletişim ya da önemli kognitif ve duygusal problemi olan hastalar;

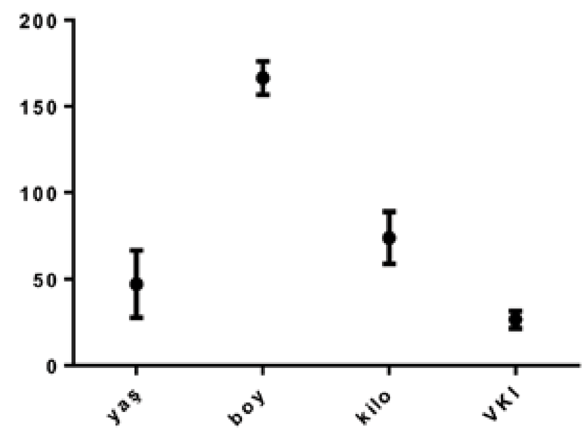
2) Afazi ve iletişim bozukluğu olanlar.

Nrs-2002 iki basamaklı bir beslenme değerlendirme formu olup ön değerlendirme tüm hastalarda yapıldıktan sonra ön değerlendirmedeki sorulardan birine yanıtı evet olan hastaya ileri değerlendirme uygulanmış ve puanlama yapılmıştır. 3 ve üstünde puan olanlar beslenme bozukluğu olan grup olarak değerlendirilmiştir. Veriler ki-kare ve Student\'s t-testleri kullanılarak analiz edildi; $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Toplam 97 hasta çalışmaya alınmıştır. Bunların 42(%43,3) kadın; 55(%56,7) erkek idi. Yaş ortalaması 47,16±19,46 (min8; max 93) olup yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında en sık 40-64 yaş grubu 42 (%43,3) idi. Hastaların boy, kilo, vücud kitle indeksi (VKI) ortalamaları Grafik-1 de verilmiştir. Buna göre VKI ortalaması 26,5±5,02 olup; 21(%21,6) 'ı obezdi.

Grafik 1: Hastaların yas, boy, kilo ve VKI lerinin dağılımı



63(%62,9) unun en az 1 kronik hastalığı mevcuttu. Hastalarda en sık Hipertansiyon(HT) görülmekte olup 29 kişi(%46), Diabetes Mellitus (DM) olan 9(%8) kişi iken hem HT hem DM si olanlar 5 kişi idi. Diğer kronik hastalıkları olanlar 29 (%46) kişiydi. Sürekli ilaç kullanımı olanların sayısı 72(%74,2) idi.

Sigara içme durumu sorgulandığında, 19(%19,6) kişi sigara içiyordu. Erkeklerde (15;%27,3)sigara içme kadınlardan(4;%9,5) fazla idi.

Felç geçirme yıl ortalamalarına bakıldığında 4 yıl olup hastalar 4 yıl ve altı; 4yıl üstü olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. 4 yıl ve altında olanlar 69(%71,1) kişi idi. Felç sonrasında ameliyat geçirenler 52(%53,6) kişi idi. Felç yılı ile Felç sonrası operasyon geçirme arasında anlamlı ilişki bulunamadı(p=0,179). Felç sonrası ciddi enfeksiyon (Bronşit, Pnömoni ve Pyelonefrit vb) geçirip geçirmeme durumu sorgulandığında 57(%58,8) inin geçirmediği saptanmıştır. Felç yılı ile ciddi enfeksiyon geçirme arasında ilişki saptanmamıştır(p=0,508). Felç yılı ile NRS 2002 ön değerlendirme sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır(p=0,471).

Hastalara NRS 2002'un ön değerlendirmesi uygulanmış olup bu değerlendirme sonucunda 33(%34) kişide Esas değerlendirmeye geçilmiştir. 13(%39,4) 'ü beslenme riski olduğu belirlenmiştir.

Hepsi oral yoldan beslenmekte olup kendi ihtiyaçlarını kendi karşılayanlar 41(%42,3) kişi iken başkalarına bağımlı olanların bakıcıların eğitim durumu en sık ilkokul olup 29(51,8) kişiydi. Kişinin başkalarına ihtiyaç duyma durumu cinsiyet(p=0,351) ve felç yılıyla(p=0,326) ilişkisiz olup yaş grupları(p=0,005) ile alakalı bulunmuştur. Yaş ilerledikçe bağımlılık artmaktaydı.

Tüm hastaların gelir durumları sorgulandığında çoğunluğunun (32;%32,1) inin gelir durumunun yetersiz olduğunu ifade etmekteydi. Gelir durumu ile beslenme arasında ilişki saptanmamıştır.(p=0,147)

Beslenme durumu riski olanların yaş grubu, cinsiyet, VKI, sigara içme, eğitim durumları(kendi ve bakıcı), felç yılı ile kronik hastalık varlığı arasındaki ilişki tablo-1 de gösterilmiştir. Beslenme durumu ile bu faktörler arasında ilişki saptanmamıştır.

Tablo-1: Beslenme durumları ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

	Beslenme Riski Olan		Beslenme Riski olmayan		P
	N	%	N	%	
Yaş					
<40	6	46,2	30	35,7	0,258
40-64	3	23,1	39	46,4	
≥65	4	30,7	15	17,9	
Cinsiyet					
Kadın	6	46,2	36	43,3	0,823
Erkek	7	53,8	48	56,7	
BMI					
<30	10	76,9	66	78,4	0,893
≥30	3	23,1	18	21,6	
Felç Yılı					
≤4	11	84,6	26	31	0,249
>4	2	15,4	58	69	
Kronik hastalık durumu					
Var	9	69,2	53	63,1	0,668
Yok	4	30,8	31	36,9	
Sigara Durumu					
Var	5	38,5	14	16,7	0,065
Yok	8	61,5	70	83,3	
Kendi ihtiyacını karşılama					
Evet	6	46,2	35	41,7	0,761
Hayır	7	53,8	49	58,3	
Kendi Eğitim Durumu					
Lise altı	8	61,5	54	64,3	0,848
Lise ve üstü	5	38,5	30	35,7	
Bakıcı Eğitim Durumu					
Lise altı	4	57,1	25	51	0,762
Lise ve üstü	3	42,9	24	49	
Gelir Durumu					
Yeterli	2	15,4	30	35,7	0,147
Yetersiz	11	84,1	54	64,3	

4. Tartışma

Dünyada yılda yaklaşık 16 milyon kişi inme geçirmekte ve bunların 5,7 milyonu ölmektedir (Strong ve diğ., 2007). Birçok çalışma erkeklerde inme sıklığının fazla olduğunu göstermiştir (Sacco, 1995). Bizim çalışmamızda da buna uygun olarak erkek sayısı fazla idi.

Literatürde inmenin her yaşta olabileceğini göstermekle beraber 55 yaş üstü bireylerde sıklığının her 2 cinste de 2 kat arttığını göstermektedir (Bilgili ve Gözüm, 2014 Davenport) . Bizim çalışmamızda da buna benzer olarak hasta grubumuz en sık 40-64 yaş arasındaydı.

Kronik hastalıklar ile inme arasındaki bağlantı çalışmalarda ortaya koyulmuştur. Literatürde HT bilindiği üzere inme için en sık görülen tedavi edilebilir faktörü olarak adlandırılmaktadır (Goldstein ve diğ., 2011). Bizim çalışmamızda da hastaların 62,9 unun en az 1 kronik hastalığı olduğu saptanmıştır. En sık kronik hastalık ise HT olarak bulunmuştur.

Sigara kullanımı halen az gelişmiş ülkeler başta olmak üzere dünyayı etkileyen bir sağlık sorunudur. Sigara ve kranial arter hastalıkları arasındaki ilişkiye dair ilk literatür 1875 yılına dayanmaktadır (Gowers, 1875). 2014 yılında yapılan bir çalışmada genç inme geçiren hastalar incelenmiş ve sigara içenlerin oranı %9,5 bulunmuştur (Dash ve diğ., 2014). Her yaş grubunun olduğu bir çalışmada ise %39 olarak bulunmuştur (Cerrato ve diğ., 2004). Bizim çalışmada sigara içme oranı %19,6 dır. Tüm çalışmalarda da gösterildiği gibi sigara içimi inme için bağımsız risk faktörüdür (Boffetta ve Straif, 2009).

Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre erkeklerde (%41,5) tütün ürünü kullanımı kadınlara (%13,1) göre daha fazladır bizim çalışmamızda da buna uygun olarak erkeklerde sigara içimi daha fazla idi (Türkiye İstatistik Kurumu TÜİK, 2012).

TC. Sağlık Bakanlığı Evde Sağlık Hizmetleri 2012 raporuna göre inme geçiren hastaların %50'si iyileşerek ya da hafif kısıtlılıklar ile taburcu olmakta, %20'si hastanede yaşamını yitirmekte ve %30'u ciddi veya kalıcı hasar nedeni ile bakıma ihtiyaç duymaktadır (Türkiye İstatistik Kurumu TÜİK, 2012). Hemiplejik hastalarda yapılan bir çalışmada bakıma ihtiyacı duyanların oranı %46,1 olarak saptanmıştır (Santus ve diğ, 1990). Çalışmamızda da buna benzer olarak bu oran %42,3 dür. Çalışmalarda bakıma ihtiyacı olma ile birçok faktör ile karşılaştırılmıştır. Yapılan bir çalışmada lezyon yerinin, cinsiyet ve inme tipinin başkalarına bağımlı olma ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (Wade ve Hewer 1987). Bir başka çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer şekilde başkalarına ihtiyaç duyma ile yaş arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (Wade ve diğ., 1984).

İnme geçiren hastalarda idrar yolu enfeksiyonu ve pnömoni gibi enfeksiyonlar en sık görülen medikal komplikasyonlar arasında yer almaktadır (Davenport ve diğ., 1996). Çalışmamızda bu bilgiye uygun olarak %41,2'sinin ciddi enfeksiyon geçirdiği tespit edilmiştir.

Beslenme ve inme ile ilişki çalışmalarda beslenme bozukluğunun inme sonrası ve rehabilitasyonu sonrasındaki sıklığı ve bununla beraber mortalite ve morbidite artışı birçok çalışmada gösterilmiştir (Yoo ve diğ., 2008; J Prosser-Loose ve diğ., 2011). On sekiz çalışmanın değerlendirildiği bir sistemik derlemede malnutrisyon oranı %6,1 ile %62 arasında değiştiği bildirilmiştir (Foley ve diğ., 2009). Hemiplejik yaşlı (65 ve üstü yaş) hastalarda Mini Nütrisyonel Test ile tarama yapılan bir çalışmada malnutrisyon riski veya malnutrisyonu olanların oranı %99 bulunmuştur (Nishioka ve di., 2017). Bizim çalışmamızda ise oran bu oran 33(%34) dür. Her yaş grubundan hasta alınmış olması diğer çalışmalardan daha az oran çıkmasının nedeni olabilir.

Bir çalışmada beslenme bozukluğu ile etkileyen faktörler incelendiğinde çalışmalarda bizim çalışmaya benzer olarak sosyoekonomik durum ve eğitim durumunun beslenme ile ilişkisi saptanamamıştır (Corrigan ve diğ., 2011; Chai ve diğ., 2008). Ancak cinsiyet(kadın) ve yaş (yaşlı grup) ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur (Westergren, 2008; Ha ve diğ., 2004). Bizim çalışmamızda da kadın ve yaşlı bireylerde daha fazla olmasına rağmen anlamlı ilişki çıkmamıştır. Bunun nedeni seçilen grubun kısıtlılığından olduğunu düşünmekteyiz.

5. Sonuç

Beslenme bozukluğu tüm inme hastalarında olduğu gibi hemiplejisi olan hastalar içinde önemli bir sağlık sorunudur. Beslenme bozukluğunun tespit edilip düzenlenmesi hastaların rehabilitasyonunun bir parçasıdır. Hastaların beslenme yönünden değerlendirmesi gerek birinci basamak da gerekse ikinci basamak sağlık hizmetinin bir parçası olmalıdır.

Beslenme bozukluğu bu hastalarda birçok faktörün etkisi olduğu bilinmektedir. Her ne kadar çalışmamızda sorgulanan faktörlerle beslenme bozukluğu arasında anlamlı ilişki saptanmasa da multi-faktöriyel olan bu durumun saptanması için daha geniş çapta çalışmalar gerekmektedir.

Kaynaklar

Bilgili, N., & Gözüm, S. (2014). İnmeli hastaların evde bakımı: bakım verenler için rehber. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi, 7(2).

Bilir, N. (1988). Halk Sağlığı Yönünden Koroner Kalp hastalığı Hacettepe Üniversitesi Tıp fakültesi Halk sağlığı Anabilim Dalı Yayını, No 88/42, Ankara.

Boffetta, P., & Straif, K. (2009). Use of smokeless tobacco and risk of myocardial infarction and stroke: systematic review with meta-analysis. Bmj, 339, b3060.

Cerrato, P., Grasso, M., Imperiale, D., Priano, L., Baima, C., Giraudo, M., & Bergamasco, B. (2004). Stroke in young patients: etiopathogenesis and risk factors in different age classes. Cerebrovascular Diseases, 18(2), 154-159.

Chai, J., Chu, F. C. S., Chow, T. W., & Shum, N. C. (2008). Prevalence of malnutrition and its risk factors in stroke patients residing in an infirmary. Singapore medical journal, 49(4), 290.

Corrigan, M. L., Escuro, A. A., Celestin, J., & Kirby, D. F. (2011). Nutrition in the stroke patient. Nutrition in Clinical Practice, 26(3), 242-252.

Dash, D., Bhashin, A., kumar Pandit, A., Tripathi, M., Bhatia, R., Prasad, K., & Padma, M. V. (2014). Risk factors and etiologies of ischemic strokes in young patients: a tertiary hospital study in north India. Journal of stroke, 16(3), 173.

Davenport, R. J., Dennis, M. S., Wellwood, I., & Warlow, C. P. (1996). Complications after acute stroke. Stroke, 27(3), 415-420.

Foley, N. C., Salter, K. L., Robertson, J., Teasell, R. W., & Woodbury, M. G. (2009). Which reported estimate of the prevalence of malnutrition after stroke is valid?. Stroke, 40(3), e66-e74.

Goldstein, L.B., Bushnell, C.D., Adams, R.J., Appel, L.J., Braun, L.T., Chaturvedi, S., Creager, M.A., Culebras, A., Eckel, R.H., Hart, R.G., Hinchey, J.A., Howard, V.J., Jauch, E.C., Levine, S.R., Meschia, J.F., Moore, W.S., Nixon, J.V., Pearson, T.A. (2011) on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council for High Blood Pressure Research, Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke, 42:517–584.

Gowers, W. R. (1875). On A Case Of Simultaneous Embolism Of Centrai Retinal And Middle Cerebral Arteries. The Lancet, 106(2727), 794-796.

Ha, L., Iversen, P. O., & Hauge, T. (2008). Nutrition for elderly acute stroke patients. Tidsskrift for den Norske laegeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke, 128(17), 1946-1950.

J Prosser-Loose, E., E Smith, S., & G Paterson, P. (2011). Experimental model considerations for the study of protein-energy malnutrition co-existing with ischemic brain injury. Current neurovascular research, 8(2), 170-182.

Nishioka, S., Takayama, M., Watanabe, M., Urushihara, M., Kiriya, Y., Hijioka, S. (2015). Prevalence of malnutrition in convalescent rehabilitation wards in Japanand correlation of malnutrition with ADL and discharge outcome in elderlystroke patients.J Jpn Soc Parenter Enteral Nutr 30: 1145–1151.

Nishioka, S., Wakabayashi, H., & Yoshida, T. (2017). Accuracy of non-paralytic anthropometric data for nutritional screening in older patients with stroke and hemiplegia. European journal of clinical nutrition, 71(2), 173.

outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial.Stroke, 34:1450–1456

Sacco R.L. (1995) Risk factors and outcomes for ischemic stroke. Neurology, 45: S10–S14.

Santus, G., Ranzenigo, A., Caregnato, R., & Inzoli, M. R. (1990). Social and family integration of hemiplegic elderly patients 1 year after stroke. Stroke, 21(7), 1019-1022.

Strong, K., Mathers, C. & Bonita, R. (2007). Preventing strokes: saving lives around the world. Lancet Neurol. 6, 182-187.

The FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial.Stroke2003;34:1450–1456

Türkiye İstatistik Kurumu TÜİK, Küresel Yetişkin Tütün Araştırması, 2012

Wade, D.T., Langton-Hewer , R., &Wood, V.A. (1984). Stroke: the influence of age upon outcome. Age and ageing, 13(6), 357-362.

Westergren, A. (2008). Nutrition and its relation to mealtime preparation, eating, fatigue and mood among stroke survivors after discharge from hospital-a pilot study. The open nursing journal, 2, 15.

Yoo, S. H., Kim, J. S., Kwon, S. U., Yun, S. C., Koh, J. Y., & Kang, D. W. (2008). Undernutrition as a predictor of poor clinical outcomes in acute ischemic stroke patients. Archives of neurology, 65(1), 39-43.

ORIGINAL ARTICLE-ARAŞTIRMA

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1518724394

Received/Geliş: 27.02.2018
Accepted/Kabul:05.03.2018

ÜSTÜN ZEKALI VE YETENEKLİ ERGENLERİN BENLİK SAYGILARI, DEPRESYON DÜZEYLERİ VE FONKSİYONEL OLMAYAN TUTUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF SELF ESTEEM, DEPRESSION LEVELS AND NONFUNCTIONAL ATTITUDES OF GIFTED AND TALENTED ADOLESCENTS

Hüseyin Ünübol[1*], Ece Demirhan[1]

Özet

Bu araştırmada, üstün zekalı ve yetenekli ergenlerin benlik saygıları, depresyon düzeyleri ve fonksiyonel olmayan tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Üstün yetenekli çocukların okuduğu bir lisede 9. (N=52) ve 12. (N=42) sınıflarda okuyan n=45 kız ve n=49 erkek olmak üzere toplam N=94 katılımcıya Fonksiyonel Olmayan Tutumlar Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği ve Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği uygulanmıştır. Araştırma sonucunda 9. sınıf öğrencilerin Tutumlarının benlik saygısı ve depresyon özellikleriyle ilişkili bulunmazken, 12. Sınıfta okuyan öğrencilerin ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu sonuçlara göre üstün yetenekli çocukların yaşları arttıkça özellikle bağımsızlık, mükemmeliyetçi ve değişken tutumlarının benlik saygısı ve depresif özelliklerle ters yönde anlamlı bir ilişkinin geliştiği gözlemlenmektedir. Gençlerin hem bireyleşme, hem de hata yapmak istememe özelliklerinin benlik saygısında önemli bir etken olduğu ve duygularına olan etkileri tartışılmıştır.

Anahtar Kelime: fonksiyonel olmayan tutumlar, benlik saygısı, depresyon, üstün zekalı ve yetenekli ergen

Abstract

In this study, it was aimed to evaluate the self esteem, depression levels and nonfunctional attitudes of gifted and talented adolescents. For this purpose, a total of N = 94 participants, n = 45 girls and n = 49 males, who are in a high school 9th grade (N = 52) and 12th grade (N = 42) The Rosenberg Self-Respect Scale was applied. As a result of the research, it is concluded that the attitudes of the 9th grade students are not related to the self-esteem and depression characteristics, while the students who study at the 12th grade are related. According to these results, it is observed that as the ages of the gifted children increase, a significant relationship is developed especially in the opposite direction with respect to independence, perfectionist and variable attitudes, and depressive characteristics. It has been argued that the characteristics of the young people, both individualizing and not wanting to make mistakes, are an important factor in self-esteem and their effects on their emotions.

Keywords: *nonfunctional attitudes, self esteem, depression, gifted and talented adolescent*

[1] Üsküdar Üniversitesi, İTBF, Psikoloji bölümü, İstanbul, Türkiye
[*]Sorumlu Yazar: Dr. Hüseyin Ünübol, Altunizade Mahallesi, Haluk Türksoy Sk. No:14, 34662 Üsküdar/İstanbul, Türkiye
E-mail: huseyin.unubol@uskudar.edu.tr

1. Giriş

Çoğu zaman üstün zekalı ve yetenekli gençler adından da anlaşılabileceği gibi zeki ve problem yaşamayan çocuklar olarak algılanırlar. Ebeveynleri dahi üstün zekalı ve yetenekli çocukları olduğu için kutsanmış gibi hissedebilirler. Diğer yandan pek çok kimse üstün zekalı ve yetenekli doğmuş olmayı şans oyununda kazanılmış bir şey gibi görme eğilimindedir. Yine pek çok kimse üstün zekalı ve yetenekli çocukların bu şekilde doğmuş olmasını diğerlerine haksızlık olarak görebilir. Maalesef üstün zekalı ve yetenekli olmak sadece mutluluk ve neşe getirmez aynı zamanda tehlike, kaygı ve hayal kırıklıklarını da getirir. Üstün zekalı ve yetenekli çocukların diğerlerine nazaran üstün yetenek, beceri ve zekaları olsa da bu çocuklar pek çok risk faktörü ve problemle karşı karşıya kalırlar (Majid & Alias, 2010). Çoğu üstün zekalı ve yetenekli ergen yaşamları boyunca depresyonla mücadele etmek zorunda kalırlar (Francis, Hawes, & Abbott, 2016). Üstün zekalı ve yetenekli çocukların ebeveynleri de diğer çocukların ebeveynleri gibi çocuklarını yetiştirirken çeşitli zorluklarla karşılaşırlar (Yazdani & Daryei, 2016).

Üstün zekalı ve yetenekli çocuklar koşulları, konuları ve bunların altında yatan felsefeyi anlayabilme kapasitesine sahip çocuklar olmasına rağmen bu koşullar içinde kendi duyguları ile başa çıkabilme becerisine her zaman sahip olmayabilirler (Coleman, 2014). Bu çocukların yetişkin hayatlarında bilgeleşebilmeleri, ebeveynlerinin ve öğretmenlerinin çocukların farklılaşan özelliklerini, zorluklarını, duygusal ihtiyaçlarını bilerek yaklaşım sergilemesi gerekir (Yazdani & Daryei, 2016).

Üstün zekalı ve yetenekli olmak çeşitli alanlarda beceri gerektirir ve bu alanlardan biri de akademik becerilerdir. Üstün zeka ve yetenek genellikle akademik başarılar üzerinden keşfedilir (Renzulli, 1990). Üstün zekalı ve yetenekli çocuklar gelişim sürecinde gelişim piramidinin herhangi bir evresinde çeşitli problemler yaşayabilirler (Ramzi, Pakdaman, & Fathabadi, 2011). Piirto (1999) kişilik özelliklerinin yeteneğin gelişimine katkı sağladığını ileri sürer. Kişilik özellikleri akademik başarıya, problem çözme becerisine ve okul başarısına da etki eder. Rimm (1988) kendilerine "Zeki" olarak gören öğrencilerin, zorlandıkları durumda çok daha fazla strese girdikleri, çünkü öğretmenlerinin veya ailelerin inandıkları kadar zeki olamayabilecekleri endişesi yaşadıklarını belirtmiştir.

Bets ve Neihart (1988) üstün yetenekli ve zeki çocukları profillerine göre gruplandırmışlardır. Birinci grupta yer alan çocuklar yaratıcı, otonomi sahibi ve öz yönelimlidir. Bu çocuklar genellikle okulla ilgili aktivitelerde oldukça başarılı olurlar. İkinci gruptaki üstün yetenekli ve zeki çocuklar "meydan okuyucu-zorlu" çocuklardır. Uyum sağlamaz ancak otonomi sahibi ve bağımsızdırlar. Sıklıkla okul sistemi nedeniyle hayal kırıklığı ya da çaresizlik yaşarlar. Okul sistemine uygun becerilere sahip olmadıkları zaman problem yaşayabilirler. Bu çocuklar genellikle okulda kurallara uymayı reddeden çocuklar gibi görüldükleri için ebeveynleri ve öğretmenleri tarafından üstün yetenekli oldukları anlaşılamaz. Bu nedenle de takdir ve destek de göremezler.

Üçüncü grupta yer alan çocuklar, Bets ve Neihart (1988) tarafından "yer altı" çocukları olarak tanımlanmışlardır. Onlara göre bu çocuklar kendilerine güven duymadıkları ve spontane davranamadıkları için yeteneklerini gizlerler. Okulun ortamı bu çocukların yeteneklerini göstermeleri için cesaretlendirmez. Bu çocukların farklı oldukları genellikle reddederler ve akranları tarafından kabul edilmek isterler. Bu profildeki yetenekli çocukların arasında okul sistemi dışına atılanlar da vardır.

Üstün yetenekli çocuklar, kendilerine verilen etiketin, kendi özsaygılarına zamanla nasıl bir etki bıraktığı, tutumlarını nasıl etkilediği ve depresif özelliklerinde bir değişimin olup olmadığını amaçlıyoruz.

2. Yöntem

2.1 Katılımcılar

Araştırma örneklemi, Gebze' de bulunan Türk Eğitim Vakfı İnanç Türkeş Özel Lisesi'ne (TEVİTÖL) devam etmekte olan öğrencilerden rastgele olarak belirlenen ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden, 9. Sınıf (n=52; yaş ort.=15,17; ss: 0,38) ve 12. sınıf (n=42; yaş ort.=17,90; ss: 0,29) ergenlerden oluşmaktadır. Araştırma, toplamda n=45 kız öğrenci (yaş ort.= 16,31; ss=1,36) ve n=49 erkek öğrenci (yaş ort.= 16,47; ss=1,46) olmak üzere toplam N=94 katılımcı ile yapılmıştır.

2.2 Araştırma Modeli

Bu araştırmada üstün zekalı ve yetenekli ergenlerin benlik saygıları, depresyon düzeyleri ve fonksiyonel olmayan tutumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla araştırmada aşağıdaki hipotezlere yanıt aranmıştır:

9. sınıf ve 12. sınıf üstün zekalı ve yetenekli gençlerin Fonksiyonel Olmayan Tutumlar Ölçeğinden ve alt ölçeklerinden aldıkları puanlar, Beck Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanlar ve Benlik Saygısı Ölçeğinden aldıkları puanlar arasında anlamlı fark yoktur.

Bu araştırmada üstün zekalı ve yetenekli lise öğrencilerinin benlik saygılarını, depresyon düzeylerini ve fonksiyonel olmayan tutumlarını tespit etmek ve bunlar arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu bölümde katılımcıların özellikleri, araştırmada kullanılan veri toplama araçları, verilerin toplanması ve analizi ile ilgili bilgi verilecektir.

Araştırmada kullanılan veri toplama araçları Türk Eğitim Vakfı İnanç Türkeş Özel Lisesi'nde görevli psikolog tarafından ders saatleri içinde öğrencilere uygulanmış ve uygulamalar yaklaşık 45 dk sürmüştür. Öğrenciler ölçekleri kendi başlarına doldurmuşlardır.

2.3 Veri Toplama Araçları

2.3.1. Demografik Soru Formu (DSF)

Demografik soru formu araştırmacı tarafından geliştirilerek örneklem grubunun demografik değişkenlerini saptamak amacıyla hazırlanmıştır. Bu formda katılımcılara; cinsiyet ve sınıf sorulmuştur.

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

2.3.2. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği- Benlik Saygısı Alt Ölçeği (RBSÖ)

Rosenberg Self-Esteem Scale (Benlik Saygısı Ölçeği), Morris Rosenberg tarafından 1965 yılında ergenlere yönelik benlik saygısı düzeyini ölçmek için geliştirilmiştir. Ölçek toplamda Likert tipi 63 maddeden oluşup 12 alt ölçeği vardır. Rosenberg, alt ölçeklerden yararlanarak ergenlerde benlik saygısını çeşitli özelliklerle birlikte değerlendirmiş olup geçerlik ve güvenirlik işlemlerine bunları da dahil etmiştir. Her bir alt ölçeğin ölçtüğü özellik ve değerlendirmesi farklıdır. Bu alt ölçekler sırasıyla, benlik saygısı, kendilik kavramının sürekliliği, insanlara güvenme, eleştiriye duyarlılık, depresif duygulanım, hayalperestlik, psikosomatik belirtiler (anksiyete göstergesi olarak kabul edilmiştir), kişilerarası ilişkilerde tehdit hissetme, tartışmalara katılabilme derecesi, anne-baba ilişkisi, baba ile ilişki, psişik izolasyondur. Bu çalışmada Benlik Saygısı Alt Ölçeği kullanılmıştır.

Ölçeğin ülkemizdeki standardizasyon çalışmaları Çuhadaroğlu (1986) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada kullanılan, Benlik Saygısı Alt Ölçeği, 4 maddeli Likert tipi bir alt ölçek olup, ölçeğin ilk 10 maddesini kapsamaktadır. Ölçeğin puanlama sistemi 0-6 arasındadır. Toplamda, 0-1 puan alanlar yüksek, 2-4 puan alanlar orta, 5-6 puan alanlar düşük benlik saygısına sahip bireyler olarak nitelendirilir.

Ölçeğin güvenirlik çalışmalarında, test-tekrar test yöntemi uygulanmıştır. Test 15-18 yaş aralığındaki lise öğrencilerine uygulanmış ve bir ay sonra ikinci kez uygulanarak, alt testler için elde edilen güvenirlik katsayıları .46 ile .86 arasında değişiklik göstermiştir.

2.3.3. Beck Depresyon Envanteri(BDE)

BDE (Beck Depression Inventory-BDI), Beck ve arkadaşları (1961) tarafından geliştirilmiştir. Ölçeğin amacı depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmektir. 21 maddeden oluşan bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Dörtlü Likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Ölçek 21 belirti kategorisinden oluşmuştur; bunlar, duygudurum, kötümserlik, başarısızlık duygusu, doyumsuzluk, suçluluk duygusu, cezalandırılma duygusu, kendinden nefret etme, kendini suçlama, kendini cezalandırma arzusu, ağlama nöbetleri, sinirlilik, sosyal içedönüklük, kararsızlık, bedensel imge, çalışalabilirliğin ketlenmesi, uyku bozuklukları, yorgunluk-bitkinlik, iştahın azalması, kilo kaybı, somatik yakınmalar, cinsel dürtü kaybıdır. Her madde 0-3 puan arasında bir değer alır. Bu puanların toplanmasıyla depresyon puanı elde edilir. Toplam puan 0-63 arasında değişmektedir. Kesme puanı 17 olarak kabul edilir. 17 ve üstü puan alanların tedavi gerektiren depresyonu belirlemede yeterli olabileceği belirtilmektedir (Şahin,1989).

Ölçeğin ülkemizde standardizasyon çalışmaları Hisli (1988; 1989) tarafından yapılmıştır. Hisli (1989) BDE' nin Türkçe formunun iki yarım test güvenirlik katsayısı .74 olarak hesaplanmıştır. Beck Depresyon Envanterinin geçerlik çalışmalarında, Beck Depresyon Envanteri puanları ile MMPI depresyon alt ölçeği puanları arasındaki korelasyon katsayısı .50 olarak hesaplanmıştır. Ölçeğin Sürekli Kaygı Envanteri (STAI-T) ile korelasyonu .55, Otomatik Düşünceler Ölçeği ile korelasyonu ise .74 olarak hesaplanmıştır (Hisli, 1989).

2.3.4. Fonksiyonel Olmayan Tutumlar Ölçeği(FOTÖ)

Weissman ve Beck tarafından (1978) geliştirilen ölçek; depresyonla ilişkili olan varsayımların ve şemaların ortaya çıkma sıklığını ölçen ergen ve yetişkinlere yönelik bir kendini değerlendirme aracıdır. Ölçek 7-noktalı Likert tipte 40 madde içeren iki ayrı formdan oluşur (FOTÖ-A ve FOTÖ-B). Her iki form birbirlerinden bağımsız olarak kullanılabilir. Bu araştırmada seçilen form, FOTÖ-A' dır. Ölçeğin özgün geçerlik çalışmalarına göre, Beck Depresyon Envanteri (BDE) ile Otomatik Düşünceler Ölçeği (ODÖ) arasındaki korelasyon incelenmiştir. FOTÖ 'nün BDE ile olan korelasyonları .30 ile .65 arasında değiştiği gözlemlenmişken, ODÖ ile olan korelasyonları .43 ile .64 arasında bulunmuştur (Savaşır ve Şahin, 1997). Ölçeğin özgün güvenirlik çalışmalarına göre, test-tekrar test güvenirliği .54 ile .84 arasında değişirken, madde-toplam puan korelasyonlarının .20 ile .50 arasında değiştiği, iç tutarlılığın ise .87 ile .92 arasında olduğu hesaplanmıştır (Savaşır ve Şahin, 1997). Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği Şahin ve Şahin (1992) tarafından yapılmıştır. Uyarlama çalışmalarında ölçekten elde edilen iki yarım test güvenirliği .72, iç tutarlılık .79 ve madde-toplam puan korelasyonlarının ortalaması .34 olarak bulunmuştur. Geçerlik çalışması için, ölçüt geçerliği ve yapı geçerliği hesaplanmıştır. Ölçüt geçerlik çalışmasında FOTÖ-A ile BDE ile korelasyonu .19 olduğu belirtilmiştir. Yapı geçerliği çalışmasında FOTÖ' nin Beck Depresyon Envanterinden yüksek ve düşük puan alan iki uç grubu anlamlı olarak ayırt edebildiği tespit edilmiştir (Savaşır ve Şahin, 1997). Yapı geçerliği çalışmalarında faktör analizi yapılmış ve ölçeğin, mükemmelliyetçi tutum, onaylanma ihtiyacı, bağımsız tutum, değişken tutum olmak üzere dört faktörden oluştuğu tespit edilmiştir:

2.4 Prosedür

Araştırma değişkenlerinin birbirleri ile ilişkilerinin ele alındığı istatistik analizlere geçilmeden önce verilerin dağılımının normallik varsayımlarının test edilmesi amacıyla Kolmogorov-Smirnow testi kullanılmıştır. İnceleme sonucunda ölçekler ve alt boyutlarında veri dağılımın normal olduğu ($p>0,05$), varyansların homojen dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Bu nedenle ölçeklerle ilgili tüm analizlerde parametrik testler kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren araştırma verileri, bağımsız örneklem t testi ve Pearson korelasyon katsayısı yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, temel araştırma hipotezlerine ek olarak, verilerin demografik özelliklerle olan ilişkileri, bağımsız örneklem t testi, kullanılarak incelenmiştir Elde edilen bulgular $p<.05$ ve $p<.01$ anlamlılık düzeylerine göre değerlendirilmiştir. Araştırma verilerinin tümü, (Statistical Package for the Social Sciences - SPSS) programının 21.0 sürümü kullanılarak değerlendirilmiştir.

3. Bulgular

Araştırmaya katılan üstün zekalı ve yetenekli lise öğrencilerinin cinsiyet ve sınıflarına göre dağılımları Tablo 1'de verilmiştir. Buna göre katılımcıların % 47,9'u kız, % 52,1'i erkek öğrencilerden; % 55,3'ü 9. Sınıf, % 44,7'si 9. sınıf öğrencilerinden oluşmaktadır.

Tablo 1. Üstün zekalı ve yetenekli Lise Öğrencilerinin Demografik Verilerine Göre Frekans Dağılımları ve Yüzdelikleri

	N	%	Toplam	
Kız	45	47,9	94	% 100
Erkek	49	52,1		
9. Sınıf	52	55,3	94	% 100
12. Sınıf	42	44,7		

Tablo 2'de Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeğinin "Benlik Saygısı" alt ölçeğinden alınan puanlara göre benlik saygısı düzeylerine karşılık gelen ortalama ve standart sapmalara yer verilmiştir. Üstün zekalı ve yetenekli lise öğrencilerinin % 61,7'si yüksek benlik saygısına, % 38,3'ü orta düzeyde benlik saygısı puanı alırken, öğrencilerin hiç birisi düşük benlik saygısı puanı almamıştır.

Tablo 2. Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği Düzeylerine Göre Frekans Dağılımı, Yüzdelikler, Ortalama ve Standart Sapmalar

Benlik Saygısı	N	%	Ort.	ss
Yüksek	58	61,7	0,84	0,490
Orta	36	38,3	2,84	0,768
Düşük	0	0	0	0
Toplam	94	100,0	1,60	1,151

0 –1 puan alanların "yüksek"
2–4 puan alanların "orta"
5–6 puan alanların "düşük"

Yüksek benlik saygısına sahip öğrencilerin "benlik saygısı" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması 0,84 ve orta düzey benlik saygısına sahip öğrencilerin "benlik saygısı" alt ölçeğinden aldıkları puan ortalaması 2,84 bulunmuştur.

Tablo 3. Sınıfa Göre Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeğinden Alınan Puanlara Uygulanan Bağımsız Örneklem t Testi Sonuçları

Sınıf	N	Ort.	ss	t	p
9. Sınıf	52	1,65	1,125	0,447	0,656
12. Sınıf	42	1,54	1,195		
Toplam	94	1,60	1,151		

Tablo 3'de üstün zekalı ve yetenekli lise öğrencilerinin sınıflarına göre Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği "Benlik Saygısı" alt ölçeğinden aldıkları puanlara ilişkin bağımsız örneklem t testi sonuçlarına yer verilmiştir. Sınıfa göre, benlik saygısı alt ölçeğinden alınan puanlar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır [t(1-92)=0,447; p>0,05]. 9. ve 12. sınıf öğrencilerin benlik saygısı düzeyleri arasında anlamlı fark yoktur.

Tablo 4'de Beck Depresyon Envanterinden alınan puanlara göre depresyon tanısına karşılık gelen ortalama ve standart sapmalara yer verilmiştir. Üstün zekalı ve yetenekli lise öğrencilerinin % 54,3'ünde depresyon saptanamazken, % 45,7'sinde depresyon saptanmıştır.

Depresyon saptanan üstün zekalı ve yetenekli lise öğrencilerinin Beck Depresyon Envanterinden aldıkları puan ortalaması 26,44 ve depresyon saptanmayan üstün zekalı ve yetenekli lise öğrencilerinin Beck Depresyon Envanterinden aldıkları puan ortalaması 7,18 bulunmuştur.

Tablo 4. Depresyon Varlığına Göre Frekans Dağılımı, Yüzdelikler, Ortalama ve Standart Sapmalar

Depresyon	N	%	Ort.	ss
Depresyon Yok	51	54,3	7,18	4,967
Depresyon Var	43	45,7	26,44	7,579
Toplam	94	100,0	15,9	11,503

Tablo 5. Sınıfa Göre Beck Depresyon Envanterinden Alınan Puanlara Uygulanan Bağımsız Örneklem t Testi Sonuçları

Sınıf	N	Ort.	ss	t	p
Lise 1	52	15,58	10,260	-0,385	0,701
Lise Son	42	16,50	12,988		
Toplam	94	15,99	11,503		

Tablo 5'de üstün zekalı ve yetenekli lise öğrencilerinin sınıflarına göre Beck Depresyon Envanterinden aldıkları puanlara ilişkin bağımsız örneklem t testi sonuçlarına yer verilmiştir. Sınıfa göre, BDE'den alınan puanlar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır [t(1-92)=-0,385; p>0,05]. 9. Sınıftaki öğrenciler ve 12. Sınıftaki öğrencilerin depresyon puanları arasında anlamlı fark yoktur.

Tablo 6. Sınıfa Göre Fonksiyonel Olmayan Tutumlar Ölçeği Toplam ve Alt Ölçek Puanlarına Uygulanan Bağımsız Örneklem t Testi Sonuçları

FOTÖ	Sınıf	N	Ort.	ss	t	p
Toplam	9. Sınıf	52	184,48	32,013	1,228	0,223
	12. Sınıf	42	174,52	46,390		
	Toplam	94	180,03	39,186		
Mükemmel-liyetçi Tutum Alt Ölçeği	9. Sınıf	52	83,40	18,413	1,803	0,075
	12. Sınıf	42	75,64	23,318		
	Toplam	94	79,94	20,992		
Onaylanma İhtiyacı Alt Ölçeği	9. Sınıf	52	44,92	11,695	0,247	0,805
	12. Sınıf	42	44,24	15,183		
	Toplam	94	44,62	13,295		

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

FOTÖ	Sınıf	N	Ort.	ss	t	p
Bağımsız Tutum Alt Ölçeği	9. Sınıf	52	30,15	7,640	0,557	0,579
	12. Sınıf	42	29,26	7,815		
	Toplam	94	29,76	7,699		
Değişken Tutum Alt Ölçeği	9. Sınıf	52	21,73	4,859	0,124	0,902
	12. Sınıf	42	21,60	5,738		
	Toplam	94	21,67	5,241		

Tablo 6'da üstün zekalı ve yetenekli lise öğrencilerinin sınıflarına göre Fonksiyonel Olmayan Tutumlar Ölçeği toplam puan ve alt ölçeklerinden aldıkları puanlara ilişkin bağımsız örneklem t testi sonuçlarına yer verilmiştir. Sınıflara göre, FOTÖ'den alınan puanlar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. 9. sınıftaki öğrenciler ve 12. sınıftaki öğrencilerin fonksiyonel olmayan tutumları arasında anlamlı fark yoktur.

Tablo 7. 9. Sınıf ve 12. Sınıf Üstün zekalı ve yetenekli Gençlerin FOTÖ ve BDE Puanları İçin Korelasyon Matriksi

		FOTÖ TOPLAM		Mükemmel-iyetçi Tutum		Onaylanma İhtiyacı		Bağımsız Tutum		Değişken Tutum	
		r	p	r	p	R	p	r	p	r	P
BDE	9. Sınıf	-,033	,815	,008	,956	-,047	,741	-,003	,982	-,136	,336
	9. Sınıf	-,033	,815	,008	,956	-,047	,741	-,003	,982	-,136	,336

**p<0.01 *p<0.05

Tablo 7'de 9. sınıf ve 12. sınıf üstün zekalı ve yetenekli gençlerin Fonksiyonel Olmayan Tutumlar Ölçeği toplam ve alt ölçek puanları ile Beck Depresyon Ölçeğinden aldıkları puanlar arasındaki Pearson korelasyon değerleri yer almaktadır. 9. sınıf üstün zekalı ve yetenekli gençlerin FOTÖ ve alt ölçeklerinden aldıkları puanlar ile BDE aldıkları puanlar arasındaki korelasyon düzeyleri anlamlılık değerine ($p<0.01$ ve $p<0.05$) ulaşamamıştır.

12. sınıf üstün zekalı ve yetenekli öğrencilerin BDE puanları ile FOTÖ toplam puanları arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($r=-,421$; $p<0.01$). Aynı şekilde BDE ile FOTÖ alt ölçeği "Mükemmeliyetçi Tutum" puanları arasında negatif yönde anlamlı ($r= -365$; $p<0.05$), BDE ile FOTÖ alt ölçeği "Onaylanma İhtiyacı" puanları arasında negatif yönde anlamlı ($r= -392$; $p<0.05$), BDE ile FOTÖ alt ölçeği "Bağımsız Tutum" puanları arasında negatif yönde anlamlı ($r= -440$; $p<0.01$), BDE ile FOTÖ alt ölçeği "Değişken Tutum" puanları arasında negatif yönde anlamlı ($r=- 326$; $p<0.05$) ilişki bulunmuştur.

Tablo 8. 9. Sınıf ve 12. Sınıf Üstün zekalı ve yetenekli Gençlerin FOTÖ ve Benlik Saygısı Puanları İçin Korelasyon Matriksi

	n=52	FOTÖ TOPLAM		Mükemmel-iyetçi Tutum		Onaylanma İhtiyacı		Bağımsız Tutum		Değişken Tutum	
		r	p	r	p	R	p	r	p	r	P
Benlik Saygısı	9. Sınıf	-,048	,734	,006	,964	-,019	,896	,000	,996	-,167	,238
	12. Sınıf	-,342*	,027	-,275	,079	-,302	,052	-,418**	,006	-,326*	,035

Tablo 8'de 9.sınıf üstün zekalı ve yetenekli gençlerin Fonksiyonel Olmayan Tutumlar Ölçeği toplam ve alt ölçek puanları ile Benlik Saygısı alt ölçeğinden aldıkları puanlar arasındaki Pearson korelasyon değerleri yer almaktadır. 9.sınıf üstün zekalı ve yetenekli gençlerin FOTÖ ve alt ölçeklerinden aldıkları puanlar ile Benlik saygısı alt ölçeğinden aldıkları puanlar arasındaki korelasyon düzeyleri anlamlılık değerine ($p<0.01$ ve $p<0.05$) ulaşamamıştır.

12. sınıf üstün zekalı ve yetenekli öğrencilerin Benlik Saygısı puanları ile FOTÖ toplam puanları arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($r= -,342$; $p<0.05$). Aynı şekilde Benlik saygısı alt ölçeği ile FOTÖ alt ölçeği "Bağımsız Tutum" puanları arasında negatif yönde anlamlı ($r= -418$; $p<0.01$), Benlik Saygısı alt ölçeği ile FOTÖ alt ölçeği "Değişken Tutum" puanları arasında negatif yönde anlamlı ($r= -,326$; $p<0.05$) ilişki bulunmuştur.

4. Tartışma

Yetenekli çocukların en önemli karakteristik özelliklerinden bir tanesi de kendisi ve çevresiyle ilgili büyük beklentilerinin olmasıdır (Zeidner & Shani-Zinovich, 2016). Bu da o kişide tolerans düşüklüğü ve mükemmeliyetçiliğin yükselmesine neden olarak kişide depresyona neden olabilmektedir. Reis ve McCoach (2016) başarısız olan üstün yetenekli bireylerin, daha düşük özgüvenlerinin olduğu, daha kaygılı, kendisini daha fazla eleştiren ve daha mükemmelliyetçi olduklarını, aynı zamanda da diğerlerinin beklentilerini karşılayamamanın verdiği bir suçluluk duygusu yaşıyor olduklarını belirtmişlerdir. Yaptığımız çalışmada, 9. ve 12. Sınıfta okuyan öğrencilerin benzer şekilde yüksek özgüvenli ve düşük depresif özelliklerinin olduğu gözlemlenmiştir. Bu genel olarak öğrencilerin üstün yetenekli çocukların okudukları bir okulda okumalarıyla ilişkili olabilir. Literatürde bizim çalışmamızdan farklı olarak erken ergenlik, çocukluk çağına kıyasla, depresif belirti ve bozukluk prevalansındaki belirgin artış ile karakterize olarak belirtilmektedir. Lewinsohn ve ark. (1998), başlangıçta tek kutuplu bir depresyon dönemi gelişme riski çocukluk çağında çok düşük, ergenlik döneminde dramatik bir şekilde artarken, yetişkinlikte doruğa ulaştığında ve yaşlılık döneminde azaldığını bulmuşlardır. Çocukluk çağına kıyasla depresif bozuklukların yaygınlığı dramatik bir şekilde arttığı göz önüne alındığında, ergenlik, depresif duygu ve belirtilerin seyrinin yanı sıra doğayı anlamak için kritik bir dönem gibi görünmektedir.

Lewinsohn ve arkadaşlarının (2001) yaptığı diğer bir çalışmada, işlevsiz tutumların verdiği bir eşik modelini araştırmışlardır ve bu işlevsiz tutumların kritik bir seviyeyi aşmasıyla depresif belirtilere karşı savunmasızlığa neden olduğunu göstermişlerdir. Buna paralel olarak, Besser ve arkadaşları da (2007) kritik bir niceliksel eşiğe ulaştığında (veya diğer bir deyişle "devrilme noktası") işlevsiz tutumların zayıf noktaları ortaya çıkaracak şekilde ortaya çıkabileceği fikrini desteklemişlerdir. Bizim çalışmamızda da benlik saygısı, depresyonun 9. ve 12. Sınıfta değişmeden devam etmesinin nedeninin hala belirli bir eşik değere ulaşmamış veya aktive olmamış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Fonksiyonel olmayan tutumlarda da benzer bir durum gözlemlenmiş ve sınıf yükseldikçe değişmemiştir. Fonksiyonel olmayan Tutum Ölçeği (FOTÖ) Weissmann ve Beck (1978) tarafından yaygın olarak kullanılan, işlevsiz tutumların içeriğini tespit eden bir ölçektir. FOTÖ, kişisel başarısızlık, yoksunluk veya reddetme gibi işlevsiz inançları değerlendirir. Beck ve arkadaşlarına göre (1979), işlevsiz tutumlar, stresli olayları yanlılıkla yorumlanmasına ve böylece sonuç olarak depresyona neden olabilecek olumsuz etkilere neden olmaktadır. Bununla birlikte, fonksiyonel olmayan tutumların kişisel başarısızlık veya reddetme açısından stresli olaylarda yanlı yorumlanmasına yol açacak kadar güçlü etkiler gösterebilmektedir. Diğer taraftan hafif işlevsiz tutumlar, olumsuz olayların yanlı bir işleme neden olmayacağı ve dolayısıyla (istatistiksel olarak saptanabilir) da depresyon üzerine etki edemeyeceği şeklinde yorumlanabilmektedir.

Kısa süreli prospektif bir çalışmada, Hankin ve ark. (2008), erken ve orta ergenlik dönemindeki işlevsiz tutumların zamanla orta düzeyde bir istikrar sergilediğini göstermiştir. Çalışmamızda da 9. ve 12. Sınıflarda ki öğrencilerin fonksiyonel olmayan tutumları arasında bir farklılık gözlemlenmemesi de bu literatürü desteklemekte ve işlevsiz tutumların, ergenlikten erken erişkinliğe kadar istikrarlı bir nitelik seyrettiği ile ilgili çalışmayla da örtüşmektedir (Wang ve ark., 2010). Bir diğer çalışmada da işlevsel olmayan tutumlar gibi bilişsel zayıflıkların muhtemelen geç çocukluk döneminde ortaya çıktığını ve ergenlik döneminde stabilize olduğunu göstermiştir (Abela & Skitch, 2007). Bizim çalışmamızın diğer ilgi çekici sonucu ise, 9. Sınıf öğrencilerinin fonksiyonel olmayan tutumlarının benlik saygısı ve depresyonla ilişkili olmazken, benzer şekilde seyretmelerine rağmen, ilişkinin yaş arttıkça arttığıdır. Depresyon puanları FOTÖ Toplam, mükemmeliyetçilik, onaylanma, bağımsız ve değişken tutumla negatif yönde bir ilişki gelişmiştir. Aynı şekilde benlik saygısı ile FOTÖ Toplam, bağımsız ve değişken tutum arasında bir ilişki gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar bize fonksiyonel olmayan tutumların çok daha erken dönemde geliştiğini ama duygudurum ve benlik saygısına olan etkisinin geç erkenlik döneminde giderek arttığını düşündürtmektedir. Tutumlarımız bizim bir baş etme stratejilerimizdir. Ama giderek bizi kendi kabuğumuza ve kendi gerçekliğimize dönüşmekte, bu beklentilerimizin gerçekleşmemesi de kendi benlik saygımıza etki etmeye başlamakta olarak yorumlayabiliriz. Özellikle üstün yetenekli gençlerin, çevrelerinin ve kendilerinin beklentileri nedeniyle geliştirdikleri mükemmeliyetçilik ve onaylanma giderek alışkanlıkları haline gelebilmekte, başarılı oldukları durumda sorun olmazken, başarısızlık sonucunda o kişide depresif belirtilere neden olabilmektedir. Bağımsız ve değişken tutum hem ergenlik çağında ki kişinin bireyleşmesini ifade etmekte, hem de hormonal olarak yaşadığı çelişkili durumlarla da örtüşmektedir.

5. Kısıtlılıklar

Bu çalışmada sadece üstün zekalı ve yetenekli ergenlerle çalışılmış olup veriler tek okuldan toplanmış, ayrıca normal zeka ve yeteneğe sahip karşılaştırma grubu çalışmaya dahil edilmemiştir. Her ne kadar veriler normal dağılım gösterse de çalışmanın daha büyük grupla da yapılması uygun olacaktır. İkinci olarak veriler toplanırken çalışmanın yapıldığı okulda araştırmacının uygulamaları kendisinin yapmasına izin verilmemiş, yerine okulda görevli psikolog tarafından uygulanması talep edilmiştir. Bu da öğrenciler ve okulda görevli psikolog arasındaki ilişkinin ölçeklerden alınan puanlara etki edebileceğini düşündürmektedir. Okul yönetimi tarafından görevlendirilen psikoloğun, özellikle disiplin soruşturmalarında psikoloğa da gönderilmenin ceza olarak algılanabildiği düşünüldüğünde çocuklar tarafından otorite olarak algılanması beklenebilir.

6. Sonuç ve öneriler

Bu araştırmada üstün zekalı ve yetenekli ergenlerin depresyon düzeyleri, fonksiyonel olmayan tutumları ve benlik saygıları arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Ergenlerin benlik saygısı, depresyon ve fonksiyonel olmayan tutumlarının sınıflar arasında farklılık gözetmediği ama benlik saygısı, depresyonun fonksiyonel olmayan tutumlarıyla olan ilişkisi sınıf arttıkça negatif yönde geliştiği gözlemlendi. Bu da üstün yetenekli öğrencilerin fonksiyonel olmayan tutumları kullandıkça kendi benlik saygısına ve depresif özelliklerine etki etmeye başladığı, bu yaşlarda bu tutumlarla ilgili bilinçlendirme yapılmasının, kendi tutumlarına inanma ve sürdürme alışkanlığının etkisini minimalize edilmesini sağlayabilir. Bizlerin davranış paternlerinin devamı, giderek alışkanlığa neden olur. Bunun sonucunda da bekledikleri gibi gerçekleşmemesi o kişiye kaygı ve üzüntüye neden olabilir. Üstün yetenekli çocuklar için benlik saygısı ve depresif özelliklerinin değişmemesi, henüz bir hayal kırıklığına neden olmamasından dolayı olabilir. Ama diğer bir taraftan bu tutumlarının o öğrencilerin sadece yapabildikleri ve emin olduklarını yapmalarına da neden olmuş olabilir. Böylece herhangi bir hayal kırıklığına uğramalarını engellemiş, ama gelişim potansiyellerini de kullanamamalarına neden olmuş olabilir.

Daha sonra ki çalışmalarda bu öğrencilerin kendi sınırlarını zorlamalarıyla tutumları arasında bir ilişkiye bakılması, bu öğrencileri daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir.

Kaynakça

Abela, J. R. Z., & Skitch, S. A. (2007). Dysfunctional attitudes, self-esteem, and hassles: Cognitive vulnerability to depression in children of affectively ill parents. Behaviour Research and Therapy, 45(6), 1127–1140. http://doi.org/10.1016/j.brat.2006.09.011

Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., & Emery, G. (1979). Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press.

Besser, A., Priel, B., Flett, G. L., & Wiznitzer, A. (2007). Linear and nonlinear models of vulnerability to depression: Personality and postpartum depression in a high risk population. Individual Differences Research, 5(1), 1–29.

Betts, G. T., & Neihart, M. (1988). Profiles of the Gifted and Talented. Gifted Child Quarterly, 32(2), 248–253. http://doi.org/10.1177/001698628803200202

Bets, G. & Neihart, M. (1988). Profiles of the gifted. Gifted Child Quarterly. 32, 248-253.

Coleman, L. J. (2014). Being a teacher: Emotions and optimal experience while teaching gifted children. Journal for the Education of the Gifted, 37(1), 56–69. http://doi.org/10.1177/0162353214521495

Çuhadaroğlu, F. (n.d.). Adolesanlarda benlik saygısı [Self-esteem in adolescence]. Unpublished doctoral dissertation, Hacettepe University, Ankara, Turkey.

Francis, R., Hawes, D. J., & Abbott, M. (2016). Intellectual Giftedness and Psychopathology in Children and Adolescents. Exceptional Children, 82(3), 279–302. http://doi.org/10.1177/0014402915598779

Hankin, B. L., Wetter, E., Cheely, C., & Oppenheimer, C. W. (2008). Beck's Cognitive Theory of Depression in Adolescence: Specific Prediction of Depressive Symptoms and Reciprocal Influences in a Multi-Wave Prospective Study. International Journal of Cognitive Therapy, 1(4), 313–332. http://doi.org/10.1521/ijct.2008.1.4.313

Lewinsohn, P. M., Joiner, T. E., & Rohde, P. (2001). Evaluation of cognitive diathesis - Stress models in predicting major depressive disorder in adolescents. Journal of Abnormal Psychology, 110(2), 203–215. http://doi.org/10.1037//0021-843X.110.2.203

Lewinsohn, P. M., Rohde, P., & Seeley, J. R. (1998). Major depressive disorder in older adolescents: Prevalence, risk factors, and clinical implications. Clinical Psychology Review, 18(7), 765–794. http://doi.org/10.1016/S0272-7358(98)00010-5

Majid, R. A., & Alias, A. (2010). Consequences of Risk Factors in the Development of Gifted Children, 7(2), 63–69. http://doi.org/10.1016/j.sbspro.2010.10.010

Piirto, J. (1999). Talented children and adults; their development and education. 2nd. Ed. Ohio: Merrill Prentice Hall.

Ramzi, S., Pakdaman, S., & Fathabadi, J. (2011). The Developmental Study of Adjustment in Gifted and Non Gifted Adolescents and Youths Regarding Personality Characteristics. Procedia - Social and Behavioral Sciences, 30, 43–47. http://doi.org/10.1016/j.sbspro.2011.10.009

Rafaeli, E., Bernstein, D. P., Young, J. E. (2011). Schema Therapy. Roudledge, UK, USA, Canada

Reis, S. M., & McCoach, D. B. (2016). The Underachievement of Gifted Students: What Do We Know and Where Do We Go? Gifted Child Quarterly, 44(3), 152–170. http://doi.org/10.1177/001698620004400302

Renzulli, J. S. (1990). A practical system for identifying gifted and talented students. Early Child Development and Care, 63(1), 9–18. http://doi.org/10.1080/0300443900630103

Rimm, S., & Lowe, B. (1988). Family Environments of Underachieving Gifted Students. Gifted Child Quarterly, 32(4), 353–359. http://doi.org/10.1177/001698628803200404

Rosenberg, M. (1965). Society and the adolescent self-ımage. Princeton, New Jersey: Princeton University Press.

Wang, C. E. A., Halvorsen, M., Eisemann, M., & Waterloo, K. (2010). Stability of dysfunctional attitudes and early maladaptive schemas: A 9-year follow-up study of clinically depressed subjects. Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 41(4), 389–396. http://doi.org/10.1016/j.jbtep.2010.04.002

Weissman, A. N. B. A. T. (1978). Development and Validation of the Dysfunctional Attitude Scale: A Preliminary Investigation.

Yazdani, S., & Daryei, G. (2016). Parenting styles and psychosocial adjustment of gifted and normal adolescents. Pacific Science Review B: Humanities and Social Sciences, 2(3), 100–105. http://doi.org/10.1016/j.psrb.2016.09.019

Zeidner, M., & Shani-Zinovich, I. (2016). Research on Personality and Affective Dispositions of Gifted Children: The Israeli Scene. Gifted and Talented International, 28(1-2), 35–50. http://doi.org/10.1080/15332276.2013.11678402

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1512387859

Received/Geliş: 05.12.2017
Accepted/Kabul:16.01.2018

DOĞUM KORKUSU VE SOSYAL DESTEK DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: BİR GÖZDEN GEÇİRME VE PİLOT ÇALIŞMA

THE RELATIONSHIP BETWEEN CHILDBIRTH FEAR AND SOCIAL SUPPORT: REVIEW AND PILOT RESEARCH

Ceren Sezen[1*], Barış Önen Ünsalver[2]

Özet

Doğum korkusu farklı nedenlerle çoğu gebede görülmekte olup, bu duygunun miktarı ve tanımı her kadın için farklıdır. Doğum korkusunun biyolojik, psikolojik, sosyal ve ikinci olmak üzere nedenleri vardır. Ayrıca; kadınların ortalama %5'i doğumdan korkmaktadır. Çözümlenmemiş doğum korkusunun fizyolojik ve psikolojik sonuçları mevcuttur. Duygusal destek hissetmeyen kadın, gebelik süresince alması gereken kararlardan kendini soyutlamakta, doğum sonrası cinsellik, maternal bağlanma, depresyon gibi konularda istenmeyen durumlar yaşamaktadır. Artan sezaryen oranlarının nedenlerinden biri de doğum korkusudur. Türkiye' de kadınların %74.5'i sosyal desteğe ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle, doğum korkusu sosyal destek ile azaltılabilir. Kadınlar; eş, aile ve sağlık personeli olmak üzere temel üç başlıkta desteklenmek istemektedir. Sosyal destek hem anne ve bebeğin iyi oluşuna hem de doğumun daha konforlu geçmesine katkı sağlamaktadır Bu çalışmada literatür taraması için Google Scholar ve PubMed sistemleri kullanılmış olup 1997-2017 yıllarındaki yalnızca makaleler konu edilmiştir. Pilot araştırma kısmı, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nde yapılmıştır. Çalışma süresince doğum korkusunun algılanan destek düzeyi ile negatif yönde korele olduğu ve ülkemizde hem sosyal desteğin hem de doğum korkusunun tespitinde kullanılabilecek geçerliği ve güvenirliği yapılmış ölçeklerin varlığı tespit edilmiştir. Literatür incelenirken gebelere sağlanan desteğin etkileri konusunda araştırmaların artırılması, doğum psikoterapistinin gebe, eş, yakınlar, doktor arasındaki arabuluculuk özelliğinin daha çok araştırılması ve gebelerin gebelik sürecinde algıladıkları destek konusunda özel bir ölçek geliştirilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelime: korku, doğum, gebelik, sosyal destek, psikoterapi

Abstract

The fear of birth can be seen in most of the women because of several reasons. There are different reasons of childbirth fear such as biological, sociological, psychological or secondary. Also, 5 percent of women have childbirth fear. And there are physiological and psychological consequences of unresolved fear of birth. Women who lack emotional support isolate themselves from the decisions they should make during pregnancy. They face problems about postpartum sexuality, depression, and maternal attachment.

The reason of c-section is childbirth fear. 74.5 percent of women in Turkey need to social support. In this study, Google Scholar and PubMed were used for literature review. Just articles between 1997 and 2017 were included in the study. Pilot research was performed in a government hospital. 30 pregnants in research answered the question of WIJMA Scale (A Version). Likert-type questions in the personal information form that determines the level of percieved social support were used. During the study, it is seen that there is a negative correlation between the fear of birth and support by spouses, relatives and doctors. There are several scales about social support and childbirth fear in Turkey. After the literature review, it is realized that the effects of the support to the pregnant women and should be studied more. The mediation of birth psychotherapist between spouses, relatives and doctors, and the effects of this mediation should be studied more. There should be a new specific scale for pregnant women in order to measure their percieved support during pregnancy.

Keywords: *fear, parturition, pregnancy, social support, psychotherapy*

[1]Milli Eğitim Bakanlığı, İstanbul, Türkiye

[2]Üsküdar Üniversitesi, İTBF, Psikoloji bölümü, İstanbul, Türkiye

[*] Sorumlu yazar: Ceren Sezen, Milli Eğitim Bakanlığı, İstanbul, Türkiye, E-mail: psk.cerensezen@gmail.com

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

1. Giriş

Doğumdan önce, doğum anında ve doğum sonrasında yaşanan korku, doğum korkusu olarak adlandırılmaktadır (Wijma ve ark., 1998). Kadınlar doğum korkusunu hafif, orta ve şiddetle olarak yaşayabilmektedir. Şiddetli doğum korkusunu yaşayanların oranı ise %2-13 arasındadır (Rouhe ve ark., 2009).

Ancak; bu konuyla ilgili çalışmalar ülkemizde sınırlı kalmıştır. Bu makalede, doğum korkusunu etkileyebilecek biyolojik, psikolojik ve sosyal birçok faktörden biri olan gebenin algıladığı sosyal destek düzeyi ile doğum korkusu arasındaki ilişki yerli ve yabancı yayınların gözden geçirilmesiyle sunulmuştur. Gözden geçirme için 1) tokofobi (tokophobia), 2) doğum korkusu (childbirth fear, fear of birth, fear of giving birth), 3) algılanan sosyal destek (perceived social support), 4) sosyal destek (social support) 5) algılanan destek ve doğum korkusu arasındaki ilişki (relationship between perceived social support and fear of birth), gebelikte psikolojik durum ve algılanan sosyal destek (relationship between psychological status and perceived social support) anahtar kelimeleri kullanılarak, 1997 ve 2017 yıllarına ait PubMeb ve Google Scholar veri tabanlarından ulaşılabilen makaleler kullanılmıştır.

Çalışmanın pilot kısmı sanat terapisinin doğum yapma korkusu üzerindeki etkisi konusuyla hazırlanan yüksek lisans tezi içinde yer almıştır. Uygulama, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nde yürütülmüştür. Araştırmanın etik kurul onayı Üsküdar Üniversitesi' nden ve gerekli izinler İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği'nden alınmıştır.

1.1. Doğum Korkusu

Kabul edilebilir düzeydeki bir korku, kadını doğuma hazırlama konusunda motive edici olabilirken, korku gebelikten önce oluşmuş ya da gebelik korkunun şiddetini artırmışsa bu durum "Tokofobi" olarak adlandırılır (Alessandra & Roberta, 2013). Doğum korkusundan, özgün bir fobi çeşidi olarak ilk kez 2000 yılında bahsedilmiştir (Hofberg & Brockington, 2000). Doğumdan korkan kadınlar duygularını üzüntü, kaygı, gerginlik, panik olma, depresyon ve kuşkuculuk gibi farklı biçimlerde tanımlar. Bu kadınların içe kapanma, kimseyle konuşmama, sıkıntısını paylaşmama gibi davranışları olabilir (Melender & Lauri, 1999).

Doğum korkusunun sıklığı 2.trimester dönemde %12,4; gebeliğin son dönemlerinde %13,5; doğumdan bir yıl sonra ise %15,1'tir (Hildingsson ve ark., 2011). Anne ve baba adayı olan 216 çiftle yapılan çalışmada hem kadınların hem de erkeklerin % 80' den fazlası doğumdan korkmaktadır (Szeverenyi ve ark., 1998). 8000 kadınla yapılan çalışmada ise her 20 kadından birinin doğumdan korktuğu bulunmuştur (Geissbuehler & Eberhard, 2002). İlk defa gebeliği olan kadınlar, çoğul gebeliği olanlara oranla doğumdan daha çok korktuklarını bildirmişlerdir (Hofberg & Ward, 2004).

Doğum korkusunun biyolojik (ağrıyı hissetme eşiği); psikolojik (anneliğe uyum, mizaç, travmageçmişi, kişiliközellikleri); sosyal (ekonomik güç, çevre desteği) ve ikincil korkular (önceki doğuma aitzihinkayıtları) olarak temelde dört nedeni mevcuttur (Nerum, 2006). Doğum korkusunun başlıca nedenleri; başkalarına ait korku dolu doğum hikayelerini dinlemek ya da şahit olmak (Melender, 2002), önceki doğumların vakum ya da forseps ile gerçeklemiş olması (Yaşar ve ark.), doğuma ait bilgi eksikliği (Cleeton, 2001), hamilelik süresince ve doğum anında eşinden yeterli desteği görememe (Saisto ve ark., 2001), sağlık çalışanlarına yönelik güven eksikliği (Fisher ve ark., 2006) ve doğum uzmanı tarafından verilen psikolojik desteğin yeterli olmaması şeklindedir (Saisto ve ark., 2001).

Doğum korkusu gebelik komplikasyonu olarak görülmekte olup; müdahaleli doğum, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), acil sezaryen doğum, postnatal depresyon, anne bebekte bağlanma sorunları, cinsel sağlık sorunları ve gelecekteki doğumlar için olumsuz zihin kayıtları gibi konulara neden olabilir (Fisher ve ark., 2006; Goodman ve ark., 2004).

Sezaryen oranlarının artması, doğum yapma korkusu ile ilişkili olup, kadınlar korku nedeniyle sezaryen seçeneğini tercih etmektedir (Şahin, 2009). Yapılan çalışmalarda acil sezaryen kararı doğum korkusu ile ilişkili bulunmuştur (Saisto ve ark., 1999). Doğum korkusu yaşayan gebelerin sezaryen olma olasılığı 5,2 kat fazla olurken, doğumun aktif evresi de yaklaşık 40 dakika daha uzamaktadır (Sydsjö ve ark., 2013).

Vajinal doğum yapan kadınların doğum sonrası konforlarının sezaryenle doğum yapanlara oranla daha iyi olduğu tespit edilmiştir (Pınar ve ark., 2009). Sezaryan doğum anne ve bebeğin hayatını kurtaran önemli bir ameliyat olmakla birlikte sezaryan sonrası bazı problemler yaşanabilir. Bunlar: ağrı, kendisinin ve bebeğin bakımını üstlenmekte güçlük, yorgunluk, uykusuzluk, emzirmeproblemleri, karında gerginlik, bebeğini gecikmeli görmeye bağlı rahatsızlık, evde rollerini sürdürememe endişesi, normal doğum yapmadığı için üzüntü ya da suçluluk, bebekle bağ kurmada güçlük, beden imajında bozulma şeklindedir (Güngör ve ark., 2004). Ayrıca; tüm dünyada ve ülkemizde sezaryen doğumların maliyeti normal doğuma oranla yüksektir (Gözükara & Eroğlu, 2008).

1.2. Doğum Korkusu Tanısı İçin Kullanılan Ölçekler

Doğum korkusunun düzeyini belirlemek amacıyla WIJMA Doğum Beklentisi / Deneyimi Ölçeği kullanılmaktadır (Wijma ve ark., 1998). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği Körükçü tarafından yapılmıştır ve cronbach alfa katsayısı 0.92 bulunmuştur (Körükçü ve ark., 2012). 33 maddeden oluşan, 0 ve 5 arasında derecelendirilen altılı likert tipi bir ölçektir. 0 rakamı "Tamamen", 5 rakamı ise "Hiç" ifadelerinie karşılık gelmektedir. Ölçek sonunda elde edilen toplam puana göre dört doğum korkusu derecesi belirlenebilir. Bunlar düşük derecede doğum korkusu (puan ≤37), orta derecede doğum korkusu (puan 38-65 arasında olanlar), ağır derecede doğum korkusu (puan 66-84) ve klinik derecede doğum korkusu (puan ≥ 85) şeklindedir. Bu ölçeğin uzun olması nedeniyle doğum korkusunun tanılamasında %97,8 duyarlılığa sahip olan görsel analog ölçeğinin (VAS) kullanılması önerilmiştir (Aksoy, 2015).

Korku ve endişe kavramları yakın kavramlar gibi görünse de birbirinden farklıdır. Oxford Doğum Endişesi Ölçeği' nde gebenin korku ve endişesi birbirinden ayrılmış olup ölçek tedirgin edici duygu olarak tanımlanan endişe kavramına odaklanmıştır. Ölçek 10 maddelik 4' lü likert tipli bir ölçektir (Redshaw ve ark., 2009). Bu ölçek ağrı ve sıkıntı, doğum öncesi belirsizlik ve müdahaleler olmak üzere 3 alt boyuttan oluşmakta ve yeni doğum yapmış kadınların doğuma yönelik endişelerini belirlemek üzere geliştirilmiştir. Ölçeğin ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olup cronbach alfa katsayısı 0.83'tür (Aksoy & Önzentürk, 2016). Ölçekten alınabilecek puanlar 10 ile 40 arasında değişmekte ve puan arttıkça endişenin arttığı yorumu yapılmaktadır. Ölçekte ters sorular bulunmamaktadır.

Türkiye'de sağlık personelinin gebelik, doğum ve lohusalık süreçlerinde gebelerin korkularını ve değişken duygularını daha iyi anlamaları için 5'li likert tipte Gebelik ve Doğum Korkusu Ölçeği geliştirilmiştir. Araştırmacılar tarafından geliştirilen anketin soru sayısı 62 maddedir. Ölçeğin cronbach alfa katsayısı 0.95'tir. Ölçekte her faktörün soru sayısı farklı olduğundan toplam puan için bir standardizasyon oluşturulmuştur. Ölçekten alınabilecek puanlar 0.00 ile 10.00 arasında değişmektedir. Sayı büyüdükçe endişenin arttığı sonucuna ulaşılmaktadır (Kitapçıoğlu ve ark., 2008).

1.3. Doğum Korkusu Tedavisi

Doğum korkusunun tedavisinde amaç gebeliğin rahat geçirilmesini, anneliğe uyumun kolaylaşmasını ve doğum sonrası dönemde annenin iyi hissetmesini sağlamaktır (Hunter ve ark., 2009). Doğuma yönelik korkuyu azaltmada, nefes düzenleme teknikleri, hidroterapi, hipnoz, doula (Geisbuehler & Eberhard, 2002), doğuma hazırlık eğitimleri (Serçekuş & Mete, 2011; Subaşı ve ark., 2013; Altıparmak & Coşkun, 2016; Kızılırmak & Başer, 2016), çevre desteği (Melender, 2002), psikoterapi (Baas ve ark., 2017; Saisto & Halmesmaki, 2003) ve doğum korkusuna uyarlanabilen ve bireyin cinsel sorunları için izin vermek, sınırlı bilgi, özel öneriler, yoğun tedavi başlıklarının bulunduğu dört aşamalı PLISSIT (Permission, Limited Information, Specific Suggestions, Intensive Therapy) modeli etkili bulunmuştur (Saisto & Halmesmaki, 2003).

1.4. Sosyal Destek Sistemi

Sosyal destek; ihtiyaç duyduğunda kişinin çevresinden aldığı her türlü yardımdır (Cohen, 2004).

Sosyal destek sistemi, bireyin sosyolojik ve psikolojik sorunlarının önlenmesi, çözümü ve tedavisinde, zor ve sıkıntılı durumlarla başa çıkabilmesinde önemli bir kaynaktır (Yıldırım, 1997). Sosyal desteğin bireyin iyi oluşuna olumlu yönde katkı sağladığı konusunda güncel çalışmalar mevcuttur (Anderson ve ark., 2017; Aylaz & Kılınç, 2017; Carlson & Miller 2017; Jalal ve ark., 2017; Kissal ve ark., 2017; Kurtyılmaz ve ark., 2017; Pekdoğan & Kanak, 2017; Porter & Chambless, 2017; Reifegerste ve ark., 2017; Shim ve ark., 2017; Şişman ve ark., 2017; Uludağlı 2017; Wood ve ark., 2017). Sosyal destek sisteminde ebeler, hemşireler, sosyal hizmet uzmanları, psikologlar, ilgili konuda danışmanlık yapan uzmanlar, eş, komşular, arkadaşlar ve akrabalar yer almaktadır (Özbey, 1997).

1.5. Gebelikte Sosyal Destek

Gebelerin sağlıklı bir doğum süreci için destek almaları gerekir (Kızılkaya, 1997). Gebenin empati, güven, şefkat ve ilgi ihtiyaçlarının karşılanması için duygusal; günlük hayattaki ev işi vb. konularda sorumluluklarına yardımcı olunması ya da ekonomik ihtiyaçlarının karşılanması için maddi; zihin karışıklıklarının çözümüne ortaklık edilmesi ya da benlik saygısının yükseltilmesi için bilişsel alanlarında desteğe ihtiyacı vardır (Ardahan, 2006).

Gebelik süresince kadının destek almaya ve önemsendiğini hissetmeye ihtiyacı vardır (Karaçam & Akyüz, 2011). Gebeler kendine destek olacak kişinin duygusal açıdan güçlü kişiler olmasını tercih etmektedir (Kabakian ve ark., 2015). Türkiye' deki kadınların %74,5' i doğum için sosyal desteğe ihtiyaç duymaktadır. Kadınların destek beklediği kişiler ise gebenin ailesi, eşi ve sağlık personelidir (Timur & Hotun, 2010).

Gebenin içinde bulunduğu psikososyal ortam ruh sağlığını etkiler (Okanlı ve ark., 2003). Yakınlar gebeye hem duygusal destek hem de hamilelik sürecinde yaşanabilecek ekonomik sıkıntılara karşı maddi destek sağlayabilir. Bu destekler yeni anne babanın ebeveyn tutumlarını ve çocuk yetiştirme tarzlarını belirleyicidir (Dunst, 2000).

Eş, gebenin birincil destekçisidir (Okanlı ve ark., 2003). Gebelik sürecinde erkeğin kadın sağlığı ve cinsellik hakkında doğru bilgiler edinmesi kadına sağlayabileceği önemli bir destektir (Ertem & Sevil, 2010). Ancak; bu dönemde erkeğin gebeye yönelik sergilenmesi istenmeyen ve destek amacı gütmeyen ve duygusal, fiziksel, ekonomik ve cinsel şiddet içeren yaklaşımları da görülebilir. Eşine yönelik itme, vurma, tokat atma, tekmeleme, sert cisimle vurma, bıçakla saldırma, lakap takma, tehdit etme, küçümseme, küfür etme, dayak ya da ölümle korkutma, kıskançlık kavgası, gebenin yakınlarıyla görüşmesini engelleme, sesini yükseltme, gebenin parasını elinden alma, para vermeme, aile bütçesi hakkında bilgilendirmeme, cinsel ilişkiye zorlama, aşırı kıskançlık, zorla cinsel ilişkiye girme bu olumsuz yaklaşımlara örnek verilebilir (Sağkal ve ark., 2014). Gebelik sırasında eşin sunacağı desteğin kalitesi evlilik uyumu ile yakından ilişkilidir. Eşler arası ilişki problemleri, bilinçdışı temelli gebelik bulantılarına ve gebenin doğum stresi yaşamasına neden olabilir (Beydağ & Mete, 2008). Kadının gebelik süresince bedeninde oluşan değişimler kendisini, eşini, ailesini ve arkadaşlarını etkileyebilir. Gebelik döneminde hormonal değişikliklere bağlı olarak eşlerin sorunların üstesinden gelmeleri güçleşebilir. Erkek, bebeği kıskanabilir, kasıtlı biçimde gebeliği sonlandırmak isteyebilir, kadının bebeğe olan ilgisine sinirlenebilir (Eryılmaz, 2001).

Gebe kadının sağlık çalışanlarından da destek ihtiyacı vardır. Hamilelik sürecinde, sağlık çalışanlarına obstetrisyen, ebe, hemşire, ruh sağlığı çalışanı dahil olmaktadır. Bazı durumlarda bu ekibe anestezist de katılır. Sağlık personelinin gebeyle etkili iletişim kurması (Saisto ve ark., 1999) ve gebeye güven vermesi kadın için önemli desteklerdir (Sjörgen, 1997). Gebenin sorularını yanıtsız bırakmamak, doğum tercihlerini (lotus doğum, sezaryan sonrası vajinal doğum, göbek kordonun aile üyeleri tarafından kesilmesi, doğuma doula doğum psikoterapisti ya da eş ile katılma isteği vb.) saygıyla karşılayarak birlikte kararlaştırmak güven ilişkisinin oluşması için önemlidir. Hemşire ve ebeler tarafından gebenin doğum anında tuvalet ihtiyacını gidermesi, yalnız kalmak istediği zaman yalnız bırakılması ve ihtiyaç anında gebenin yanında bulunması sağlık personelinin sağlayabileceği desteklerdir (Scott ve ark., 1999).

Doktorun gebeye sunacağı fizyolojik muayene hizmeti yanı sıra gebeyle kurduğu iletişimin de gebeyi destekleyici olması gebe için önemlidir. Gebenin doktoruna yakın hissetmesi ve güvenmesi doğum korkusu düzeyini düşürmektedir. Kadınların %10' u sağlık çalışanından destek alma ihtiyacındadır (Timur & Hotun, 2010). Sağlık personeli, fizyolojik ve psikolojik sorunları azaltma sürecine gebenin kendisini ve ailesini dahil ederek duygusal destek verdiği ölçüde daha iyi bir gebelik ve doğum gerçekleşebilir (Gözüyeşil ve ark., 2008). Sağlık personelinin gebe korkularının sadece kadından kaynaklanmadığını benimsemesi gereklidir (Fenwick ve ark., 2009). Yeterince desteklenmeyen gebe doğum tercihine dair kararın sorumluluğunu hekime bırakmaktadır (Bülbül ve ark., 2016).

Gebeye sağlanan destek sistemini genişleterek profesyonel destek olarak doğum psikoterapisti kavramından bahsetmiştir. Doğum psikoterapisti doğumdan önce gebeyle görüşmeler yürüterek kuşaklararası doğum hikayelerini inceler, aile üyelerinin doğuma yüklediği anlamları çözümler, anne bebek bağlanması için çalışmalar yapar (Karabekir 2016).

1.6. Gebelikte Algılanan Sosyal Destek ile Doğum Korkusu Arasındaki İlişki

Sosyal destek hem annenin hem de anne karnındaki bebeğin iyi oluşunu sağlamaktadır (Fenwick ve ark., 2009).

Gebelikte sosyal desteğin az olması gebelik sırasında (Li ve ark., 2017) ya da doğum sonu depresyon gelişimine neden olabilir (Xie ve ark., 2009). Ayrıca; bu gebelerde sigara kullanımı artırmakta, yeni doğanlarında düşük doğum ağırlığı gözlenmekte, doğum komplikasyonları artmakta, prematüre doğum ve gelişme geriliği riski artmaktadır (Vırıt ve ark., 2008; Elsenbruch ve ark., 2007).

Sosyal desteğin doğum korkusunu azalttığı yönünde çalışmalar yapılmıştır (Fisher ve ark., 2006; Gözüyeşil ve ark., 2008; Gao ve ark., 2015; Güleç ve ark., 2014; Low ve ark., 2006; Lukasse ve ark., 2011; Köksal & Taşçı, 2013). Doğum korkusu ile algılanan destek düzeyi arasında ters bir orantı vardır (Abushaikha & Sheil, 2006). Sağlık personeli, gebeye fizyolojik bakım hizmeti yanında duygusal destek sağladığı sürece (Gözüyeşil ve ark., 2008) ve gebelerin sosyal destek kaynaklarının arttırılması ile doğum korkusunun azaltılabileceği düşünülmektedir (Güleç ve ark., 2014). 1999-2001 yılları arasında 3000'den fazla gebeyle yapılan araştırmada hamilelik sırasında destek gören kadınların doğum süreçlerini daha konforlu geçirdikleri sonucuna ulaşılmıştır (Hodnett ve ark., 2006).

Doğum korkusunun azaltılmasında eş, yakınlar ve sağlık çalışanlarının verdiği desteğe ek olarak doulanın (doğum yardımcısı / doğum destekçisi / doğum koçu) rolüne vurgu yapılmıştır (Hunter ve ark. 2009). Doula uygulamasına dair ilk veriler Amerika Birleşik Devletleri kaynaklıdır. Doula, medikal hizmet vermeyen ve tıbbı desteği tamamlayıcı olan, gebeyi motive eden kadındır (Low ve ark., 2006). Doula, aile üyesi olmayıp genelde sağlık çalışanı da değildir. Doula, gebelik sürecinde aileye katılmış yakın ilişki kurulan kişidir ve gebeye arkadaşlık, ablalık, kardeşlik yapar.

1.7. Doğum korkusu tedavisinde doğum psikoterapisti

Doğum psikoterapisti annenin, babanın, bebeğin ve doğumu yönlendirecek sağlık çalışanlarının kendilerini iyi hissetmelerine yardım eder. Doğum psikoterapisti olmanın ilk kriteri psikoloji, psikolojik danışmanlık ve rehberlik, psikiyatri bölümlerinden mezun olmak ve psikodrama, dışavurumcu sanat terapisi, gestalt, aile/çift terapisi alanlarının en az birinden eğitimlerini tamamlamış olmaktır (Karabekir, 2016). Doğum psikoterapisti, mesleki uzmanlığının yan sıra gebelik ve doğum psikolojisi, ilaç dışı teknikler, endorfin masajı, nefes teknikleri, zihin alanı, telkin, olumlama, dışavurumcu tekniklerin kullanımı konularında da doula gibi eğitim alması önemlidir (Karabekir, 2017). Doğum psikoterapisti gebeyle görüşmelerine doğum öncesinde başlar ve bazı görüşmelere gebenin eşini, annesini, kayınvalidesini, varsa çocuklarını da dahil eder, gebenin doktoruyla da doğum öncesinde iletişimi başlatır. Doğum psikoterapisti psikolojik ihtiyaç halinde doğumda da görev alır, hamilelik ve doğum anında destek sağlar.

İsviçre'de doğum desteği sürecinde bir görev dağılımı mevcuttur. Bunun için, doğum korkusu yaşadığı düşünülen kadınları belirlemek ve onlara ihtiyaçları doğrultusunda desteği sunmak için Aurora Klinikleri kurulmuştur. Bu kliniklerde ebe, obstetrisyen, psikolog, sosyal görevli ve bazen de bir psikiyatrist görevlidir. Ebeler ya da doktor tarafından gebeler 3-4 kez bu kliniklere yönlendirilmekte; klinikte problem tespiti yapılarak, probleme yönelik eğitim verilmekte, doğum planı sağlık çalışanları ve gebe ile birlikte kararlaştırılarak doğumda oluşabilecek durumlar hakkında bilgilendirmeler yapılmaktadır. 2006 yılında 53 kişilik çalışma grubu ve 53 kişilik kontrol grubu ile yapılan çalışmanın sonucunda, Aurora kliniğindeki takımın kadınların doğum korkularını daha kabul edilebilir hale getirdiği sonucuna ulaşılmıştır (Waldenström ve ark., 2006). 219 gebeyle yapılan araştırmada ise Aurora Klinikleri' nde görevli ekip tarafından destek gören tokofobik kadınların süreçten daha memnun ayrıldıkları ve sezaryanı daha az tercih ettikleri sonucuna ulaşılmıştır (Mohlender & Ryding, 2013).

Hamilelik ve doğum süresince birlikte çalışan Keşkesiz

Doğum Ekibi' nde obstetrisyen, doğum psikoterapisti, ebe ve varsa doula yer almaktadır. Doğum psikoterapisti doğum anında aktiftir ve psikodrama tekniğini doğum anında kullanmaktadır. Temel psikodrama teknikleri olan eşleme, ayna ve rol değiştirme doğumun durması, plasenta çıkışının gecikmesi, vajinal açılmanın olmaması gibi konularda kullanılmaktadır (Karabekir, 2017).

1.8. Algılanan Sosyal Desteğin Ölçümü

Desteğin algılanışı ile ilgili ülkemizde geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmış bazı ölçekler mevuttur. Bu ölçeklerin arasında algılanan çalışma arkadaşları destek ölçeği, algılanan örgütsel destek ölçeği, algılan yönetici desteği ölçeği (Giray & Şahin, 2012), algılanan elde edilebilir destek ölçeği (Kapıkıran & Kapıkıran, 2010), çok boyutlu algılanan destek ölçeği (Eker ve ark., 2001), erken lohusalık sürecinde kadınların algıladıkları eş desteği ölçeği (Şahin ve ark., 2014), aile destek ölçeği mevcuttur (Kaner, 2003).

1.9. Doğum Korkusu ve Gebelikte Algılanan Sosyal Destek İle İlgili Pilot Çalışma

Bir yüksek lisans tezi olarak, doğum korkusu tedavisinde sanat grup psikoterapisinin etkisini ölçmek amacıylaoluşturulmuş olan ve İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi' ne doğum korkusu yakınması ile başvuran gebelerden oluşan gruba asıl çalışmanın soruları dışında çalışma öncesinde algıladıkları sosyal destek düzeyleri sorulmuştur. Gebenin algıladığı destek "Eşinizin /eşiniz dışındaki yakınlarınızın/ gebeliğinizi takip eden sağlık ekibinin gebelik süresince size verdiğini hissettiğiniz desteğe 10 en yüksek olmak üzere 0-10 arasında derecelendirmeniz gerekirse kaç puan verirdiniz?" şeklinde 3 ayrı soru sorularak gebelerin gebelik sürecinde algıladıkları destek hakkında bilgi alınmıştır. Doğum korkusu düzeyleri ise Wijma Doğum Beklentisi Deneyimi Ölçeği (A Version) ile ölçülmüştür. Çalışmanın yapılabilmesi için Üsküdar Üniversitesi etik kurulundan gerekli onaylar ve İstanbul Kuzey Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği' nden gerekli izinler alınmıştır. Uygulama birinci araştırmacı tarafından yapılmıştır.

Araştırmaya 21-39 yaş aralığında bulunan farklı meslek gruplarından (Akademisyen, bankacı, biyolog, doktor, ebe, hemşire, ev hanımı, kaptan, kuaför, maliyeci, mimar, mühendis, tiyatro oyuncusu, tasarımcı, öğretmen) 30 gönüllü gebe katılmıştır. Örneklemin yaş ortalaması 27.16 standart sapması 4.82 ve eşin yaş yaş ortalaması 29.26 standart sapması 4.52 olarak hesaplanmıştır (Tablo 1). Gruptakigebelerin ortalama doğum korkusu puanı 49.20'dir ve buna göre orta düzeyde doğum korkusuna sahiptirler (Tablo 2). Tablo 3. te görüldüğü gibi eş desteği (rho: -.636; p: .000); yakınlarının destek düzeyi (rho: -,601; p: .000); doktorun destek düzeyi (rho: -, 488; p: .006) ile doğum korkusu arasında negatif yönde bir korelasyon vardır. Bu pilot çalışmada doğum korkusu ile eş desteği, yakınların desteği ve doktorunun desteği arasında orta düzeyde ve negatif korelasyon ilişkileri olduğu bulunmuştur (sırasıyla; rho: -.636; p: .000; rho: -,601; p: .000 ve rh Bu bulgular gebenin doğum korkusunun gebenin algıladığı destek düzeyi ile doğrudan ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Gebelerin psikolojik durumu ve algılanan sosyal destek arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda gebenin sosyal destek algısı yükseldikçe anksiyete, depresyon ve stres faktörlerinin azaldığı ortaya konmuştur (Shafaie ve ark., 2017; Peter ve ark., 2017; Jonsdottir ve ark., 2017). Doğum korkusu ve algılanan destek arasındaki ilişkiyi ortaya koyan ülkemizde yapılmış ilk araştırma 2014 yılına aittir (Güleç ve ark., 2014). Pilot çalışmamızdaki sonuçlar mevcut literatürle uyumlu bulunmuş olup, sonuçları bu alandaki kısıtlı sayıdaki literatüre katkı vermektedir.

Tablo 1. Örneklemin Demografik Bilgileri

	S
Gebe Yaşı	27.16 (4.82)
	n
Meslek	
Akademisyen	1
Bankacı	1
Biyolog	1
Doktor	1
Ebe	1
Ev hanımı	13
Hemşire	1
Kaptan	1
Kuaför	1
Maliyeci	1
Mimar	1
Mühendis	1
Öğretmen	4
Tiyatro Oyuncusu	1
Tasarımcı	1
EşininYaşı	29.26 (4.52)
Eşinin Eğitim Düzeyi	n
Üniversite	27
Lise	3

Tablo 2. Wijma Doğum Beklentisi Deneyimi Ölçeğine Ait Ortalama ve Standart Sapma

	N	X	S
Wijma Doğum Beklentisi Deneyimi	30	49,20	10,36

Tablo 3. Eşin, Yakınların ve Doktorun Destek Düzeyi İle Wijman Doğum Beklentisi/Deneyimi Ölçeği Puanları Arasındaki Korelasyon

		Wijma doğum beklentisi/ deneyimi ölçeği
Eşin destek düzeyi	Rho	-.636
	S	. 009
Yakınların destek düzeyi	Rho	-.506
	S	.055
Doktorun destek düzeyi	Rho	-.282
		.309

2. Sonuç ve Öneriler

Ülkemizde sezaryen oranlarının düşürülmesine yönelik olarak yönlendirmeler yapılmakta olup, vajinal doğum

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

yaygınlaştırılmaya çalışılmaktadır. Ancak; bu politikanın sürdürülebilirliği vajinal doğumun gidişatını belirleyici olan gebe duygularının kontrol altında tutulabilmesine, sağlık çalışanlarına yeterli psikolojik desteğin sunulmasına ve anne adayının doğuma psikolojik açıdan hazır hale getirilmesine bağlıdır. 30 yıl öncesine kadar gebelik dönemi kadının ruhsal bozukluklarla karşılaşmasını önleyen koruyucu bir dönem olarak görülürken son zamanlarda yapılan çalışmalar bunun aksini göstermektedir. Gebelikte %5 ile %51 oranında ruhsal bozukluklar görülebilmektedir (Marakoğlu & Şahsıvar, 2008). Bu nedenle, gebeliğin takibinde fiziksel muayenelere ek olarak psikososyal değerlendirmelerin de yapılması, risk faktörlerinin tespit edilmesi ve gerekli çalışmaların yapılması önemlidir (Matthey, 2005; Yeşilçiçek & Aktaş, 2011). Ayrıca; gebe son trimesterda doğum şekliyle ilgili bir karar vermek durumunda olup bu karar süreci doğum korkusunun en yoğun yaşandığı döneme denk gelmektedir. Çoğu zaman kadın yaşadığı korkuyla birlikte sorumluluktan kaçmakta ve karar verme sürecini hekime bırakmaktadır (Bülbül ve ark., 2016). Bu durum hekimin mesleki sorumluluğunu ve iş yükünü daha çok artırabilmekte ve meslek doyumunu düşürebilmektedir. Gebelik süresince kadına destek olacak kişilerin de destek görüyor olması bu nedenle önemlidir. Bu şekilde gebeye sağlanan desteğin kalitesi artabilir. Sonraki araştırmalarda; sağlık personelinin gebe ve ailesi tarafından yaşadığı psikolojik şiddet ile doğum korkusu arasındaki ilişki incelenmelidir.

Doğum korkusu nedeniyle kadınların %13' ü gebeliğini ertelemekte, gebe kalmaktan kaçınmakta ya da gebeliğini sonlandırma kararı almaktadır (Sydsjö ve ark., 2013; Bakshi, 2008). Ülkemizde ise gebelerin %47.4'ü herhangi bir tıbbi gerekçe olmaksızın, sadece doğum korkusundan dolayı sezaryen olmaktadır (Ergöl & Kürtüncü, 2014). Doğum psikoterapistinin hem anne adayına hem de anne adayının yakınlarına ve doğum ekibine (doktor, ebe, hemşire vb.) gebelik süresince ve doğum anında sunacağı profesyonel destek, doğumun gidişatına pozitif açıdan katkı sağlayacaktır (Karabekir, 2016).

Ölçek taramasında gebelere yönelik doğum anında ve doğum sonrasında algılanan destek için ölçekler bulunmuş olup gebelik sırasında bu desteği ölçen gebelere özgü bir ölçeğe rastlanmamıştır. Gebelik döneminde hormonal değişimlerle birlikte kadının istekleri, destek algısı, ihtiyaçları değişebilmekte, duygular tutarsızlık gösterebilmektedir. Bu nedenle; gebelik sürecinde algılanan destek düzeyinin ölçülmesini sağlayan yalnızca gebeleri kapsayan bir ölçeğin geliştirilmesi ihtiyacı vardır.

Literatür taramasında gebeye yönelik eş desteği ile ilgili çalışmalar bulunmuş olup, aile üyeleri (anne, kayınvalide, baba, kardeş vb) desteğinin gebelik sürecindeki etkilerini araştıran çalışmaların da alana kazandırılması gereği ortaya çıkmıştır.

Ayrıca; çalışma süresince algılanan sosyal destek ve doğum korkusu arasında negatif yönde bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle; gebelik süreci içerisinde destek sistemlerindeki aksaklıklar ve yetersizlikler doğum psikoterapistinin rehberliğinde tespit edilerek gereken değişiklikler yapılmalıdır.

Doğum psikoterapisi alanının etkililiği literatüre daha çok kazandırılmalı, doğuma hazırlık eğitimlerinde eşler de yer almalı, gebe yakınlarına (anne, kayınvalide vb.) gebeye nasıl destek olabilecekleri konusunda eğitimler düzenlenmelidir.

Kaynakça

Abushaikha, L. & Sheil, E.P. (2006). Labor stress and nursing support how do they relate?. Journal of International Women's Studie, 7(4), 198-208.

Aksoy N.A. (2015). Fear of childbirth: review of the literature. ODU Journal of Medicane, 2(1), 161-165.

Aksoy, Y. & Önzentürk, M.G. (2016). Turkish validity and reliability of the oxford worries about labour scale. Journal of Health Sciences, 1(3), 170-183.

Alessandra, S. & Roberta, L. (2013). Tokophobia: When fear of childbirth prevails. Mediterranean Journal of Clinical Psychology, 1(1), 1-18.

Altıparmak, S. & Coşkun, A. (2016). Effect of prenatal training on information and satisfaction level of a pregnant woman. Journal of Human Sciences, 13(2): 2610-2624.

Anderson, D.R., Roubinov, D.S., Turner, A.P. Williams, R.M. Norvell, D.C. & Czerniecki, J.M. (2017). Perceived social support moderates the relationship between activities of daily living and depression after lower limb loss. Rehabilitation Psychology, 62(2), 214-220.

Ardahan, M. (2006). Social support and nursing. Journal of Atatürk University School of Nursing, 9(2), 68-75.

Aylaz, R. & Kılınç, G. (2017). The relationship between treatment adherence and social support in psychiatric patients in the east of Turkey. Archieve Psychiatric Nursing, 31(2), 157-163.

Baas, M.A. & Stramrood, C.A. (2017). Dijksman LM. de Jongh Ave van Pampus MG. The optimum-study: emdr therapy in pregnant women with posttraumatic stress disorder after previous childbirth and pregnant women with fear of childbirth: design of a multicentre randomized controlled trial. European Journal of Psychotraumatol, 8(1), 1293-1315.

Bakshi, R., Mehta, A. & Sharma, B. (2008). Tokophobia: Fear of pregnancy and childbirth. The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics, 10(1), 9.

Beydağ, D.T. & Mete, S. (2008). Validity and reliability study of the prenatal self evaluation questionnaire. Journal of Atatürk University School of Nursing, 11(1), 16-24.

Bülbül, T., Özen, B., Çopur, A. & Kayacık, F. (2016). Investigation the fear of labor and decision making about delivery type in pregnant. Erciyes University Journal of Health Sciences, 25 (1), 126-130.

Carlson, J.M. & Miller, P.A.(2017). Family burden, child disability and the adjustment of mothers caring for children with epilepsy: role of social support and coping. Epilepsy Behavior, 68(1), 168-173.

Cleeton E.R. (2001). Attitudes and beliefs about childbirth among college students: result of an educational intervention. Birth, 28(3), 192-201.

Cohen S. (2004). Social relationships and health. Am Psychol, 59(8), 676-684.

Dunst, C.J. (2000). Revisiting rethinking early intervention. Topics in Early Childhood Special Education, 20(2), 95-105.

Eker, D., Arkar, H. & Yaldız, H. (2001). Factorial structure, validity, and reliability of revised form of the multidimensional scale of perceived social support. Turkish Journal of Psychiatry, 12(1), 17-25.

Elsenbruch, S., Benson, S., Rücke, M., Rose, M., Dudenhausen, J. & Pincus-Knackstedt, M.K. et al. (2007). Social support during pregnancy .effects on maternal depressive symptoms, smoking and pregnancy outcome. Human Reproduction Update, 22(3), 869-877.

Ergöl, Ş. & Kürtüncü, M. (2014). Factors affecting women's preferences for cesarean birth in a university hospital. Journal of Hacettep University Faculty of Nursing, 1(3), 26-34.

Ertem, G. & Sevil, Ü. (2010). The effect of pregnancy over sexuality. Dirim: A Health Sciences Journal, 85(1), 40-47.

Eryılmaz, G. (2001). Domestic violence, womens' health and nursing. Journal of Cumhuriyet University School of Nursing, 5(2), 19-24.

Fenwıck, J., Gamble, J., Nathan, E., Bayes, S. & Hauck, Y. (2009). Pre- and postpartum levels of childbirth fear and the relationship to birth outcomes in a cohort of australian women. Journal of Clinical Nursing, 18(5), 667–677.

Fisher, C., Hauck, Y. & Fenick, J. (2006). How social context impacts on women's fears of childbirth: a western australian example. Journal of Social Science Medicine, 63(1), 64-75.

Gao, L.L., Fu, B.L. & Liu, W.X. (2015). Predictors of childbirth fear among pregnant chinese women: a cross-sectional questionnaire survey. Midwifery, 31(9), 865-870.

Geissbuehler, V. & Eberhard, J. (2002). Fear of childbirth during pregnancy: a study of more than 8000 Pregnant Women. J Psychosom Obstet Cyneco, 23(4), 229-235.

Giray, M. & Şahin, D. (2012). Perceived organizational, supervisor and coworker Support scales: a study for validity and reliability. Turkish Psychological Articles, 15 (30), 1-9.

Goodman, P., Mackey, M. & Tavakoli, A. (2004). Factors related to childbirth satisfaction. Journal of Advenced Nursing, 46(2), 212-219.

Gözükara, F. & Eroğlu, K. (2008). Factors that effect the choices of primipars on the mode of delivery. Hacettepe University Faculty of Health Sciences Nursing Journal, 15(1), 32–46.

Gözüyeşil, E.Y., Şirin, A. & Çetinkaya, Ş. (2008). Analysis of depression in pregnant women and factors affecting this condition. Journal of Fırat Health Service, 3(9), 40-62.

Güleç, D., Öztürk, R., Sevil, Ü. & Kazandı, M. (2014). The relationship between fear of birth and perceived social support of pregnant women. Turkish Clinics Journal of Gynecol Obst, 24(1), 36-41.

Güngör, İ., Gökyıldız, Ş. & Nahcivan, N. (2004). Options of a group of women who had caesarean sections about their births and their problems in the early postpartum period. Florence Nightingale Journal of Nursing, 13(53), 186-197.

Hildingsson, I., Nilsson, C. & Karlström, A. (2011). Lundgren I. A longitudinal survey of childbirth-related fear and associated factors. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 40(5), 532-543.

Hodnett, E.D., Lowe, N.K. & Hannah, M.E., Willan, A.R. , Stevens, B. & Weston, J.A. et al. (2006). Effectiveness of nurses as providers of birth labor in north american hospitals: a Randomized Controlled Trial. JAMA, 288(11), 1373-1381.

Hofberg, K. & Brockington, I.F. (2000). Tokophobia: An unreasoning dread of childbirth: a series of 26 cases. The British Journal of Psychiatry, 176(1), 83-85.

Hofberg, K. & Ward, M.R. (2004). Fear of childbirth, tocophobia and mental health in mothers: the obstetric psychiatric interface. Clinical Obstetrics and Gynecolog, 4(3), 527-534.

Hunter, L., Sobo, E.J. & Hanson, S.M. (2009). Satisfaction and use of a spiritually based mantram intervention for childbirth-related fears in couples. Applied Nursing Research, 24(3), 138-146.

Jalal, M., Dolatian, M., Mahmoodi, Z. & Aliyari, R. (2017). The relationship between psychological factors and maternal social support to breastfeeding process. Electron Physician, 9(1), 3561-3569.

Jonsdottir, S.S.,Thome, M., Steingrimsdottir, T., Lydsdottir, L.B., Sigurdsson, J.F., Olafsdottir, H., Swahnberg, K. (2017). Partner relationship, social support and perinatal distress among pregnant Icelandicwomen. Women Birth., 30(1), 46-55. http://dx.doi.org/10.1016/j.wombi.2016.08.005.

Kabakıan Khasholıan, T., El-Nemer, A. & Bashour, H. (2015). Perceptions about labor companionship at public teaching hospitals in three arab countries. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 29(3), 223-226.

Kaner, S. (2003). Factorial structure, validity, and reliability of family support scale. Ankara University Faculty of Educational Sciences Journal of Special Education, 4(1), 57-72.

Kapıkıran, Ş. & Kapıkıran, N. (2010). The validity and reliability of the perceived available support scale. Ankara University Journal of Faculty Educational Sciences, 43(2), 51-73.

Karabekir, N. (2017). What is the role of birth psychodramatist/ pschoterapist in the labor ward about childbirth. Das Zeitschrift fur Psychodrama und Soziometrie, 16(11), 5-14. https://doi.org/10.1007/s11620-017-0374-0.

Karabekir, N. (2016). Using psychodrama in childbirth education and birth psychotherapy: birth with no regret. Association for Pre-and Perinatal Psychology and Health, 30(3), 208-217.

Karaçam, Z. & Akyüz, E.Ö. (2011). Supportive care in labor and the role of midwife / nurse. Florence Nightingale Journal of Nursing, 19(1), 45-53.

Kızılırmak, A. & Başer, M. (2016). The effect of education given to primigravida women on fear of childbirth. Applied Nursing Research, 1(29), 19–24.

Kızılkaya, N. (1997). Women's evaluations of nursing support during labor. Perinal Journal, 5(3), 113-116.

Kissal, A. Vural, B. Ersin, F. & Solmaz, T. (2017). The effect of women's breast cancer fear and social support perceptions on the process of participating in screening. Global Health Promotion, (1). https://doi.org/10.1177/1757975916677174.

Kitapçıoğlu, G., Yanıkkerem, E., Sevil, Ü. & Yüksel, D. (2008). Fear of childbirth and the postpartum period: a scale development and validation study. Journal of Adnan Menderes University School of Medicine, 9(1), 47–54.

Köksal, Ö. & Taşçı Duran, E. (2013). Cultural approach for labor pain. Dokuz Eylül University School of Nursing Electronic Journal, 6(3),144-148.

Körükçü, O., Kukulu, K. & Fırat, M.Z. (2012). The reliability and validity of the Turkish version of the wijma delivery expectancy/experience questionnaire (W☐DEQ) with pregnant women. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing, 4(1), 193-202.

Kurtyılmaz, Y., Can, G. & Ceyhan, A.A. (2017). Relationships among relational aggression and self esteem, social connectedness and social anxiety levels of university students. Turkish Psychological Counseling and Guidance Journal, 7(47), 33-52.

Li, Y., Long, Z., Cao, D. & Cao, F. (2017). Social support and depression across the perinatal period: a longitudinal study. Journal of Clinical Nursing, 26(17-18), 2776-2783. http://dx.doi.org/10.1111/jocn.13817.

Low, L., Moffat, A. & Brennan, A. (2006). Doulas as community health workers: lessons learned from a volunteer program. J Perinat Education, 15(3), 25-33.

Lukasse, M., Vangen, S., Øian, P. & Schei, B. (2011). Fear of childbirth women's preference for cesarean section and childhood abuse: a longitudinal study. Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica, 90(1), 33-40.

Marakoğlu, K. & Şahsıvar, Ş. (2008). Depression in pregnancy: review. Journal of Medical Science, 28(4), 525-532.

Matthey, S. (2005). Assessing for psychosocial morbidity in pregnant women. Canadian Medical Association Journal, 173(3), 267-269.

Melender, H. & Lauri, S. (1999). Fears associated with pregnancy and childbirth experiences of women who have recently given birth. Midwifery, 15(3), 177-182.

Melender, H. (2002). Experiences of fears associated with pregnancy and childbirth: a study of 329 pregnant women. Birth, 29(2), 101-111.

Mohlender, M. & Ryding, E.L. (2013). Counseling can help women with fear of childbirth. A visit to the aurora center in Stockholm assessed by questionnaire survey. Lakartidningen, 110(12), 618-620.

Nerum, H. (2006). Maternal request for cesarean section due to fear of childbirth: can it be changed through crisis-oriented counseling. Birth, 33(3), 221-228.

Okanlı, A., Tortumluoğlu, G. & Kırpınar, İ. (2003). The relationship between pregnant women perceived social support from family and problem solving skill. Anatolian Journal of Psychiatry, 4(2), 98-105.

Özbey, S. (2012). An investigation on couples' perceived social support in terms of some certain characteristics of the family. Ahi Evran University Journal of Kırşehir Education Faculty, 13(1), 167-181.

Pekdoğan, S. & Kanak, M. (2017). A study on the levels of child abuse of mothers who have 4-6 year old children related to their mothers' perceived sexual roles and work life. The Journal of International Social Research, 48(10), 510-516.

Peter P.J., de Mola, C.L., de Matos, M.B., Coelho, F.M., Pinheiro, K.A., da Silva, R.A., Castelli, R.D., Pinheiro,R.T., Quevedo,L.A. (2017). Association between perceived social support and anxiety in pregnant adolescents. Revista Brasileira de Psiquiatria, 39(1), 21-27. http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2015-1806

Pınar, G., Doğan, N., Algıer, L., Kaya, N. & Çakmak, F. (2009). Factors that affecting mothers' postnatal comfort. Dicle Medical Journal, 36(3), 184-190.

Porter, E. & Chambless, D.L. (2017). Social anxiety and social support in romantic relationships. Behavior Therapy, 48(3), 335-348.

Redshaw, M., Martin, C., Rowe, R. & Hockley, C. (2009). The oxford worries about labour scale: women's experience and measurement characteristics of a measure of maternal concern about labour and birth psychology. Health and Medicine, 14(3), 354-366.

Reifegerste, D., Wasgien, K. & Hagen, L.M. (2017). Online social support for obese adults: exploring the role of forum activity. International Journal of Medical Informatics, 101(1), 1-8.

Rouhe, H., Salmela-Aro, K., Halmesmäki, E. & Saisto, T. (2009). Fear of childbirth according to parity, gestational age, and obstetric history. BJOG: International Journal of Obstetric and Gynaecology, 116(1), 67–73.

Sağkal, T., Kalkım, S., Sülü Uğurlu, E. & Ersoy Kırmızılar, N. (2014). The situation of pregnant women exposure to violence by husband and the factors associated with violence. TAF Prev Med Bull, 13(5), 381-390.

Saisto, T. & Halmesmaki, E. (2003). Fear of childbirth: a neglected dilemma. Acta Obstet Gynecol Scand, 82(3), 201-208.

Saisto, T., Salmela Aro, K., Nurmi, J.E. & Halmesmäki, E. (2001).

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

Psychosocial characteristics of women and their partners fearing vaginal childbirth. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 108(5), 492-498.

Saisto, T., Ylikorkala, O. & Halmesmaki, E. (1999). Factors associated with fear of delivery in second pregnancies. Obstetrics & Gynecology, 9(5), 679-682.

Scott, K.D., Klaus, P.H. & Klaus, M.H. (1999). The obstetrical and postpartum benefits of continuous support during childbirth. Journal of Womens Health, 8(10), 1257-1264.

Serçekuş, P. & Mete, S. (2011). Reasons for nulliparous pregnant women's nonparticipation in antenatal education. Journal of Continuing Medical Education, 20(1), 38-43.

Shafaie, F.S., Mirghafourvand, M., Rahmati, M., Nouri, P. ve Bagherinia, M. (2017). Association between psychological status with perceived social support in pregnant women referring to Tabriz health centers. The Journal of Maternal Fetal & Neonatal Medicine, 2(1), 1-7. http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1319934.

Shim, E., Song, Y.W., Park, S.H., Lee, K.M., Go, D.J. & Hahm, B.J. (2017). Examining the relationship between pain catastrophizing and suicide risk in patients with rheumatic disease: the mediating role of depression, perceived social support and perceived burdensomeness. International Behavioral Medicine, 24(4), 501-512. http://dx.doi.org/10.1007/s12529-017-9648-1.

Sjögren, B. (1997). Reason for anxiety about childbirth in 100 pregnant women. Journal of Psyhosomatic Obstetrics and Gynecology,18(4), 266-272.

Subaşı, B., Özcan, H., Pekçetin, S., Göker, B., Tunç, S. & Budak, B. (2013). Effects of delivery education on childbirth anxiety and fear. Medical Journal of Selçuk, 29(4), 165-167.

Sydsjö, G., Angerbjörn, L., Palmquist, S., Bladh, M., Sydsjö, A. & Josefsson, A. (2013). Secondary fear of childbirth prolongs the time to subsequent delivery. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 92(2), 210-214.

Szeverenyi, P., Póka, R., Hetey, M. & Török, Z. (1998). Contents of childbirth-related fear among couple wishing the partners presence at delivery. Journal of Psycohosomatic Obstetrics and Gynecology, (1)19, 38-43.

Şahin, N., Dişsiz, M., Dinç, H. & Soypak, F. (2014). Perceived spousal support among women in early postpartum period: scale development study. Anatolia Nursing and Health Sciences, 17(2), 73-79.

Şahin, N.H. (2009). Rates and outcome of cesarean section. Maltepe University School of Nursing Science and Art Journal, 2(3), 93-98.

Şişman, N.F., Tok, Ö. & Ergun, A. (2017). The effect of psychological state and social support on nail-biting in adolescents: an exploratory study. School Psychology International, 38(3), 304-318.

Timur, S. & Hotun Şahin, N. (2010). Women's social support preferences and experiences during labor. Journal of Research and Development in Nursing, 12(1), 29-40.

Uludağlı, N.P.(2017). Stress and its consequences from prenatal period to older ages]. Current Approaches in Psychiatry, 9(2),189-208.

Vırıt, O., Akbaş, E., Savaş, H.A., Sertbaş, G. & Kandemir, H. (2008). Association between the level of depression and anxiety with social support in pregnancy. Archives of Neuropsychiatry, 45(1) 9-13.

Waldenström, U. Hildingsson, I. & Ryding, E. (2006). Antenatal fear of childbirth and its association with subsequent caesarean section and experience of childbirth. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 113(6), 638-646.

Wijma, K., Wijma, B. & Zar, M. (1998). Psychometric aspects of the W-DEQ: A new questionnaire for the measurement of the fear childbirth. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, 19(2), 84-97.

Wood, L., Smith, J., Varjas, K. & Meyers, J. (2017). School personnel social support and nonsupport for by standers of bullying: exploring student perspectives]. Journal of School Psychology, 61(1), 1-7. https://doi.org/10.1016/j.jsp.2016.12.003.

Xie, R.H., He, G., Koszycki, D., Walker, M. & Wen, S.W. (2009). Prenatal social support, postnatal social support and postpartum depression. Ann Epidemiol, 19(9), 637-643.

Yaşar, Ö., Şahin, F., Coşar, E., Nadirgil Köken, G. & Cevrioğlu S. (2007). Birth method choices of primipar women and the factors which have an effect on these choices. Journal of Gynecol Obst, 17(6), 414-420.

Yeşilçiçek, Ç.K. & Aktaş, S. (2011). Depression in pregnancy: prevalence, risk factors and treatment. Current Approaches in Psychiatry, 3(1), 142-162.

Yıldırım, İ. (1997). The validity and reliability of the perceived social support scale. Hacettepe University Journal of Education, 13(1), 81-87.

REVIEW ARTICLE-DERLEME

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1521101132

Received/Geliş: 02.02.2018
Accepted/Kabul:02.02.2018

THE SEROTONERGIC SYSTEM IN ALZHEIMER'S DISEASE

ALZHEİMER HASTALIĞINDA SERATONERJİK SİSTEM

Yesim Ayik[1], Kaan Yilancioglu[1*]

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is one of the most common neurodegenerative diseases throughout the world that impairs brain regions related to learning and memory. Several neurotransmitter systems, especially the serotonergic system take part in cognitive processes, and the neurochemistry of AD patients is affected by AD-associated neurodegeneration. Serotonergic markers are located in diverse brain areas mostly related learning and memory. Therefore the serotonergic neurotransmission is very important in memory. Remarkable changes occur in the serotonergic system because of AD. Since AD is a progressive and irreversible disorder and there is no specific treatment for this disease, the number of patients is rapidly increasing. In this review, the relationship between AD and the serotonergic system is described in general terms. Especially serotonin (5-HT) receptors that take part in cognitive dysfunctions have examined in this study.

Keywords: alzheimer's disease, serotonergic markers, serotonin receptors, serotonin transporter, cognitive impairment

Özet

Öğrenme ve hafıza ile ilişkili beyin bölgelerinde bozulmalara neden olan Alzheimer hastalığı, dünya genelindeki en yaygın nörodejeneratif hastalıklardan biridir. Birçok nörotransmitter sistem, özellikle serotonerjik sistem, bilişsel süreçlerde yer alır ve Alzheimer hastalarının nörokimyası Alzheimer hastalığı ile ilişkili nörodejenerasyondan etkilenir. Serotonerjik belirteçler, çoğunlukla öğrenme ve bellek ile ilişkili çeşitli beyin bölgelerinde bulunur; bu nedenle serotonerjik nörotransmisyon hafızada çok önemlidir. Alzheimer hastalığı nedeniyle serotonerjik sistemde dikkate değer değişiklikler meydana gelir. Alzheimer hastalığı ilerleyici ve geri dönüşümsüz bir hastalık olduğundan ve bu hastalık için kesin bir tedavi yöntemi bulunmadığından, hasta sayısı günden güne hızla artmaktadır. Bu derlemede, Alzheimer hastalığı ile serotonerjik sistem arasındaki ilişki genel hatlarıyla açıklanmaktadır. Bu çalışmada, özellikle bilişsel işlev bozukluklarında rol alan serotonin (5-HT) reseptörleri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *alzheimer hastalığı, serotonerjik belirteçler, serotonin reseptörleri, serotonin taşıyıcı, kognitif bozukluk*

[1]Uskudar University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Chemical Biological Engineering, Uskudar, Istanbul, Turkey
[*]Corresponding Author: Dr. Kaan Yilancioglu, Uskudar University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Chemical Biological Engineering, Uskudar, Istanbul, Turkey, E-mail: kaan.yilancioglu@uskudar.edu.tr

1. Introduction

1.1.Dementia

Dementia is a serious disorder that is qualified by multiple cognitive deficits and presents many challenges to the patients, their families, and caregivers throughout the pathway of care, from early diagnosis to end of life (Logiudice & Watson, 2014). Dementia is a significant health problem in aging populations in which life expectancy has been longer (Toda et al., 2010). At the beginning of the 2010s, there were ~18 million people who had dementia throughout the world, and it was estimated that there would be ~34 million people with dementia in 2025. (Toda et al., 2010)

There are several risk factors of dementia such as older age, hypertension, genetic predisposition, diabetes, loss of consciousness that is caused from head injury, depression, smoking, etc. (Lautenschlager et al., 2003; Logiudice & Watson, 2014). Primary symptoms of dementia are complication in understanding people/finding the right words to say, loss of memory, being incapable of routine jobs and changes of personal characteristics. (Toda et al., 2010) Unfortunately, pharmacological therapies are largely unsuccessful on dementia, and they just provide symptomatic relieving. (Logiudice & Watson, 2014)

1.2. Alzheimer's Disease As The Most Common Cause of Dementia

Alois Alzheimer discovered Alzheimer's disease, the most prevalent cause of dementia in the older adults, in 1907. (Toda et al., 2010; Lai et al., 2011) Alzheimer's disease is one of the significant neurodegenerative diseases that is described by deterioration of memory and cognitive functions, and also it is a progressive and irreversible disorder. (Noristani et al., 2010; Toda et al., 2010; Rodríguez et al., 2012)

Alzheimer's disease (AD) impairs some brain regions such as the basal forebrain, the hippocampus and the neocortex which are associated with learning and memory, including both short- and long-term memory. (Noristani et al., 2010; Rodríguez et al., 2012) Also, it is known that the hippocampus and related structures are one of the earliest and most extensively affected brain regions in AD. (Lai et al., 2011)

Neuropathologically, there are some hallmarks such as amyloid-β plaques, neurofibrillary tangles (NFT), synaptic loss and synaptic plasticity degradation and neuronal impairment in AD. (Noristani et al., 2010; Lai et al., 2011) In addition, AD-associated neurodegeneration severely affects neurochemistry of brains of patients. Characteristically, impairment of cholinergic neurons in the cortex and hippocampus, a loss of the neurotransmitter (acetylcholine (ACh)) in cholinergic neurotransmission and a general decrease in the activity of choline acetyltransferase are linked with the AD. The loss of cholinergic neurotransmission has a critical function in the memory and learning degeneration of AD patients. Likewise, other neurotransmitter systems including serotonin, noradrenaline, and dopamine take part in cognitive processes; for instance, it has been proven that serotonergic impairments cause cognitive deficits in elderly animals and humans. (Toda et al., 2010; Rodríguez et al., 2012)

Drugs that increase cholinergic function have only mild effect in treating the cognitive deficits. Therefore, treating the cognitive deficits is required other neurotransmitters. (Noristani et al., 2010; Rodríguez et al., 2012)

2. Relationship Between Alzheimer's Disease and Serotonin Associated Structures

Serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) is a molecule with roles as a hormone, a neurotransmitter, and a mitogen; it has various functions in both central and peripheral nervous systems. (Figure 1) Serotonin has been present in numerous tissues such as kidney, brain, platelets, lung, gastrointestinal tract, etc. (Mohammad-Zadeh et al., 2008) Also, serotonin has various neuronal markers such as serotonin transporter (SERT) and serotonin receptors. (Meneses, 2015)

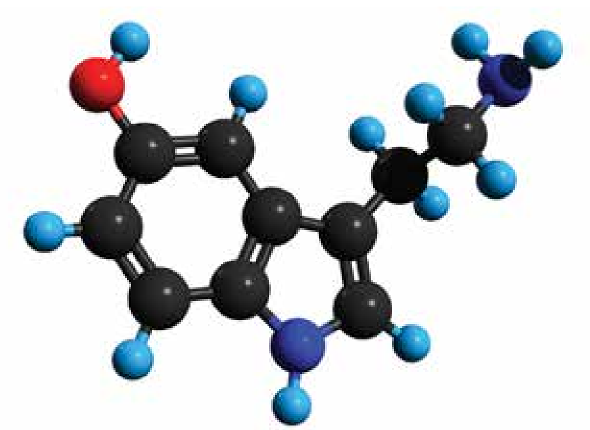


Figure 1: 3D View of the Serotonin Molecule in SPARTAN'14.

The serotonergic system is the most abundant monoaminergic system compared to others such as noradrenergic and dopaminergic systems; it is included in cognition, psychological and emotional states. (Lai et al., 2003; Rodríguez et al., 2012) 5-HT receptors, 5-HT reuptake site/transporter complex, and serotonergic pathways are distributed in various brain regions that are associated with learning, memory, drug addiction, cognitive processes, etc. (Meneses, 1999; Gonzalez et al., 2013; Meneses, 2015)

The serotonergic system works directly and indirectly by activated serotonin receptors as well as modulation of systems of other neurotransmitters such as glutamatergic, cholinergic, GABAergic, etc. (Rodríguez et al., 2012) In addition, the serotonergic system is intensively affected in people with Alzheimer's disease; remarkable changes are observed in the functions of the system because of aging, AD, amnesia, and anti-amnesic effects. (Lai et al., 2011; Gonzalez et al., 2013) One of the reasons of the damage is the reduction of neurons in the dorsal and median raphe nuclei that includes the greater part of the neurons, which synthesize serotonin for supplying essential serotonergic innervation to the forebrain. (Noristani et al., 2010; Lai et al., 2011; Rodríguez et al., 2012)

One of the biochemical sources of neuropsychiatric, cognitive and non-cognitive behaviors in AD is confusion in serotonin-associated structures. (Lai et al., 2003; Lai et al., 2011) 5-HT neurotransmission has an important role in learning, memory and cognition; deficiency of 5-HT neurotransmission causes cognitive dysfunction in such neuropathological diseases known as schizophrenia, AD, depression, stress etc. (Noristani et al., 2010; Rodríguez et al., 2012; Xu et al., 2012) Both central and peripheral 5-HT neurotransmission decrease in AD patients due to the reduced 5-HT concentrations in the cerebrospinal fluid and platelets. In addition, post-mortem examination studies showed that extracellular levels of 5-HT and its metabolite (5-hydroxyindoleacetic acid, 5-HIAA) and expression of 5-HT receptors in diverse brain regions such as the hippocampus and the neocortex are reduced in AD patients. All of these reductions are interrelated with cognitive and behavioral differences between people with and without AD. (Noristani et al., 2010; Rodríguez et al., 2012) For instance Lai et al. mentioned that neuropsychiatric behaviors of AD patients and patients with psychiatric disorders have pretty same neurochemical features. (Lai et al., 2011)

The serotonergic system takes part in the therapeutic way of cognitive processes; for the treatment of dysfunctions in learning and memory several 5-HT mechanisms are beneficial. (Gonzalez et al., 2013) As stated by Noristani et al. and Rodríguez et al., to increase cognitive functions and of AD patients who have a 5-HT deficit, selective 5-HT re-uptake inhibitors (SSRIs) and specific ligands of 5-HT receptors are of some treatments methods; enhancement of 5-HT neurotransmission with various drugs is effective for cognitive and behavioral impairments of AD. (Noristani et al., 2010; Rodríguez et al., 2012)

2.1. 5-HT Receptors

Generally, there are seven class of 5-HT receptors called 5-HT1, 5-HT2, …, 5-HT7 based upon their primary physiological mechanisms, pharmacological characteristics, connection to intracellular signaling cascades and the protein structure. (Rodríguez et al., 2012; Kusek et al., 2015) 5-HT1,2,4-7 receptors are G-protein coupled receptors, and 5-HT3 receptor is the only ligand-gated cation channel in the 5-HT receptors family. (Bétry et al. 2011; Rodríguez et al., 2012; Xu et al. 2012) Also, Xu et al. and Meneses described that there are at least 16 different types of these receptors (5-HT1A/1B/1D/1E/1F, 5-HT2A/2B/2C, 5-HT3A/3B, 5-HT4A/4B/4C/4D, 5-HT5A/5B, 5-HT6, and 5-HT7A/7B/7C/7D). (Meneses, 1999; Xu et al., 2012) In this way, the serotonergic system is one of the most diverse neurotransmitter systems anatomically and functionally in the central nervous system. (Lai et al., 2011) Moreover, changes in 5-HT receptors are associated with of cognitive impairments, some subtypes of these receptors have a part in learning and memory. (Lai et al., 2011; Xu et al., 2012) In this connection, Xu et al. summarized the role of 5-HT receptors in neurodegenerative disorders such as the AD. (Xu et al., 2012)

2.1.1. 5-HT1 receptors

The 5-HT1A receptors play their role as autoreceptors in the raphe nuclei and as postsynaptic receptors in other regions of forebrain; they are related to learning, suicidal behaviors, depression, and aggression. (Lai et al., 2003) Cognitive functions are affected by activation of 5-HT1A receptors that cause inhibition of memory acquisition and consolidation, in other words, ascending 5-HT1A receptor density is associated with cognitive impairment in AD patients. (Noristani et al., 2010; Xu et al., 2012) Therefore, using of 5-HT1A receptor antagonists is required in the treatment of AD. (Xu et al., 2012) Since 5-HT1A receptor antagonists overcome memory impairments that result from cholinergic and glutamatergic deficits, they increase the release of ACh in the hippocampus and the cerebral cortex. (Rodríguez et al., 2012) Loss of 5-HT1A receptors is related to depressive symptoms on the contrary blockade of 5-HT1A receptors provides an improvement in cognition. (Lai et al., 2011; Rodríguez et al., 2012) On this matter, Lai et al. reported that lack of 5-HT1A binding in AD might constitute the neurochemical basis of aggression but it requires a further study. (Lai et al., 2003) Kepe et al. observed a major decrease in 5-HT1A receptor densities in the living brains of patients with AD in their study with [F-18] MPPF, a selective serotonin 1A (5-HT1A) molecular imaging probe, by using positron emission tomography (PET). (Kepe et al., 2006; Vermeiren et al., 2014) Also, Truchot et al. demonstrated a considerable decline of 5-HT1A receptor density in the hippocampus, para-hippocampus, inferior occipital gyrus and inferior temporal gyrus of patients with AD in their study with [F-18] MPPF by using positron emission tomography (PET) in 3D mode. (Truchot et al., 2008)

2.1.2. 5-HT2 receptors

The 5-HT2 receptors are thoroughly spread in the brain. (Xu et al., 2012) Activation of 5-HT2A receptors improves learning and memory consolidation. Glutamate and GABA release from presynaptic terminals enhances when 5-HT2A receptors are active and so when voltage-gated K+ channels are inhibited. (Rodríguez et al., 2012) Also, previous studies demonstrated that there are considerable declines of 5-HT2 receptor binding in the cerebral cortex, reductions in 5-HT2A receptor density in frontal and temporal cortical neurons of AD patients. (Xu et al., 2012) These situations mean that 5-HT2A receptor deficiencies are related to cognitive decline in AD. (Lai et al., 2011; Rodríguez et al., 2012; Xu et al., 2012) Therefore, 5-HT2A receptor agonists can be used. However, 5-HT2A receptor antagonists should not be used because of their negative effect on learning in the treatment of AD. (Rodríguez et al., 2012; Xu et al., 2012)

2.1.3. 5-HT3 receptors

In the areas of cortex and limbic system that are included in learning and memory, 5-HT3 receptors have a high density in patients with neurodegenerative disorders, especially AD. (Fakhfouri et al., 2012) Some studies with rats have shown that inhibition 5-HT3 receptors increase memory retention and spatial memory in rats. (Rodríguez et al., 2012) Therefore, 5-HT3 receptor antagonists can be used as an adjuvant for cognitive functions in the treatment of memory deficits that are related to neurodegenerative disorders. (Fakhfouri et al., 2012)

2.1.4. 5-HT4 receptors

Previous studies proved that 5-HT4 receptor density decreases in AD and 5-HT4 receptors are not markedly involved in cognitive regulation. (Meneses, 1999; Xu et al., 2012; Meneses, 2015) However deficiencies in 5-HT4, 5-HT6 receptors are associated with Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSDs), i.e., psychosis, hyperphagia, depression, overactivity… (Lai et al., 2011)

2.1.5. 5-HT5 receptors

The 5-HT5 receptor family that has two subtypes entitled as 5-HT5A and 5-HT5B receptors is located in several areas of the brain such as the cerebral cortex, raphe nuclei, and hippocampus which are related to learning and memory. (Wesołowska, 2002; Hoyer, 2011; Gonzalez et al., 2013; Meneses, 2015) The 5-HT5A receptor subtypes are widely distributed in the central nervous system, whereas the 5-HT5B receptor subtypes have a limited distribution. (Hoyer, 2011) Additionally, only the 5-HT5B receptor subtypes have not been identified in humans, although both receptor subtypes have been identified in the mouse and rat; the reason is that the coding sequence of the human 5-HT5B gene is interrupted by stop codons. (Grailhe et al., 2001; Hoyer, 2011) For this reason, the first sample of a brain-specific protein which is not found in humans is the 5-HT5B receptor. (Grailhe et al., 2001)

2.1.6. 5-HT6 receptors

The 5-HT6 receptors, which have a specific range in the central nervous system, are distributed in the hippocampal, cortical, and striatal areas of the brain. (Xu et al., 2012) In connection with their possession of multiple modulating processes, modulation by 5-HT6 receptors makes learning and memory processes easier by releasing other neurotransmitters, such as acetylcholine and glutamate. (Xu et al., 2012) 5-HT6 receptors and cascades of signaling are altered depending on aging and AD. (Meneses, 2015) Both long and short-term memory is affected by activation of 5-HT6 receptors. (Rodríguez et al., 2012) In this context, blockade of 5-HT6 receptors provides recovery of learning deficits and enhances consolidation, acquirement, and storage of memory. (Rodríguez et al., 2012; Xu et al., 2012) Accordingly, 5-HT6 receptor antagonists have an important mission in AD for the treatment of cognitive impairments. (Xu et al., 2012; Meneses, 2015)

2.1.7. 5-HT7 receptors

The 5-HT7 receptors, which are widely distributed in the hippocampus are one of the newly identified types of the 5-HT receptor family. (Nikiforuk, 2015; Hashemi-Firouzi et al., 2017) Also, the 5-HT7 receptors are located in the dorsal raphe nucleus, thalamus, hypothalamus and frontal cortex. (Kusek et al., 2015) As stated by Hashemi-Firouzi et al., the 5-HT7 receptors are associated with behavioral disorders such as depression, memory, anxiety, learning, and other hippocampal functions. (Hashemi-Firouzi et al., 2017) Additionally, Nikiforuk et al. mentioned that the 5-HT7 receptors both have a physiological role in the regulation of the central nervous (CNS) system and a potential therapeutic role in treating CNS disorders. (Nikiforuk, 2015) In this context, Hashemi-Firouzi et al. have summarized ligands of the 5-HT7 receptors in CNS disorders and the present data about the effects of the ligands in animal models as models of central nervous system (CNS) disorders. (Hashemi-Firouzi et al., 2017) However, they suggest further studies to widen information about the 5-HT7 receptors and therapeutic potential of their ligands. (Hashemi-Firouzi et al., 2017)

Kusek et al. have determined that the inhibition of the 5-HT7 receptors increases both release and metabolism of 5-HT in the prefrontal cortex. (Kusek et al., 2015) Additionally, blockade of the 5-HT7 receptors is thought to be beneficial against schizophrenia-like cognitive disorders; the 5-HT7 receptors might have role in the treatment of depression. (Nikiforuk, 2015)

2.2. Serotonin Transporter (SERT) And Serotonin Re-uptake Sites (5-HTT)

The serotonin transporter (SERT) is one of the serotonergic markers. (Meneses, 2015) The SERT, which is a protein structure, is present in many peripheral tissues and the brain. (Rudnick, 2007; de la Torre et al., 2013) The SERT transports serotonin to several structures such as platelets, enterochromaffin cells or neurons. (de la Torre et al., 2013) In addition to this, it has another mission which is the regulation of serotonin function by causing the ending of the serotonin action by re-uptake in synapses. (Rudnick, 2011)

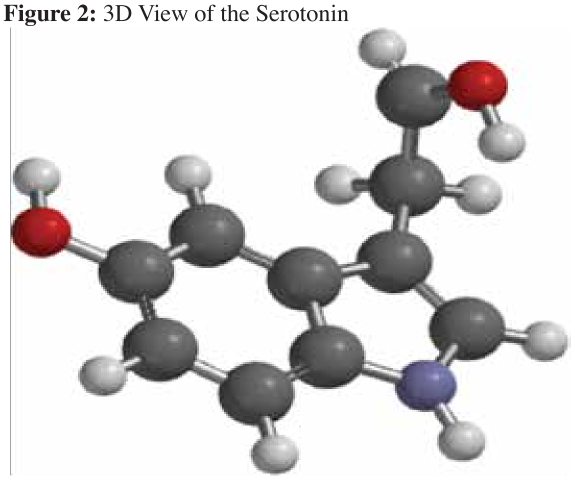
It is evident that considerable reductions in SERTs are seen in the frontal cortex, temporal cortex and the hippocampus of AD patients. (Lai et al., 2011; Rodríguez et al., 2012; Meneses, 2015) These deficits are correlated with unusual 5-HT homeostasis/transmission in the hippocampus, some BPSDs (i.e., overactivity, depression, hyperphagia, psychosis, etc.), neuropsychiatric behaviors and the cognitive impairment associated with AD. (Lai et al., 2011; Rodríguez et al., 2012)

Blockade of SERT enhances the serotonin concentration in the brain synaptic cleft that results in an increased serotonergic neurotransmission and so potentiation of 5-HT activity. (Toda et al., 2010; Haney et al., 2013) Therefore, serotonergic drugs that are serotonin transporter inhibitors, also known as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), are used in the treatment of AD, especially for the depressive symptoms and aggression. (Toda et al., 2010; Lai et al., 2011; Haney et al., 2013)

2.3. Serotonin Metabolite (5-HIAA)

Several studies have demonstrated that the cortical 5-HT and 5-hydroxyindoleacetic acid (serotonin metabolite, 5-HIAA) (Figure 2) levels have extremely important connections in people with schizophrenia and AD patients with cognitive deficits. (Meneses, 1999) Additionally, there is the adequate knowledge that explains the presence of changes in serotonergic neuronal function in the CNS of patients with major depression. (Owens & Nemeroff, 1994) Some of the indicators of these changes are reduction in cerebrospinal fluid (CSF) concentrations of 5-HIAA and reduction in concentrations of 5-HT and 5-HIAA in postmortem brain tissue in depressed patients. (Owens & Nemeroff, 1994)

Figure 2: 3D View of the Serotonin



3. Conclusion

The serotonergic system has an important role in learning, memory and cognitive process. All of the serotonergic markers, especially 5-HT receptors, are found in the brain areas that are affected by AD-associated neurodegeneration, and they have various and significant roles in cognitive functions. Since the inhibition/activation or excess/deficiency of the 5-HT receptors changes the 5-HT neurotransmission level, they are also related with AD. Reduced 5-HT and 5-hydroxyindoleacetic acid (metabolite of 5-HT, 5HIAA) concentrations, decreased 5-HT neurotransmission cause cognitive and behavioral changes in AD patients. In accordance with this review; it is evident that all markers and related signaling pathways of the serotonergic system should be completely examined to discover novel as well as effective treatment methods for AD. Additionally, dual inhibitors for various 5-HT receptors that need to be blocked or dual activators for several 5-HT receptors that need to be activated for treating of AD can be designed by several ways, including computational drug design. Furthermore, a new type of inhibitors which will block both 5-HT receptors and SERTs can also be designed. New therapies for depressive symptoms and behavioral changes of AD patients that are caused by reduced 5-HT neurotransmission can be generated. Moreover, current alternative medicine methods can be revised for AD, as well as developing new methods. Personalized medicine for the serotonergic system of each AD patient can also be a new treatment method but it requires plenty of time.

References

Bétry, C., Etiévant, A., Oosterhof, C., Ebert, B., Sanchez, C., & Haddjeri, N. (2011). Role of 5-HT3 receptors in the antidepressant response. Pharmaceuticals, 4(4), 603–629. https://doi.org/10.3390/ph4040603

de la Torre, R., Farré, M., Verdejo-García, A., Cuyàs, E., & Pardo, R. (2013). Chapter 44 - Genetics of Ecstasy (MDMA) Use. In P. M. Miller (Ed.), Biological Research on Addiction (pp. 441–451). San Diego: Academic Press. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398335-0.00044-3

Fakhfouri, G., Rahimian, R., Ghia, J. E., Khan, W. I., & Dehpour, A. R. (2012). Impact of 5-HT3 receptor antagonists on peripheral and central diseases. Drug Discovery Today, 17(13–14), 741–747. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2012.02.009

Gonzalez, R., Chávez-Pascacio, K., & Meneses, A. (2013). Role of 5-HT5A receptors in the consolidation of memory. Behavioural Brain Research, 252, 246–251. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.05.051

Grailhe, R., Grabtree, G. W., & Hen, R. (2001). Human 5-HT5 receptors: The 5-HT5A receptor is functional but the 5-HT5B receptor was lost during mammalian evolution. European Journal of Pharmacology, 418(3), 157–167. https://doi.org/10.1016/S0014-2999(01)00933-5

Haney, E. M., Calarge, C., & Bliziotes, M. M. (2013). Clinical Implications of Serotonin Regulation of Bone Mass. Translational Endocrinology of Bone, 189–198. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415784-2.00016-6

Hashemi-Firouzi, N., Komaki, A., Soleimani Asl, S., & Shahidi, S. (2017). The effects of the 5-HT7 receptor on hippocampal long-term potentiation and apoptosis in a rat model of Alzheimer's disease. Brain Research Bulletin, 135(October), 85–91. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2017.10.004

Hoyer, D. (2011). 5-HT-5 receptors. In xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference (pp. 1–1). https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.63754-7

Kepe, V., Barrio, J. R., Huang, S.-C., Ercoli, L., Siddarth, P., Shoghi-Jadid, K., … Phelps, M. E. (2006). Serotonin 1A receptors in the living brain of Alzheimer's disease patients. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 103(3), 702–707. https://doi.org/10.1073/pnas.0510237103

Kusek, M., Sowa, J., Kamińska, K., Gołembiowska, K., Tokarski, K., & Hess, G. (2015). 5-HT7 receptor modulates GABAergic transmission in the rat dorsal raphe nucleus and controls cortical release of serotonin. Frontiers in Cellular Neuroscience, 9(August), 1–9. https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00324

Lai, M. K. P., Tsang, S. W., Esiri, M. M., Francis, P. T., Wong, P. T. H., & Chen, C. P. (2011). Differential involvement of hippocampal serotonin1A receptors and re-uptake sites in non-cognitive behaviors of Alzheimer's disease. Psychopharmacology, 213(2–3), 431–439. https://doi.org/10.1007/s00213-010-1936-2

Lai, M. K. P., Tsang, S. W. Y., Francis, P. T., Esiri, M. M., Keene, J., Hope, T., & Chen, C. P. L. H. (2003). Reduced serotonin 5-HT1Areceptor binding in the temporal cortex correlates with aggressive behavior in Alzheimer disease. Brain Research, 974(1–2), 82–87. https://doi.org/10.1016/S0006-8993(03)02554-X

Lautenschlager, N. T., Almeida, O. P., & Flicker, L. (2003). Preventing Dementia: Why We Should Focus on Health Promotion Now. International Psychogeriatrics, 15(2), 111–119. https://doi.org/doi:10.1017/S1041610203008809

Logiudice, D., & Watson, R. (2014). Dementia in older people: An update. Internal Medicine Journal, 44(11), 1066–1073. https://doi.org/10.1111/imj.12572

Meneses, A. (1999). 5-HT system and cognition. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 23(8), 1111–1125. https://doi.org/10.1016/S0149-7634(99)00067-6

Meneses, A. (2015). Serotonin, neural markers and memory. Frontiers in Pharmacology, 6(JUN), 1–22. https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00143

Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L., & Gwaltney-Brant, S. M. (2008). Serotonin: a review. J. vet. Pharmacol. Therap. 31, 187–199. https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.00944.x

Nikiforuk, A. (2015). Targeting the serotonin 5-HT7 receptor in the search for treatments for CNS disorders: Rationale and progress to date. CNS Drugs, 29(4), 265–275. https://doi.org/10.1007/s40263-015-0236-0

Noristani, H. N., Olabarria, M., Verkhratsky, A., & Rodríguez, J. J. (2010). Serotonin fibre sprouting and increase in serotonin transporter immunoreactivity in the CA1 area of hippocampus in a triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease. European Journal of Neuroscience, 32(1), 71–79. https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07274.x

Owens, M. J., & Nemeroff, C. B. (1994). Role of serotonin in the pathophysiology of depression: Focus on the serotonin transporter. Clinical Chemistry, 40(2), 288–295. https://doi.org/10.1371/

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

clinchem.2009.123752

Rodríguez, J. J., Noristani, H. N., & Verkhratsky, A. (2012). The serotonergic system in ageing and Alzheimer's disease. Progress in Neurobiology, 99(1), 15–41. https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2012.06.010

Rudnick, G. (2011). SERT, Serotonin Transporter. In S. J. Enna & D. B. Bylund (Eds.), xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference (pp. 1–6). New York: Elsevier. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.60442-8

Toda, Narihiro; Kaneko, Tsugio; Kogen, H. (2010). Development of an Efficient Therapeutic Agent for Alzheimer ' s Disease : Design and Synthesis of Dual Inhibitors of Acetylcholinesterase and Serotonin. Chemical Pharmacy Bulletin, 58(3), 273–287. https://doi.org/JST.JSTAGE/cpb/58.273 [pii]

Truchot, L., Costes, N., Zimmer, L., Laurent, B., Le Bars, D., Thomas-Antérion, C., … Krolak-Salmon, P. (2008). A distinct [18F]MPPF PET profile in amnestic mild cognitive impairment compared to mild Alzheimer's disease. NeuroImage, 40(3), 1251–1256. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.01.030

Vermeiren, Y., Van Dam, D., Aerts, T., Engelborghs, S., & De Deyn, P. P. (2014). Brain region-specific monoaminergic correlates of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease : JAD, 41(3), 819–833. https://doi.org/10.3233/JAD-140309

Wesołowska, A. (2002). In the search for selective ligands of 5-HT5, 5-HT6 and 5-HT7 serotonin receptors. Pol. J. Pharmacol., 54(4), 327–341.

Xu, Y., Yan, J., Zhou, P., Li, J., Gao, H., Xia, Y., & Wang, Q. (2012). Neurotransmitter receptors and cognitive dysfunction in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Progress in Neurobiology, 97(1), 1–13. https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2012.02.002

REVIEW ARTICLE-DERLEME

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1517915407

Received/Geliş: 08.02.2018
Accepted/Kabul:05.03.2018

NEUROINFLAMMATION MODIFYING APPROACHES IN PARKINSON'S DISEASE

PARKİNSON HASTALIĞINDA NÖROİNFLAMASYONU MODİFİYE EDİCİ YAKLAŞIMLAR

Dilara Nemutlu Samur [1,2*], Gül Özbey[2]

Abstract

Parkinson's disease is a chronic and slowly progressing neurodegenerative disease characterized by the degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra. Currently, the treatment strategies of Parkinson's disease can only alleviate motor symptoms but not prevent from neurodegeneration. In recent years, among the treatment approaches for the pathophysiology of the disease, there is a rapid increase in publications related to drug and/or drug candidates targeting neuroinflammatory mechanisms in the disease. In this review, we summarize the neuroinflammatory mechanisms and treatment approaches that modify neuroinflammation in Parkinson's disease and present the recent preclinical and clinical data on possible drug candidates. The interactions between neuroinflammation and degeneration in dopaminergic neurons must first be elucidated in order to develop novel drug candidates targeting neuroinflammatory mechanisms in Parkinson's disease.

Keywords: neuroinflammation, parkinson's disease, new drug candidates

Özet

Parkinson hastalığı, substansiya nigradaki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu ile karakterize, yavaş ilerleyen kronik bir hastalıktır. Günümüzde Parkinson hastalığında uygulanan tedaviler yalnızca motor semptomları hafifletebilmekte, ancak nörodejenerasyonu önleyememektedir. Son yıllarda, hastalığın patofizyolojisine yönelik tedavi yaklaşımları arasında, hastalığın nöroinflamatuvar mekanizmalarını hedefleyen ilaç ve/veya ilaç adaylarına ilişkin yayınların hızla arttığı görülmektedir. Bu derlemede, Parkinson hastalığının nöroinflamatuvar mekanizmaları ve hastalıkta nöroinflamasyonu modifiye edici yaklaşımlar özetlenip olası ilaç adayları hakkında güncel veriler sunulmuştur. Parkinson hastalığında nöroinflamatuvar mekanizmaları hedef alan ilaç adaylarının geliştirilmesinde, öncelikle nöroinflamasyon ve dopaminerjik nöronlarda oluşan dejenerasyon arasındaki etkileşimlerin aydınlatılması gerekmektedir.

Anahtar Kelime: *nöroinflamasyon, parkinson hastalığı, yeni ilaç adayları*

[1]Alanya Alaaddin Keykubat University Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Antalya, Turkey
[2]Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Antalya, Turkey
[*]Corresponding Author: Dilara Nemutlu Samur, Alanya Alaaddin Keykubat University Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, 07450 Antalya, Turkey, E-mail: dilaranemutlu@gmail.com

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

1. Introduction

Parkinson's disease (PD), is a slowly progressing neurodegenerative disease (von Euler Chelpin & Vorup-Jensen, 2017) with the worldwide prevalence of 6.3-10 million and the incidence of 17/100,000, but it is estimated that this rate is much higher with the undiagnosed cases (Twelves, Perkins, & Counsell, 2003). The management strategies for PD are focused on two targets: improving symptom control and prevention of neurodegeneration (Mhyre, Boyd, Hamill, & Maguire-Zeiss, 2012). Therapies that increase the reduced dopaminergic neurotransmission provide a better quality of life, however, none of these drugs are neuroprotective or disease-modifying. For that reason, research on PD, especially in the last two decades, has focused on slowing the progression of the disease or preventing neurodegeneration. Although the neurodegeneration mechanisms in PD are not fully understood, mounting evidence postulated that neuroinflammatory mechanisms may contribute to the progressive degeneration of dopaminergic neurons that occurs in PD (Barcia, Fernandez Barreiro, Poza, & Herrero, 2003). In this review, we discuss how neuroinflammation affects neurodegeneration in PD, and possible neuroprotective strategies related with inflammation.

2. Components of neuroinflammation in PD

Although it has not been clarified when starts or how occurs neuroinflammation in PD (Hunot & Hirsch, 2003), dysregulation of immune responses could be particularly relevant with neurodegeneration (Tiwari & Pal, 2017). Since the inflammatory responses may trigger the disease progression and play important role in the degeneration of dopaminergic neurons, inflammatory processes are suggested as novel targets for PD.

2.1. Immun Cells in neuroinflammation

There are many studies that clarify the mechanisms of immun cells in PD pathophsiology. Activation of pro-inflammatory pathways through immun cells causes damage on dopaminergic neurons. Experimental data indicate that microglial activation, infiltration of T lymphocyte, increase of pro-inflammatory cytokines lead neurodegeneration and progress disease pathology (Kaur, Gill, Bansal, & Deshmukh, 2017).

2.1.1 Microglia in neuroinflammation in PD

Glia, resident brain cells, are known to mediate the inflammatory process in parenchyma and have role in neurodegenerative diseases such as PD (Barcia et al., 2003). For example, microglia, protecting the central nervous system (CNS) in physiological conditions, are pathologically activated in PD and involved in inflammation and phagocytosis (Gonzalez-Burgos, Fernandez-Moriano, & Gomez-Serranillos, 2015; McGeer & McGeer, 2004). Furthermore, wide range of free radicals and possible neurotoxins are produced by this activated microglia (McGeer & McGeer, 2004). Activated microglia is able to show either pro-inflammatory or anti-inflammatory features depending on their phenotypic activation. (Rydbirk et al., 2017). While classical activated microglia (M1) is related to production of pro-inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor (TNF)-α, interleukin (IL)-1β, reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide (NO), and is also related to the activation of inducible nitric oxide synthase (iNOS) and nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathway; the alternative activated phenotype takes roles in anti-inflammatory pathways, tissue repair, extracellular matrix reconstruction and debris clearance (Shan et al., 2017).

The neurotoxic effects of M1 phenotype microglia was shown both in vitro (Gao et al., 2002; Le et al., 2001) and in vivo models of PD (Cicchetti et al., 2002; Sherer, Betarbet, Kim, & Greenamyre, 2003). Activated microglia (M1) was found both in PD patients (Gerhard et al., 2006), and in substantia nigra (SN) and striatum in animal models of PD (Marinova-Mutafchieva et al., 2009; Vazquez-Claverie et al., 2009).

There is a question about what are the determinants of the M1/M2 microglia phenotyping in PD. For example, mis-folded alpha-synuclein (α-syn) and environmental toxins are known to induce the activation of M1 microglia in animal models of PD (Wang, Liu, & Zhou, 2015). Mis-folded aggregated α-syn but not monomeric form was found to inhibit microglial phagocytosis, which is essential to degradation of infectious agents and senescent cells, thereby may have role in inducing secondary immun response and exacarbating neuroinflammation. The different effects of monomeric and aggregated α-syn on phagocytosis may arised from their localization in cells (Park, Paik, Jou, & Park, 2008). Activated microglia (M1) was shown to be gathered around α-syn-positive aggregates in certain regions of the PD brain (Yamada, McGeer, & McGeer, 1992). It is now known that microglia is able to detect oligomeric α-syn through Toll-like receptors, pattern recognition receptors. For example, interlock of α-syn with Toll-like receptors leads to the translocation of NF-kB and expression of pro-inflammatory cytokines (von Euler Chelpin & Vorup-Jensen, 2017). Persistent exposure to these microglia-derived pro-inflammatory cytokines is harmful for dopaminergic neurons. For example, chronic expression of low levels of TNF-α in the SN caused time-dependent neurodegeneration, motor symptoms and microglia/macrophage activation in rats (De Lella Ezcurra, Chertoff, Ferrari, Graciarena, & Pitossi, 2010). Similarly chronic systemic expression of IL-1 also aggravated neurodegeneration and microglial activation in the SN in 6-hydroxydopamine (6-OHDA) models of PD (Pott Godoy, Tarelli, Ferrari, Sarchi, & Pitossi, 2008). Consistent with this data, increased levels of inflammatory cytokines, IL-1β, IL-6 and TNF-α, were detected in the basal ganglia, striatum and cerebrospinal fluid of PD patients (Hunot & Hirsch, 2003; McGeer & McGeer, 2004; Rydbirk et al., 2017). Qin and colleagues have recently been drawn a conclusion from a meta-analysis that concentrations of IL-6, TNF-a, IL-1β, C-reactive protein, IL-10, RANTES (regulated on activation, normal T-expressed, and presumably secreted), and IL-2 were significantly higher in patients with PD compared with healthy controls (Qin, Zhang, Cao, Loh, & Cheng, 2016).

2.1.2. Astrocytes in neuroinflammation in PD

Like microglia, astrocytes which have many functions on structural and metabolic support and neuronal synaptic transmission also react to the inflammatory stimulations by producing pro-inflammatory cytokines (Booth, Hirst, & Wade-Martins, 2017; Tzeng, Hsiao, & Mak, 2005; Wang et al., 2015). When a brain injury occurs, astrocytes are involved in a process called astrogliosis in which they are reactivated in response to tissue damage and develops glial scar to prevent axonal regeneration (Yu, Wang, Katagiri, & Geller, 2012). The astrogliosis in the PD brain imply the role of astrocytes in the immune mechanism in this disease (Yamada, Kawamata, Walker, & McGeer, 1992). Astrocytic responses arise from activated microglia-derived pro-inflammatory mediators and then these immunosignals are further intensified by them, therefore astrocytic responses are relatively slower than microglial activation (Wang et al., 2015). Specific overexpression of PD-related A53T mutant α-syn in astrocytes were found to lead widespread astrogliosis and microglial activation leading to dopaminergic neuron and motor neuron loss in mice (Gu et al., 2010). Recently, the striatal debris following by dopaminergic neurodegeneration has been observed within surrounding astrocytes after the dopaminergic denervation of rat striatum with 6-OHDA, impyling that if astrocytes work correctly before the onset of PD, the mentioned transautophagy should be enough to metabolize all dopaminergic debris. If not, the activation of microglia could be required to complete the cleaning of dopaminergic debris, and this would probably accelerate the onset and progression of PD (Morales, Sanchez, Rodriguez-Sabate, & Rodriguez, 2017).

Dopamine receptors on astrocytes are known to be involved in inflammatory process as well. Astrocytic dopamine D2 receptor modulates immune cell response by way of αB-crystallin, a neuroinflammation suppressor, thereby decrease the pro-inflammatory cytokines released by astrocytes (Shao et al., 2013). Dopamine D2 receptor also inhibits the production of angiotensinogen, decreases the angiotensin type-1 receptors expression and increases the angiotensin type-2 receptors expression in brain. This inhibition of brain renin angiotensin system, a key component of neuroinflammation, occurs via downregulation of the angiotensin-II derived from astrocyte, and via regulation of microglial angiotensin receptors (Dominguez-Meijide, Rodriguez-Perez, Diaz-Ruiz, Guerra, & Labandeira-Garcia, 2017). However, decrease of dopamine D2 receptor binding sites with age may lead reduction of astrocytic dopamine D2 receptor signal and therefore may progress the neurodegeneration (Antonini & Leenders, 1993). Interestingly, Elgueta et al., showed lack of dopamine D3 receptor in astrocytes provide beneficial astrogliosis with anti-inflammatory consequences on microglia by using a dopamine D3 receptor-selective antagonist, PG01037, which improved the locomotor activity and decreased the dopaminergic neuron loss in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) mice model of PD (Elgueta et al., 2017). The neuroprotection that is observed with pramipexole, dopamine D3 receptor agonist, in MPTP mice model of PD may be conflicting (Joyce, Woolsey, Ryoo, Borwege, & Hagner, 2004), however, Elgueta et al., indicated in their paper that pramipexole prevent the 1-methyl-4-phenylpyridinium (MPP+) to enter the cell by downregulation of dopamin transporter, a cation transporter for MPP+, thereby make the cell less susceptible to neurodegeneration (Elgueta et al., 2017).

Besides dopamine receptors, alpha-7 nicotinic acetylcholine receptors (α7-nAChRs) expressed in astrocytes are also a therapeutic approach for PD management since the neuroprotective effects of nicotine are attributed to activation of α7-nAChRs (Jurado-Coronel et al., 2016). Similarly, nicotine was shown to prevent H2O2-induced astrocyte apoptosis and glial cell-derived neurotrophic factor downregulation in MPTP model of PD probably via stabilizing mitochondrial membrane potential and Bax/Bcl-2 balance, inhibited activity of cleaved caspase-9 activity through α7-nAChR activation (Y. Liu et al., 2015). Recently, Liu and collegues have also reported that Wnt/β-catenin signaling which comprises important mediator proteins of cell-to-cell communication and intracellular signaling related to CNS development, is a key component of α7-nAChRs-mediated neuroprotection in PD (Y. Liu et al., 2017).

2.1.3. T cells in neuroinflammation in PD

T lymphocytes may both initiate and propagate PD pathogenesis (Kannarkat, Boss, & Tansey, 2013). Infiltration of T cells into the SN was shown in both PD patients (McGeer, Itagaki, Akiyama, & McGeer, 1988) and animal models of the disease (Brochard et al., 2009; Sanchez-Guajardo, Febbraro, Kirik, & Romero-Ramos, 2010). Studies with immunodeficient mouse strains in MPTP model of PD showed significant decrease in dopaminergic neurodegeneration, suggesting that T-cells are not only relevant, but are also required for neurodegeneration in PD (Brochard et al., 2009). In PD, a lower ratio of CD4+ (helper T-cell):CD8+ T (killer T-cell) lymphocytes was reported resulting from a decreased percentage of CD4+ T lymphocytes and increased percentage of CD8+ T lymphocytes (Cao, Li, & Shen, 2011). Brochard et al., also showed that involvement of CD4+ T-cells is essential for promoting the neurodegeneration whereas CD8+ T-cell deficiency is negligible (Brochard et al., 2009). CD4+ T-cells normally have role in memory consolidation, hippocampal long-term potentiation and neurogenesis. Upon neuroinflammation which is started with microglial activation, peripheral T-cells infiltrate the CNS parenchyma in where they can not infiltrate under normal physiological conditions (Gonzalez, Elgueta, Montoya, & Pacheco, 2014). Pathogenic CD4+ T-cells also induce microglial activation and thereby promote neurodegeneration in PD (Gonzalez et al., 2014). A recent study showed that dopamine D3 receptor deficient mice were resistant to MPTP toxicity, however, when the animals were transfected with wild type CD4+ T-cells, they became susceptible to neurotoxin (Gonzalez et al., 2013). Conversely, some type of T-cells, such as regulatory T cells and Type 2 T helper cells, may provide microglial activation toward M2-like anti-inflammatory phenotype, which releases neurotrophic factors, and thereby provide neuroprotection (Gonzalez et al., 2014;

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

Reynolds et al., 2010). Interestingly, carbidopa that blocks conversion of levodopa to dopamine outside of CNS, was found to strongly inhibit the T cell responses and T cell mediated autoimmunity in two different inflammatory animal models. Authors implying that if the reason of PD pathology is infiltration of activated/memory T cells to CNS, suppression of these T cells by carbidopa may be beneficial for PD patients, however, they may also have greater risk for infection because of immunosupression (Zhu et al., 2017).

2.2. Eicosanoids and nitric oxide in neuroinflammation

Various eicosanoids are found in CNS in neurons, astrocytes, cerebral vascular endothelial cells and in cerebrospinal fluid. They have roles in acute inflammatory responses as well as regulate cell signaling and gene transcription, therefore may take part in neurodegeneration (Phillis, Horrocks, & Farooqui, 2006). Besides, since the upregulation of nitric oxide synthase (NOS) was found in parkinsonians and the inducible form is located in several CNS cells (Knott, Stern, & Wilkin, 2000), these topics gain attention in neuroinflammation strategies in PD.

2.2.1. Eicosanoids in neuroinflammation

It is known that arachidonic acid is mainly derived from astrocytes in the brain and the neuronal arachidonic acid suppyling is provided by them (Tang, 2014). In physiological conditions, arachidonic acid metabolites (prostaglandins, leukotrienes, epoxyeicosatrienoic products) involved in synaptic function, cerebral blood flow regulation, apoptosis, angiogenesis, and gene expression. However, in PD, their activities increase as well as the function of astrocytes impairs, and these arachidonic acid metabolites take part in platelet aggregation, leukocyte chemotaxis, oxidative stress and release of pro-inflammatory cytokines that lead to neuroinflammation (Phillis et al., 2006; Tang, 2014).

Prostanoids, local regulators of neuroinflammation, are produced by cyclooxygenase (COX) pathway and widely generated by activated glial cells (Tzeng et al., 2005). There are two isoforms of COX enzyme as COX-1, localized in microglial cells, and COX-2, mainly expressed in neurons (Hunot & Hirsch, 2003; Teismann & Ferger, 2001). Inducible COX-2 encourages inflammation by way of production of prostaglandins, free radicals and excitotoxicity by enhancing of glutamate release (Teismann, Vila, et al., 2003). Contrary, Aids and collegues established that inhibiting COX-2 may worsen the inflammatory response induced by lipopolysaccharide (LPS) (Aid, Langenbach, & Bosetti, 2008). It is thought to be because of anti-inflammatory properties of COX-2 through production of cyclopentanone prostaglandins, however, these products are known to trigger apoptosis in neurons (Bartels & Leenders, 2010). Consistent with this information, Teissman et al. showed that inhibition and ablation of COX-2 significantly reduce the damaging effects of MPTP on dopaminergic neurons (Teismann, Vila, et al., 2003).

Furthermore, Zhang et al. determined that 5-lipoxygenase (LOX) is involved in rotenone-induced injury in PC12 cells, and zileuton, 5-LOX inhibitor, may diminish rotenone-induced 5-LOX activation and cell damage (Zhang et al., 2011). Similarly, Kang and collegues found that 5-LOX was overexpressed in astrocytes after the MPTP injury in mice, and MK-886, a specific inhibitor of 5-LOX activating protein, preserved the integrity of dopaminergic neurons in vitro following MPP+ treatment (K. H. Kang, Liou, Hour, Liou, & Fu, 2013). In addition to the COX and LOX pathways, the role of Epoxygenase (EPOX) in the pathogenesis of PD was also investigated. Dopamine metabolism in PD may be declined by the epoxygenation of arachidonic acid and free radical production (Thompson, Capdevila, & Strobel, 2000). Cytochrome P450 (CYP450) EPOXs that catalyze arachidonic acid conversion to biologically active compounds by a reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)-dependent oxidative reaction, were found in brain tissues. Despite the fact that the levels of numerous CYP450 enzymes in brain are low, they are expressed comparatively high levels in astrocytes (Phillis et al., 2006).

Arachidonic acid pathway was found to be upregulated in the caudate-putamen and frontal cortex of unilaterally 6-OHDA lesioned rats. Furthermore, reported microglial activation both in SN and striatum bring to mind that neuroinflammation may be together with upregulated arachidonic acid metabolic enzymes (Lee, Bazinet, Rapoport, & Bhattacharjee, 2010). Additionally, in LPS-induced acute neuroinflammation rat model of PD, the level of arachidonic acid metabolic enzymes was increased (Rosenberger et al., 2004). These increasing effects are thought to be possibly mediated by the effect of microglial-derived cytokines on the NF-κB transcription factor of mentioned enzymes (Lee et al., 2010). Arachidonic acid is also known to take part in the regulation of synaptic transmission. Interestingly, the capability of arachidonic acid to excite the formation of soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor attachment protein receptor (SNARE) complex and exocytosis was shown to be regulated by α-synuclein, both in vitro and in vivo. α-synuclein acts by sequestering arachidonic acid and thus blocks the activation of SNAREs (Darios et al., 2010). Taken all this clue together, many non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have been investigated to find a protective effect on neurodegenerative diseases. Epidemiological studies show conflicting data regarding the neuropretective effect of NSAIDs whereas animal studies provide beneficial activities.

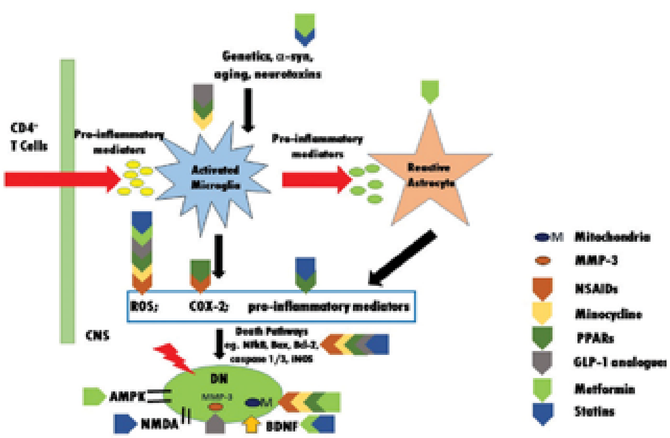
2.2.2. Nitric oxide in neuroinflammation

A calcium-independent readily inducible form of NO, iNOS, is detected in several types of cells including astrocytes, microglia, macrophages, and neutrophils and is upregulated consecutive exposure to TNF-a, interferon-γ, and IL-1 (Knott et al., 2000). Liberator et al., showed that iNOS provoked dopaminergic neurodegeneration in the MPTP-induced PD (Liberatore et al., 1999). In another study with LPS, Gayle et al., indicated that iNOS inhibiton did not affect LPS toxicity, however, LPS-induced levels of both TNF-α and IL-1β were increased. Therefore, it has been suggested that neuroinflammatory provocation that cause raised cytokine levels may induce dopaminergic cell loss in a NO-independent manner and contribute to PD pathogenesis (Gayle et al., 2002). Similar findings were confirmed in 6-OHDA model of PD by Barthwal et al. (Barthwal, Srivastava, & Dikshit, 2001). Lopez and collegues reported that MPTP increased iNOS activity in SN and striatum in mice whereas potently decreased the complex I activity and mitochondrial bioenergetics. Since the presence or absence of neuronal NOS did not modify mitochondrial respiration status and the absence of iNOS did not affect the activity of the complex I in MPTP-treated mice, it was suggested that iNOS-dependent elevated NO is a major pathological hallmark of neuroinflammation in PD, but it does not contribute to mitochondrial impairment (Lopez et al., 2017). Additionally, in 6-OHDA lesioned rats, levodopa (L-DOPA) combined with 7-nitroindazole, an inhibitor of neuronal NOS, prevent animals to be dyskinetic by downregulation of inflammatory cascade involving NO. Therefore, NOS inhibitors may be a therapeutic strategy for preventing neuroinflammatory and glial components of dyskinesia in PD (Bortolanza et al., 2015).

3. Pharmacological approaches targeting neuroinflammation in PD

Possible neuroinflammatory mechanisms and drug candidates targeting these mechanisms in Parkinson's disease are summarized in Figure 1.

Figure 1. Drug candidates targeting neuroinflammatory mechanisms in Parkinson's disease



It should be noted that the indicated mechanisms targeted by the drug groups may not be applied to all drugs in the mentioned drug groups. Please check the text for detailed information.

AMPK: Adenosine monophosphate-activated protein kinase; BDNF: Brain-derived neurotrophic factor; CD4 + T: Helper T-cell; CNS: Central nervous system; COX: Cyclooxygenase; DN: Dopmainergic neuron; GLP-1: Glucagon-like peptide-1; iNOS: Inducible nitric oxide synthase; MMP-3: Matrix metalloproteinase-3; NF-κB: Nuclear factor kappa B; NMDAR: N-methyl-D-aspartate Receptor; NO: Nitric oxide; NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory drugs; PPARs: Peroxisome proliferator-activated receptors; ROS: Reactive oxygen species; α-syn: Alpha-synuclein

3.1. Non-steroidal anti inflammatory drugs

Although it is not certain whether neuroinflammation plays a role as primary or secondary in the pathogenesis of PD and the neuroinflammatory pathways accelerate or delay the degenerative process, anti-inflammatory drugs are being used as potential disease modifying agents for the management of PD (AlDakheel, Kalia, & Lang, 2014). NSAIDs share pharmacological properties with steroidal anti-inflammatory drugs. Both of them inhibit eicosanoid production, however, NSAIDs mostly prevent COX activity whereas steroidal anti-inflammatory drugs inhibit phospholipase A2, thereby decrease the amount of arachidonic-acid derived prostaglandins (Hirsch & Hunot, 2009). The neuroprotective effect of NSAIDs was demonstrated experimentally in various animal models of PD and these beneficial effects were reported to be mediated through the decreasing NF-κB inhibition, ROS, and NO protection as well as COX inhibition (Esposito et al., 2007).

Grili et al., revealed for the first time that acetylsalicylic acid and salicylic acid but not indomethacin are neuroprotective against glutamate-induced neurotoxicity in vitro. This was because of inhibition of NF-κB, the shared mechanism for only acetylsalicylic acid and salicylic acid (Grilli, Pizzi, Memo, & Spano, 1996). Ferger et al., later demonstrated that the neuroprotective effect of salicylic acid in MPTP mouse model of PD was dedicated to its ROS scavenger activity rather than COX inhibition (Ferger, Teismann, Earl, Kuschinsky, & Oertel, 1999). Similarly, in an in vivo microdialysis study, aspirin showed neuroprotective effects with ROS scavenging activity but not COX-2 inhibition in MPTP or 6-OHDA-induced models of PD (Di Matteo et al., 2006). Teismann and Ferger are the who took a new approach to COX-2 inhibition on PD. They proposed that COX-2 inhibiton protects dopaminergic neurons in MPTP mice model of PD by blocking of the production of oxidant species, not by diminishing neuroinflammation (Teismann, Tieu, et al., 2003). Contrary to previous work of Teismann et al., in which rofecoxib given before MPTP provided apparent neuroprotection (Teismann, Tieu, et al., 2003); in Przybyłkowski et al., study, rofecoxib did not provide neuroprotection when administered after MPTP intoxication in mice (Przybylkowski et al., 2004). These data reveals that the timing of COX-2 inhibition is important to gain neuroprotection. However, COX-2 inhibition may not be detrimental to neurons after injury because of the production of cyclopentenone prostaglandins originated from prostaglandin D2, which are involved in regeneration process (Przybylkowski et al., 2004).

Maharaj et al., claimed the mitochondria as a new molecular target of NSAIDs. In their study, acetylsalicylic acid and acetaminophen impeded the inhibition of the electron transport chain and complex I activity and of superoxide anion production by MPP+. These findings suppose that mentioned NSAIDs protect mitohondria and block the generation of superoxide anion as well as scavenge hydroxyl radicals (Maharaj, Maharaj, & Daya, 2006). Besides these beneficial results, there are some unfavourable findings. For instance, PC12 cells incubated with indomethacin, ibuprofen, ketoprofen, or diclofenac but not acetylsalicylic acid and NS-398, a COX-2 selective inhibitor, showed boosted cell death induced by MPP+ (Morioka, Kumagai, Morita, Kitayama, & Dohi, 2004). The authors assumed that increased intracellular accumulation of MPP+ is the potential mechanism of cell death since these drugs suppress multidrug resistance proteins and thereby abolish the MPP+ efflux (Morioka et al., 2004).

Although NSAIDs have been shown to be successful in experimental models of PD, they have not yet been formally tested in PD and there is no started or ongoing clinical trial on this topic. Only epidemiological studies provide an insight to the relation between the use of NSAIDs and the risk of PD. In a recent meta-analysis of Gagne and Power, nonaspirin NSAIDs have been associated with reduced risk of PD (Gagne & Power, 2010). In addition, epidemiological studies in which the long-term use of NSAIDs, especially ibuprofen, reduces the risk of PD by 21%, support the therapeutic potential of these drugs in PD (Wang et al., 2015). However, there are some converse reports found that any NSAIDs or aspirin had no effect on the risk of developing PD. Although the use of non-aspirin NSAIDs have been shown to reduce the risk of PD by 13%, this was not statistically significant (Rees et al., 2011).

3.2. Minocycline

Minocycline is a second-generation semi-synthetic derivative of tetracycline. Since its high lipophilicity, it crosses the blood-brain barrier easily, and is also an inhibitor of the caspase-1/3 and iNOS which are important for apoptotic cell death (Thomas & Le, 2004; Wang et al., 2015). Minocycline was shown to protect nigrostriatal dopaminergic neurons by inhibiting microglial activation in MPTP (Wu et al., 2002) and 6-OHDA-induced PD models in mice (He, Appel, & Le, 2001) and in LPS-induced PD model in rats (Tomas-Camardiel et al., 2004). In a study with MPTP and maneb-paraquat mice models of PD, which are induce mitochondrial dysfunction and microglial activation, minocycline restored the altered expression of some mitochondrial proteins involved in neurodegeneration process especially in maneb-paraquat mice models of PD (Dixit et al., 2013). That results show that minocycline is not able to repair the inhibition of complex I by MPTP and the diminished manganese-dependent superoxide dismutase level, but its reduction of microglial activation represents the anti-inflammatory property of minocycline against maneb-paraquat-induced neurodegeneration (Dixit et al., 2013).

In addition to these beneficial effects, minocycline was also shown to increase dopaminergic neuronal cell death and to induce worsening in behavioral tests in a non-human primate model of PD (Diguet et al., 2004). This difference is thought to depend on the animals used in the experiment, on the dose, duration and route of administration of the drug used (Diguet et al., 2004). Furthermore, minocycline failed to protect of rat cerebellar granular cells' degeneration induced by malotone which causes mitochondrial dysfunction, ROS production and subsequent glutathione depletion. Malotone does not affect the mRNA expression of caspase-3, -8, and -9 as well as iNOS but it decreases the mRNA of the antiapoptotic Bcl-2 protein, however, minocycline did not abolish this reduction (Fernandez-Gomez et al., 2005). Therefore, the neuroprotection of minocycline in different models of neurodegeneration may thought to be model-selective (Fernandez-Gomez et al., 2005).

Data from 18-month phase II trial (NCT00063193) of creatine (10 g/d) and minocycline (200 mg/d) with PD participants within 5 years of diagnosis and not yet requiring symptomatic therapy revealed that creatine and minocycline did not change the response to symptomatic treatment nor increase adverse events. According to this small study, creatine and minocyline seem safe alone or in combination with antiparkinsonian agents. However, it should be noted that the tolerability of minocyline is decreased and since the sample size of the study is small, the idea that safety concerns may not show up with larger sample, and longer duration of study could not be deduced from this trial (N. N.-P. Investigators, 2008).

3.3. Peroxisome proliferator-activated receptor agonists

Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) are ligand-induced nuclear hormone receptors found highestly adipose tissue and immune cells, thus have functions in glucose and lipid metabolism, and inflammation. The expression of them in basal ganglia regions as well as in neurons and in microglia in the CNS makes these receptors important in neurodegenerative diseases (Carta et al., 2011). PPARs are promising therapeutic target for neurodegenerative diseases since they involve in the step back of major pathogenetic mechanisms underlie these diseases such as mitochondrial and proteasomal dysfunction, oxidative stress, and neuroinflammation (Agarwal, Yadav, & Chaturvedi, 2017). Many different studies that determine the effect of PPARs on neuroprotection thus far are made.

Pioglitazone is a PPAR-γ agonist that developed for the treatment of type II diabetes mellitus. It is known to increase the oxygen utilization, mitochondrial DNA contents and enhances mitochondrial biogenesis (Agarwal et al., 2017). Pioglitazone was shown to be neuroprotective by favour of anti-inflammatory actions in MPTP rat and rhesus monkey models and in rotenone rat model of PD (Barbiero et al., 2014; Swanson et al., 2011; Ulusoy et al., 2011). Recently, pioglitazone has been tested to identify the effects on neuroinflammation, cell proliferation, and hippocampal neurogenesis in the 6-OHDA model of PD (Bonato, Bassani, Milani, Vital, & de Oliveira, 2018). On the contrary to previous reports, pioglitazone had no effect on intranigral 6-OHDA infusions-induced dopamine cell loss in the SN or ventral tegmental area in rats as similar in the work of Laloux et al. (Laloux, Petrault, Lecointe, Devos, & Bordet, 2012). In a new mouse model of PD in which mitochondrial complex IV is defected and simulates the late stages of the disease, chronic pioglitazone treatment improved motor phenotypes eventhough there is no enhancement in mitochondrial functions nor the increase of dopaminergic neurons (Pinto et al., 2016). In a 44-week, phase II, multicentre, double-blind, randomised trial of pioglitazone (NCT01280123), early-diagnosed 210 Parkinson's patients who have an ongoing treatment with 1 mg/day rasagiline or 10 mg/day selegiline were randomly selected (1:1:1) to pioglitazone (15 or 45 mg/day) or placebo. After the evaluating Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) scores, it was found that pioglitazone at these doses seemed not effective to modify the disease progression and further and larger trials of pioglitazone in Parkinson's patients were not recommended (N. E. T. i. P. D. F.-Z. Investigators, 2015). In this context, Simon and collegues analyzed peripheral biomarkers of inflammation and oxidative DNA damage and found that pioglitazone did not significantly change the biomarker levels. Therefore, it is more rational to focus on other agents that have more potential to modify the disease (Simon et al., 2015).

In a study with rosiglitazone, another PPAR-γ agonist, it was shown that mitochondrial dysfunction and increase the production of free radical and autophagy by the complex I inhibitor rotenone were reversed by pre-treatment of rosiglitazone in human differentiated SHSY-5Y cells and PINK1 knockdown cells, (Corona, de Souza, & Duchen, 2014). In mice model of PD, induced by MPTP/probenecid, rosiglitazone treatment reversed PPAR-γ overexpression which have already seen in microglia without affecting tyrosine hydroxylase+ neurons. Furthermore, rosiglitazone was found to inhibit the highly activated morphology of microglia and revert the increased levels of TNF-α. Therefore, it seems that microglia and neuroinflammation are the key factors that thiazolidinediones-induced neuroprotection is focused on in PD (Carta et al., 2011). Besides the pioglitazone and rosiglitazone, a novel thiobarbituric-like compound MDG548 which is a non-thiazolidinedione compound acting as a functional PPAR-γ agonist with higher and selective affinity as compared to thiazolidinediones, have been shown to be neuroprotective both in vitro and in MPTP-treated mice. These neuroprotective effects are believed to underlie the reduction of neuroinflammation by MDG548 (Lecca et al., 2015). Although there are several experimental PPAR-γ agonists that were found neuroprotective by different mechanisms such as reducing p38 mitogen-activated protein kinase, NF-kB activation, COX-2 expression, ROS production and by anti-inflammatory properties, any clinical trial have not yet been started to confirm these mentioned effects in humans (for further detail (Agarwal et al., 2017)).

3.4. GLP-1 analogues

Since PD has been found to be related with a higher incidence rate in type II diabetes mellitus patients, it is assumed that there are several common pathological mechanisms shared by two diseases such as insulin dysregulation. Therefore, it reveals the importance of the homeostasis of gut-brain axis for the health of both central and peripheral nervous system (D. S. Kim et al., 2017). Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is one of the endogen incretin hormones that regulates the insulin release. The effects of GLP-1 is mediated by the G-protein coupled GLP-1 receptor which increases intracellular cyclic adenosine monophosphate then activates protein kinase A and phosphoinositide 3-kinase that lead to phosphorylation of several downstream signaling pathways. These receptors are mostly found in pancreas and periphery, however, are also expressed in CNS, particularly in the frontal cortex, hypothalamus, thalamus, hippocampus, cerebellum and SN (D. Athauda & Foltynie, 2017). In brain, they involve in neurogenesis, anti-inflammation, synaptic plasticity, inhibiting apoptosis and enhancing mitochondrial function (D. S. Kim et al., 2017).

Exenatide, a synthetic derivative of exendin (EX-4), is an agonist of the GLP-1 hormone which has important roles in insulin and glucose homeostasis (Aviles-Olmos et al., 2013). EX-4 which readily crosses the blood brain barrier is currently used in type-II diabetes, therefore the clinical efficacy of it in PD patients should be immediately assessed (Harkavyi et al., 2008). EX-4 was shown to induce neurite development, support neuronal differentiation, and protect neuronal cells from degeneration through neurotrophic effects, by inhibiting microglial activation and matrix metalloproteinase-3 expression both in vitro and in vivo (Harkavyi et al., 2008; S. Kim, Moon, & Park, 2009; Li et al., 2009; Perry, Haughey, Mattson, Egan, & Greig, 2002; Perry, Lahiri, et al., 2002). In a PD rat model inducing by noradrenergic lesions with N-(2-chloroethyl)-N-ethyl-2-bromobenzylamine and dopaminergic lesions with 6-OHDA, early EX-4 treatment provided behavioural improvement and repait dopamine and noradrenaline levels as well as tyrosine hydroxylase+ cell counts (Rampersaud et al., 2012). Additionally, the finding that EX-4 potentiated the effects of L-DOPA in leisoned rats with 6-OHDA and reducted the levodopa-induced dyskinesias indicates that lower doses of L-DOPA might be required in the clinic with the co-administraion of EX-4 and less side-effects might occur (Abuirmeileh et al., 2012). Data from a small, open-label, randomised controlled trial (NCT01174810) with 48 PD patients revealed that exenatide which is given 10ug twice a day for 12 months followed by a 12-month wash-out period provided several advantages on both motor and non-motor measures on the Movement Disorder Society-UPDRS scale and on the Mattis Dementia Rating scale (Aviles-Olmos et al., 2014). Based on this study, in a recently announced a single-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial (NCT01971242) in PD patients on a treatment regimen already, who were given exenatide (2 mg/week, sc) or placebo for 48 weeks followed by a 12-week wash-out period, significant improvement of motor symptoms has been detected by using Movement Disorder Society-UPDRS motor subscale (Dilan Athauda et al.).

Besides the exenatide, liraglutide and lixisenatide are newer GLP-1 mimetics with longer half-life. They are shown to be neuroprotective in MPTP mouse model of PD by improving motor impairment and by reserving tyrosine hydroxylase levels in the SN and basal ganglia and by preventing apoptosis (W. Liu et al., 2015). However, liraglutide, long-acting GLP-1 receptor agonist, had no neurprotective effects in 6-OHDA-injured rats (Hansen et al., 2016). It seems that there are conflicting results with the data from another recent study of Badawi et al. In their study, sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, which inactivates GLP-1, and liraglutide, GLP-1 mimetic, inhibited the inflammatory-apoptotic degenerative process induced by rotenone in rats. These GLP-1 agonists improved motor functions, reversed nigral neuronal loss and increase striatal dopamine, nigral cell-derived neurotrophic factor and tyrosine hydroxylase+ cells besides the decrease of pro-apoptotic protein Bax and increase of anti-apoptotic protein Bcl-2 (Badawi, Abd El Fattah, Zaki, & El Sayed, 2017). Saxagliptin, another the the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor showed neuroprotective effects in Alzheimer's disease, therefore it was assumed as a promising agent for PD treatment. In rotenone rat model of PD, saxagliptin significantly enhanced motor behaviour and protect tyrosine hydroxylase immunoreactivity in SN via antioxidant, anti-inflammatory, antiapoptotic, neuroprotective and neurorestorative mechanisms (Nassar, Al-Shorbagy, Arab, & Abdallah, 2015). There is an ongoing, single center, double-blind, placebo-controlled Phase II clinical trial with 57 idiopathic PD patients on safety and efficacy of liraglutide in PD (NCT02953665). Any different clinical study on other mentioned analogues have not been started yet.

3.5. Metformin

Metformin is an orally active biguanide that commonly used in type II diabetes mellitus and is known to have anti-inflammatory properties through the activation of adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK), which is an essential cellular nutrient and energy sensor that is activated with collapsing energy supply. When activated, AMPK triggers catabolic processes and stops the energy-consuming steps, thereby, it may support energy conservation and restoration (Hang, Thundyil, & Lim, 2015; Ismaiel et al., 2016). It is known that in PD, the activation of AMPK may lead to both improve or provoke neurodegeneration (Choi, Park, & Jeong, 2010). There are many conflicting results that one shows that AMPK activation may avoid neuronal cell loss in vitro/in vivo models of PD with MPP+/MPTP (Choi et al., 2010) while the other one shows that AMPK mediates the atrophy of dopaminergic neurons in 6-OHDA mice model of PD and that metformin steps up the neurodegeneration in those mice (T. W. Kim et al., 2013). Interestingly, a cohort study in 2012 (n=800,000) showed that the incidence of PD was almost twice as high as in the Taiwanese population with type II diabetes mellitus, and that this risk increased with the use of sulfonylureas and decreased with the use of metformin as co-therapy, implying the beneficial effect of AMPK activation by metformin in PD (Wahlqvist et al., 2012). However, a recent retrospective cohort study has been claimed that long-term metformin exposure in patients with type II diabetes mellitus may cause to the development of neurodegenerative diseases such as dementia and PD (Kuan, Huang, Lin, Hu, & Kao, 2017). Additionally, the longer exposure and the higher dosage of metformin lead to the higher risk of the dementia and PD (Kuan et al., 2017). Escalation of intracellular and extracellular β-amyloid peptides through increasing both β-amyloid precursor protein expression and transcriptional upregulation of beta-secretase; metabolic stress and threby dendritic spine loss in hippocampal cells through metformin-induced AMPK activation; and vitamin B12 deficiency, a vital risk factor for Alzheimer's disease and PD, through the disruption of absorption and changes in intestinal motility by metformin might be the mechanisms underlying these results (Kuan et al., 2017).

In MPTP-induced mice models of PD, metformin was shown to be neuroprotective by means of reducing oxidative stress, increasing brain-derived neurotrophic factor levels, diminishing the activation of astroglia, decreasing α-synuclein phosphorylation via by phosphatase 2A, a phosphatase related to α-synuclein dephosphorylation and by activating cell survival signal pathways (Katila et al., 2017; Patil, Jain, Ghumatkar, Tambe, & Sathaye, 2014). In human cell models, overexpression of the regulator protein of energy metabolism and mitochondrial biogenesis, TNF receptor associated protein 1, found to be neuroprotective and TNF receptor associated protein 1 mutation was associated with PD because of poor control of energy metabolism. Fitzgeral et al., revealed that metformin improves mitochondrial function against TNF receptor associated protein 1 mutation-associated changes in PD (Fitzgerald et al., 2017). However, a recent study has been suggested that although metformin reduces microglial activation at both cellular and molecular levels and serves as anti-inflammatory agent, it fails to protect dopaminergic neurons, even worsens MPTP-induced dopaminergic damage (Ismaiel et al., 2016). The discrepancy of the results is attributed to different doses of both metformin and neurotoxin used in experiments. For instance, Patil et al., (Patil et al., 2014) used metformin in a dose more than three-fold higher than Ismaiel et al., while they used MPTP in lower dose, which probably cause slow onset of the MPTP damage. It is also known that MPTP and metformin compete for the same transporter (organic cation transporter 1) to cross the blood-brain barrier, therefore relatively high concentrations of metformin would replace with MPTP on the transporter, leading to avoid harmful effects of MPP+ on the dopaminergic neurons. The delayed onset of MPTP-induced PD is also an issue that might allow metformin to provide neuroprotection (Ismaiel et al., 2016). Further experimental and clinical trials are required to provide more accurate information about metformin protection in neurodegenerative diseases.

3.6. Statins

It is known that the statins, which are 5-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors and are a class of lipid-lowering medications, also have anti-inflammatory effects by reducing the TNF-α, NO and superoxide produced by microglia and by scavenging free radicals (AlDakheel et al., 2014). A small, retrospective case-control study (Huang et al., 2007) which claimed that lower low-density lipoprotein-cholesterol may be associated with higher incidence of PD and that statins decreased the risk of PD was further confirmed by a large, prospective, population-based cohort study (de Lau, Koudstaal, Hofman, & Breteler, 2006). This result was assumed to be because either a role of low-density lipoprotein-cholesterol in disease pathogenesis or increased levels of coenzyme Q10 which inversely correlates with serum cholesterol and is a potent antioxidant as well (de Lau, Stricker, & Breteler, 2007). The data from US Veterans Affairs database, simvastatin was found to be related with a significant decrease of both dementia and PD incident whereas atorvastatin was associated with a modest reduction with only a trend towards significance and was insignificant when other comorbid diseases are included, and lovastatin was not associated with any reduction (Wolozin et al., 2007). In a retrospective study with statins (pravastatin, simvastatin, atorvastatin, fluvastatin and rosuvastatin) although UPDRS progression was similar, the required L-DOPA-equivalent daily dose over two years was significantly lower in the statin used (+24 mg) group than in controls, probably because statins activate the PPAR-α, that controls inflammation, apoptosis and oxidative stress (Mutez et al., 2009).

There were still conflicting results between statin use and PD risk. For instance, in a new meta-analyses of Bai et al. it has been reported that the use of statin is associated with reduced the risk of PD (Bai et al., 2016). However, more recently, Bykov and collegues have claimed that statins provide a neuroprotective effect if there is no adjustment for cholesterol, otherwise, no protection has been observed (Bykov, Yoshida, Weisskopf, & Gagne, 2017). In a retrospective case-control analysis (n= 2322) of Liu and collegues, the use of lipophilic statins was associated with higher risk of PD. In addition, the statin-PD association was strongest in the initial use of statins (< 2.5 years) suggesting that statins may have a facilitating effect in PD. Most data that obtained different epidemiological studies not factored hyperlipidemia as a confound. It drew attention that the protective effects of statins ceased when hyperlipidemia considered (G. Liu et al., 2017).

Besides the mentioned clinical data, preclinical evidence is also reflected the role of statins in neuroprotection. For example, in MPTP mice model of PD simvastatin weakened nigral activation of NF-kB, prevented nigral expression of pro-inflammatory substances, and overcomed nigral activation (Ghosh et al., 2009). However, in another study with MPTP, simvastatin prevented the neurotoxicity that is induced by LPS but not by MPTP in vivo. This data confirms that simvastatin may exert neuroprotective effects by anti-inflammatory properties since LPS is an inflammatory model of PD whereas MPTP directly kills the neurons (Santiago, Hernandez-Romero, Machado, & Cano, 2009). In another LPS model of PD, simvastatin was found to promoted neuronal repair and regeneration and inhibited oxidative stress via decreasing expression of iNOS and increasing brain-derived neurotrophic factor (Tan et al., 2016). In 6-OHDA models of PD, simvastatin provided neuroprotection partly via N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) mediated anti-inflammatory mechanisms as reducing pro-inflammatory cytokines (Yan, Sun, Huang, Fu, & Du, 2014; Yan et al., 2011). This NMDAR-modulatory effect have also been concerned as a new approach to alleviate anxiety-like activity in PD, because it anxiolytic-like activity in behavioral tests (Yan et al., 2011). In the same model atorvastatin as well as simvastatin restored locomotor activity, rota-rod performence, oxidative defense and mitochondrial complex function, also decreased the inflammatory cytokine levels as compared to naive animals (Kumar, Sharma, Gupta, Kalonia, & Mishra, 2012).

Lovastatin, pravastatin as well as simvastatin was shown to reduce the aggregated α-syn levels in vitro. This was followed by a redistribution of α-syn in caveolar fractions, a decrease in oxidized α-syn, and enhancement of neurite outgrowth. Conversely, α-syn aggregation was increased and neurite outgrowth was decreased when the media was supplied with cholesterol (Bar-On et al., 2008). In two different transgenic mice models of PD, that neuronally overexpress human α-syn, lovastatin caused a significant reduction of neuronal α-syn aggregates. Lovastatin, which itself can cross blood brain barrier, is an antioxidant as well, and oxidative stress produces nitrative radicals that might modify α-syn post-transcriptionally, however further studies should be performed to be sure the exact mechanism of this protection (Koob et al., 2010). Recently, in vitro model of rotenone-induced toxicity showed that rosuvastatin increased the levels of mechanistic target of rapamycin-independent/upstream autophagy markers, including Beclin-1 and AMPK which are suppressed by rotenone, thereby provide neuroprotection by enhancing autophagy, that may be a new therapeutic strategy for the managament of PD (S. Y. Kang et al., 2017).

A phase II study (NCT02787590) which is named PD STAT (Simvastatin as a Neuroprotective Treatment for Moderate Parkinson's Disease) investigating the neuroprotective effect of simvastatin in moderate PD started in 2016. Randomly allocated participants will take simvastatin (orally) for 24 months and the results of questionnaires and motor tests will be compared with control group in which participants will take placebo. Estimated completion time of the study is 2020. Another phase II, single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study with losuvastatin in early stage PD patients is now ongoing (NCT03242499). Participants will randomize to a 48-week double-blind treatment period of lovastatin 80mg/day or placebo. Movement Disorder Society-UPDRS total scores, the timing and the dose of added anti-parkinsonism medication during the treatment period, the changes of 18F-dihydroxyphenylalanine positron emission tomography (18F-DOPA PET) uptake and Mini-Mental State Examination scores, and global impression scale of patients will be compared.

4. Conclusion

A growing body of evidence suggest that the cure of PD would be possible with the prevention of degeneration of dopaminergic neurons in SN. Although there are many drug targets and/or candidates in preclinical studies, currently there are no approved drugs as neuroprotective. Animal models of the disease and some clinical trials show that neuroinflammation is potential key component of the disease initiatiton or/and progression. Here, we summarized the neuroinflammation modifying approaches and related mechanisms in PD. While some positive results have been obtained from clinical studies conducted with a large number of drug candidates with different mechanisms of action, it is not always possible to translate from the well-recieved experimental data into the phase studies. Further efforts are required to identify the whole contribution of neuroinflammation components in PD and should pave the way for rational drug targeting.

References

Abuirmeileh, A., Harkavyi, A., Rampersaud, N., Lever, R., Tadross, J. A., Bloom, S. R., & Whitton, P. S. (2012). Exendin-4 treatment enhances L-DOPA evoked release of striatal dopamine and decreases dyskinetic movements in the 6-hydoxydopamine lesioned rat. J Pharm Pharmacol, 64(5), 637-643. doi:10.1111/j.2042-7158.2011.01394.x

Agarwal, S., Yadav, A., & Chaturvedi, R. K. (2017). Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) as therapeutic target in neurodegenerative disorders. Biochem Biophys Res Commun, 483(4), 1166-1177. doi:10.1016/j.bbrc.2016.08.043

Aid, S., Langenbach, R., & Bosetti, F. (2008). Neuroinflammatory response to lipopolysaccharide is exacerbated in mice genetically deficient in cyclooxygenase-2. J Neuroinflammation, 5, 17. doi:10.1186/1742-2094-5-17

AlDakheel, A., Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2014). Pathogenesis-targeted, disease-modifying therapies in Parkinson disease. Neurotherapeutics, 11(1), 6-23. doi:10.1007/s13311-013-0218-1

Antonini, A., & Leenders, K. L. (1993). Dopamine D2 receptors in normal human brain: effect of age measured by positron emission tomography (PET) and [11C]-raclopride. Ann N Y Acad Sci, 695, 81-85.

Athauda, D., & Foltynie, T. (2017). Protective effects of the GLP-1 mimetic exendin-4 in Parkinson's disease. Neuropharmacology. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.09.023

Athauda, D., Maclagan, K., Skene, S. S., Bajwa-Joseph, M., Letchford, D., Chowdhury, K., . . . Foltynie, T. Exenatide once weekly versus placebo in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet, 390(10103), 1664-1675. doi:10.1016/S0140-6736(17)31585-4

Aviles-Olmos, I., Dickson, J., Kefalopoulou, Z., Djamshidian, A., Ell, P., Soderlund, T., . . . Foltynie, T. (2013). Exenatide and the treatment of patients with Parkinson's disease. J Clin Invest, 123(6), 2730-2736. doi:10.1172/JCI68295

Aviles-Olmos, I., Dickson, J., Kefalopoulou, Z., Djamshidian, A., Kahan, J., Ell, P., . . . Foltynie, T. (2014). Motor and cognitive advantages persist 12 months after exenatide exposure in Parkinson's disease. J Parkinsons Dis, 4(3), 337-344. doi:10.3233/JPD-140364

Badawi, G. A., Abd El Fattah, M. A., Zaki, H. F., & El Sayed, M. I. (2017). Sitagliptin and liraglutide reversed nigrostriatal degeneration of rodent brain in rotenone-induced Parkinson's disease. Inflammopharmacology, 25(3), 369-382. doi:10.1007/s10787-017-0331-6

Bai, S., Song, Y., Huang, X., Peng, L., Jia, J., Liu, Y., & Lu, H. (2016). Statin Use and the Risk of Parkinson's Disease: An Updated Meta-Analysis. PLoS One, 11(3), e0152564. doi:10.1371/journal.pone.0152564

Bar-On, P., Crews, L., Koob, A. O., Mizuno, H., Adame, A., Spencer, B., & Masliah, E. (2008). Statins reduce neuronal alpha-synuclein aggregation in in vitro models of Parkinson's disease. J Neurochem, 105(5), 1656-1667. doi:10.1111/j.1471-4159.2008.05254.x

Barbiero, J. K., Santiago, R. M., Persike, D. S., da Silva Fernandes, M. J., Tonin, F. S., da Cunha, C., . . . Vital, M. A. (2014). Neuroprotective effects of peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma agonists in model of parkinsonism induced by intranigral 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahyropyridine. Behav Brain Res, 274, 390-399. doi:10.1016/j.bbr.2014.08.014

Barcia, C., Fernandez Barreiro, A., Poza, M., & Herrero, M. T. (2003). Parkinson's disease and inflammatory changes. Neurotox Res, 5(6), 411-418.

Bartels, A. L., & Leenders, K. L. (2010). Cyclooxygenase and neuroinflammation in Parkinson's disease neurodegeneration. Curr Neuropharmacol, 8(1), 62-68. doi:10.2174/157015910790909485

Barthwal, M. K., Srivastava, N., & Dikshit, M. (2001). Role of nitric oxide in a progressive neurodegeneration model of Parkinson's disease in the rat. Redox Rep, 6(5), 297-302. doi:10.1179/135100001101536436

Bonato, J. M., Bassani, T. B., Milani, H., Vital, M., & de Oliveira, R. M. W. (2018). Pioglitazone reduces mortality, prevents depressive-like behavior, and impacts hippocampal neurogenesis in the 6-OHDA model of Parkinson's disease in rats. Exp Neurol, 300, 188-200. doi:10.1016/j.expneurol.2017.11.009

Booth, H. D. E., Hirst, W. D., & Wade-Martins, R. (2017). The Role of Astrocyte Dysfunction in Parkinson's Disease Pathogenesis. Trends Neurosci, 40(6), 358-370. doi:10.1016/j.tins.2017.04.001

Bortolanza, M., Cavalcanti-Kiwiatkoski, R., Padovan-Neto, F. E., da-Silva, C. A., Mitkovski, M., Raisman-Vozari, R., & Del-Bel, E. (2015). Glial activation is associated with l-DOPA induced dyskinesia and blocked by a nitric oxide synthase inhibitor in a rat model of Parkinson's disease. Neurobiol Dis, 73, 377-387. doi:10.1016/j.nbd.2014.10.017

Brochard, V., Combadiere, B., Prigent, A., Laouar, Y., Perrin, A., Beray-Berthat, V., . . . Hunot, S. (2009). Infiltration of CD4+ lymphocytes into the brain contributes to neurodegeneration in a mouse model of Parkinson disease. J Clin Invest, 119(1), 182-192. doi:10.1172/JCI36470

Bykov, K., Yoshida, K., Weisskopf, M. G., & Gagne, J. J. (2017). Confounding of the association between statins and Parkinson disease: systematic review and meta-analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 26(3), 294-300. doi:10.1002/pds.4079

Cao, J. J., Li, K. S., & Shen, Y. Q. (2011). Activated immune cells in Parkinson's disease. J Neuroimmune Pharmacol, 6(3), 323-329. doi:10.1007/s11481-011-9280-9

Carta, A. R., Frau, L., Pisanu, A., Wardas, J., Spiga, S., & Carboni, E. (2011). Rosiglitazone decreases peroxisome proliferator receptor-gamma levels in microglia and inhibits TNF-alpha production: new evidences on neuroprotection in a progressive Parkinson's disease model. Neuroscience, 194, 250-261. doi:10.1016/j.neuroscience.2011.07.046

Choi, J. S., Park, C., & Jeong, J. W. (2010). AMP-activated protein kinase is activated in Parkinson's disease models mediated by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine. Biochem Biophys Res Commun, 391(1), 147-151. doi:10.1016/j.bbrc.2009.11.022

Cicchetti, F., Brownell, A. L., Williams, K., Chen, Y. I., Livni, E., & Isacson, O. (2002). Neuroinflammation of the nigrostriatal pathway during progressive 6-OHDA dopamine degeneration in rats monitored by immunohistochemistry and PET imaging. Eur J Neurosci, 15(6), 991-998.

Corona, J. C., de Souza, S. C., & Duchen, M. R. (2014). PPARgamma activation rescues mitochondrial function from inhibition of complex I and loss of PINK1. Exp Neurol, 253, 16-27. doi:10.1016/j.expneurol.2013.12.012

Darios, F., Ruiperez, V., Lopez, I., Villanueva, J., Gutierrez, L. M., & Davletov, B. (2010). Alpha-synuclein sequesters arachidonic acid to modulate SNARE-mediated exocytosis. EMBO Rep, 11(7), 528-533. doi:10.1038/embor.2010.66

de Lau, L. M., Koudstaal, P. J., Hofman, A., & Breteler, M. M. (2006). Serum cholesterol levels and the risk of Parkinson's disease. Am J Epidemiol, 164(10), 998-1002. doi:10.1093/aje/kwj283

de Lau, L. M., Stricker, B. H., & Breteler, M. M. (2007). Serum cholesterol, use of lipid-lowering drugs, and risk of Parkinson disease. Mov Disord, 22(13), 1985. doi:10.1002/mds.21582

De Lella Ezcurra, A. L., Chertoff, M., Ferrari, C., Graciarena, M., & Pitossi, F. (2010). Chronic expression of low levels of tumor necrosis factor-alpha in the substantia nigra elicits progressive neurodegeneration, delayed motor symptoms and microglia/macrophage activation. Neurobiol Dis, 37(3), 630-640. doi:10.1016/j.nbd.2009.11.018

Di Matteo, V., Pierucci, M., Di Giovanni, G., Di Santo, A., Poggi, A., Benigno, A., & Esposito, E. (2006). Aspirin protects striatal dopaminergic neurons from neurotoxin-induced degeneration: an in vivo microdialysis study. Brain Res, 1095(1), 167-177. doi:10.1016/j.brainres.2006.04.013

Diguet, E., Fernagut, P. O., Wei, X., Du, Y., Rouland, R., Gross, C., . . . Tison, F. (2004). Deleterious effects of minocycline in animal models of Parkinson's disease and Huntington's disease. Eur J Neurosci, 19(12), 3266-3276. doi:10.1111/j.0953-816X.2004.03372.x

Dixit, A., Srivastava, G., Verma, D., Mishra, M., Singh, P. K., Prakash, O., & Singh, M. P. (2013). Minocycline, levodopa and MnTMPyP induced changes in the mitochondrial proteome profile of MPTP and maneb and paraquat mice models of Parkinson's disease. Biochim Biophys Acta, 1832(8), 1227-1240. doi:10.1016/j.bbadis.2013.03.019

Dominguez-Meijide, A., Rodriguez-Perez, A. I., Diaz-Ruiz, C., Guerra, M. J., & Labandeira-Garcia, J. L. (2017). Dopamine modulates astroglial and microglial activity via glial renin-angiotensin system in cultures. Brain Behav Immun, 62, 277-290. doi:10.1016/j.bbi.2017.02.013

Elgueta, D., Aymerich, M. S., Contreras, F., Montoya, A., Celorrio, M., Rojo-

Bustamante, E., . . . Pacheco, R. (2017). Pharmacologic antagonism of dopamine receptor D3 attenuates neurodegeneration and motor impairment in a mouse model of Parkinson's disease. Neuropharmacology, 113(Pt A), 110-123. doi:10.1016/j.neuropharm.2016.09.028

Esposito, E., Di Matteo, V., Benigno, A., Pierucci, M., Crescimanno, G., & Di Giovanni, G. (2007). Non-steroidal anti-inflammatory drugs in Parkinson's disease. Experimental Neurology, 205(2), 295-312. doi:https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.02.008

Ferger, B., Teismann, P., Earl, C. D., Kuschinsky, K., & Oertel, W. H. (1999). Salicylate protects against MPTP-induced impairments in dopaminergic neurotransmission at the striatal and nigral level in mice. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 360(3), 256-261.

Fernandez-Gomez, F. J., Gomez-Lazaro, M., Pastor, D., Calvo, S., Aguirre, N., Galindo, M. F., & Jordan, J. (2005). Minocycline fails to protect cerebellar granular cell cultures against malonate-induced cell death. Neurobiol Dis, 20(2), 384-391. doi:10.1016/j.nbd.2005.03.019

Fitzgerald, J. C., Zimprich, A., Carvajal Berrio, D. A., Schindler, K. M., Maurer, B., Schulte, C., . . . Kruger, R. (2017). Metformin reverses TRAP1 mutation-associated alterations in mitochondrial function in Parkinson's disease. Brain, 140(9), 2444-2459. doi:10.1093/brain/awx202

Gagne, J. J., & Power, M. C. (2010). Anti-inflammatory drugs and risk of Parkinson disease: a meta-analysis. Neurology, 74(12), 995-1002. doi:10.1212/WNL.0b013e3181d5a4a3

Gao, H. M., Jiang, J., Wilson, B., Zhang, W., Hong, J. S., & Liu, B. (2002). Microglial activation-mediated delayed and progressive degeneration of rat nigral dopaminergic neurons: relevance to Parkinson's disease. J Neurochem, 81(6), 1285-1297.

Gayle, D. A., Ling, Z., Tong, C., Landers, T., Lipton, J. W., & Carvey, P. M. (2002). Lipopolysaccharide (LPS)-induced dopamine cell loss in culture: roles of tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1beta, and nitric oxide. Brain Res Dev Brain Res, 133(1), 27-35.

Gerhard, A., Pavese, N., Hotton, G., Turkheimer, F., Es, M., Hammers, A., . . . Brooks, D. J. (2006). In vivo imaging of microglial activation with [11C](R)-PK11195 PET in idiopathic Parkinson's disease. Neurobiol Dis, 21(2), 404-412. doi:10.1016/j.nbd.2005.08.002

Ghosh, A., Roy, A., Matras, J., Brahmachari, S., Gendelman, H. E., & Pahan, K. (2009). Simvastatin inhibits the activation of p21ras and prevents the loss of dopaminergic neurons in a mouse model of Parkinson's disease. J Neurosci, 29(43), 13543-13556. doi:10.1523/JNEUROSCI.4144-09.2009

Gonzalez-Burgos, E., Fernandez-Moriano, C., & Gomez-Serranillos, M. P. (2015). Potential neuroprotective activity of Ginseng in Parkinson's disease: a review. J Neuroimmune Pharmacol, 10(1), 14-29. doi:10.1007/s11481-014-9569-6

Gonzalez, H., Contreras, F., Prado, C., Elgueta, D., Franz, D., Bernales, S., & Pacheco, R. (2013). Dopamine receptor D3 expressed on CD4+ T cells favors neurodegeneration of dopaminergic neurons during Parkinson's disease. J Immunol, 190(10), 5048-5056. doi:10.4049/jimmunol.1203121

Gonzalez, H., Elgueta, D., Montoya, A., & Pacheco, R. (2014). Neuroimmune regulation of microglial activity involved in neuroinflammation and neurodegenerative diseases. J Neuroimmunol, 274(1-2), 1-13. doi:10.1016/j.jneuroim.2014.07.012

Grilli, M., Pizzi, M., Memo, M., & Spano, P. (1996). Neuroprotection by aspirin and sodium salicylate through blockade of NF-kappaB activation. Science, 274(5291), 1383-1385.

Gu, X. L., Long, C. X., Sun, L., Xie, C., Lin, X., & Cai, H. (2010). Astrocytic expression of Parkinson's disease-related A53T alpha-synuclein causes neurodegeneration in mice. Mol Brain, 3, 12. doi:10.1186/1756-6606-3-12

Hang, L., Thundyil, J., & Lim, K. L. (2015). Mitochondrial dysfunction and Parkinson disease: a Parkin-AMPK alliance in neuroprotection. Ann N Y Acad Sci, 1350, 37-47. doi:10.1111/nyas.12820

Hansen, H. H., Fabricius, K., Barkholt, P., Mikkelsen, J. D., Jelsing, J., Pyke, C., . . . Vrang, N. (2016). Characterization of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist, in rat partial and full nigral 6-hydroxydopamine lesion models of Parkinson's disease. Brain Res, 1646, 354-365. doi:10.1016/j.brainres.2016.05.038

Harkavyi, A., Abuirmeileh, A., Lever, R., Kingsbury, A. E., Biggs, C. S., & Whitton, P. S. (2008). Glucagon-like peptide 1 receptor stimulation reverses key deficits in distinct rodent models of Parkinson's disease. J Neuroinflammation, 5, 19. doi:10.1186/1742-2094-5-19

He, Y., Appel, S., & Le, W. (2001). Minocycline inhibits microglial activation and protects nigral cells after 6-hydroxydopamine injection into mouse striatum. Brain Res, 909(1-2), 187-193.

Hirsch, E. C., & Hunot, S. (2009). Neuroinflammation in Parkinson's disease: a target for neuroprotection? Lancet Neurol, 8(4), 382-397. doi:10.1016/S1474-4422(09)70062-6

Huang, X., Chen, H., Miller, W. C., Mailman, R. B., Woodard, J. L., Chen, P. C., . . . Poole, C. (2007). Lower low-density lipoprotein cholesterol levels are associated with Parkinson's disease. Mov Disord, 22(3), 377-381. doi:10.1002/mds.21290

Hunot, S., & Hirsch, E. C. (2003). Neuroinflammatory processes in Parkinson's disease. Ann Neurol, 53 Suppl 3, S49-58; discussion S58-60. doi:10.1002/ana.10481

Investigators, N. E. T. i. P. D. F.-Z. (2015). Pioglitazone in early Parkinson's disease: a phase 2, multicentre, double-blind, randomised trial. Lancet Neurol, 14(8), 795-803. doi:10.1016/S1474-4422(15)00144-1

Investigators, N. N.-P. (2008). A pilot clinical trial of creatine and minocycline in early Parkinson disease: 18-month results. Clin Neuropharmacol, 31(3), 141-150. doi:10.1097/WNF.0b013e3181342f32

Ismaiel, A. A., Espinosa-Oliva, A. M., Santiago, M., Garcia-Quintanilla, A., Oliva-Martin, M. J., Herrera, A. J., . . . de Pablos, R. M. (2016). Metformin, besides exhibiting strong in vivo anti-inflammatory properties, increases mptp-induced damage to the nigrostriatal dopaminergic system. Toxicol Appl Pharmacol, 298, 19-30. doi:10.1016/j.taap.2016.03.004

Joyce, J. N., Woolsey, C., Ryoo, H., Borwege, S., & Hagner, D. (2004). Low dose pramipexole is neuroprotective in the MPTP mouse model of Parkinson's disease, and downregulates the dopamine transporter via the D3 receptor. BMC Biol, 2, 22. doi:10.1186/1741-7007-2-22

Jurado-Coronel, J. C., Avila-Rodriguez, M., Capani, F., Gonzalez, J., Moran, V. E., & Barreto, G. E. (2016). Targeting the Nicotinic Acetylcholine Receptors (nAChRs) in Astrocytes as a Potential Therapeutic Target in Parkinson's Disease. Curr Pharm Des, 22(10), 1305-1311.

Kang, K. H., Liou, H. H., Hour, M. J., Liou, H. C., & Fu, W. M. (2013). Protection of dopaminergic neurons by 5-lipoxygenase inhibitor. Neuropharmacology, 73, 380-387. doi:10.1016/j.neuropharm.2013.06.014

Kang, S. Y., Lee, S. B., Kim, H. J., Kim, H. T., Yang, H. O., & Jang, W. (2017). Autophagic modulation by rosuvastatin prevents rotenone-induced neurotoxicity in an in vitro model of Parkinson's disease. Neurosci Lett, 642, 20-26. doi:10.1016/j.neulet.2017.01.063

Kannarkat, G. T., Boss, J. M., & Tansey, M. G. (2013). The role of innate and adaptive immunity in Parkinson's disease. J Parkinsons Dis, 3(4), 493-514. doi:10.3233/JPD-130250

Katila, N., Bhurtel, S., Shadfar, S., Srivastav, S., Neupane, S., Ojha, U., . . . Choi, D. Y. (2017). Metformin lowers alpha-synuclein phosphorylation and upregulates neurotrophic factor in the MPTP mouse model of Parkinson's disease. Neuropharmacology, 125, 396-407. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.08.015

Kaur, K., Gill, J. S., Bansal, P. K., & Deshmukh, R. (2017). Neuroinflammation - A major cause for striatal dopaminergic degeneration in Parkinson's disease. J Neurol Sci, 381, 308-314. doi:10.1016/j.jns.2017.08.3251

Kim, D. S., Choi, H. I., Wang, Y., Luo, Y., Hoffer, B. J., & Greig, N. H. (2017). A New Treatment Strategy for Parkinson's Disease through the Gut-Brain Axis: The Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Pathway. Cell Transplant, 26(9), 1560-1571. doi:10.1177/0963689717721234

Kim, S., Moon, M., & Park, S. (2009). Exendin-4 protects dopaminergic neurons by inhibition of microglial activation and matrix metalloproteinase-3 expression in an animal model of Parkinson's disease. J Endocrinol, 202(3), 431-439. doi:10.1677/JOE-09-0132

Kim, T. W., Cho, H. M., Choi, S. Y., Suguira, Y., Hayasaka, T., Setou, M., . . . Sun, W. (2013). (ADP-ribose) polymerase 1 and AMP-activated protein kinase mediate progressive dopaminergic neuronal degeneration in a mouse model of Parkinson's disease. Cell Death Dis, 4, e919. doi:10.1038/cddis.2013.447

Knott, C., Stern, G., & Wilkin, G. P. (2000). Inflammatory regulators in Parkinson's disease: iNOS, lipocortin-1, and cyclooxygenases-1 and -2. Mol Cell Neurosci, 16(6), 724-739. doi:10.1006/mcne.2000.0914

Koob, A. O., Ubhi, K., Paulsson, J. F., Kelly, J., Rockenstein, E., Mante, M., . . . Masliah, E. (2010). Lovastatin ameliorates alpha-synuclein accumulation and oxidation in transgenic mouse models of alpha-synucleinopathies. Exp Neurol, 221(2), 267-274. doi:10.1016/j.expneurol.2009.11.015

Kuan, Y. C., Huang, K. W., Lin, C. L., Hu, C. J., & Kao, C. H. (2017). Effects of metformin exposure on neurodegenerative diseases in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 79(Pt B), 77-83. doi:10.1016/j.pnpbp.2017.06.002

Kumar, A., Sharma, N., Gupta, A., Kalonia, H., & Mishra, J. (2012). Neuroprotective potential of atorvastatin and simvastatin (HMG-CoA reductase inhibitors) against 6-hydroxydopamine (6-OHDA) induced Parkinson-like symptoms. Brain Res, 1471, 13-22. doi:10.1016/j.brainres.2012.06.050

Laloux, C., Petrault, M., Lecointe, C., Devos, D., & Bordet, R. (2012). Differential susceptibility to the PPAR-gamma agonist pioglitazone in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine and 6-hydroxydopamine rodent models of Parkinson's disease. Pharmacol Res, 65(5), 514-522. doi:10.1016/j.phrs.2012.02.008

Le, W., Rowe, D., Xie, W., Ortiz, I., He, Y., & Appel, S. H. (2001). Microglial activation and dopaminergic cell injury: an in vitro model relevant to Parkinson's disease. J Neurosci, 21(21), 8447-8455.

Lecca, D., Nevin, D. K., Mulas, G., Casu, M. A., Diana, A., Rossi, D., . . . Carta, A. R. (2015). Neuroprotective and anti-inflammatory properties of a novel non-thiazolidinedione PPARgamma agonist in vitro and in MPTP-treated mice. Neuroscience, 302, 23-35. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.04.026

Lee, H. J., Bazinet, R. P., Rapoport, S. I., & Bhattacharjee, A. K. (2010). Brain arachidonic acid cascade enzymes are upregulated in a rat model of unilateral Parkinson disease. Neurochem Res, 35(4), 613-619. doi:10.1007/s11064-009-0106-6

Li, Y., Perry, T., Kindy, M. S., Harvey, B. K., Tweedie, D., Holloway, H. W., . . . Greig, N. H. (2009). GLP-1 receptor stimulation preserves primary cortical and dopaminergic neurons in cellular and rodent models of stroke and Parkinsonism. Proc Natl Acad Sci U S A, 106(4), 1285-1290. doi:10.1073/pnas.0806720106

Liberatore, G. T., Jackson-Lewis, V., Vukosavic, S., Mandir, A. S., Vila, M., McAuliffe, W. G., . . . Przedborski, S. (1999). Inducible nitric oxide synthase stimulates dopaminergic neurodegeneration in the MPTP model of Parkinson disease. Nat Med, 5(12), 1403-1409. doi:10.1038/70978

Liu, G., Sterling, N. W., Kong, L., Lewis, M. M., Mailman, R. B., Chen, H., . . . Huang, X. (2017). Statins may facilitate Parkinson's disease: Insight gained from a large, national claims database. Mov Disord, 32(6), 913-917. doi:10.1002/mds.27006

Liu, W., Jalewa, J., Sharma, M., Li, G., Li, L., & Holscher, C. (2015). Neuroprotective effects of lixisenatide and liraglutide in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease. Neuroscience, 303, 42-50. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.06.054

Liu, Y., Hao, S., Yang, B., Fan, Y., Qin, X., Chen, Y., & Hu, J. (2017). Wnt/beta-catenin signaling plays an essential role in alpha7 nicotinic receptor-mediated neuroprotection of dopaminergic neurons in a mouse Parkinson's disease model. Biochem Pharmacol, 140, 115-123. doi:10.1016/j.bcp.2017.05.017

Liu, Y., Zeng, X., Hui, Y., Zhu, C., Wu, J., Taylor, D. H., . . . Hu, J. (2015). Activation of alpha7 nicotinic acetylcholine receptors protects astrocytes against oxidative stress-induced apoptosis: implications for Parkinson's disease. Neuropharmacology, 91, 87-96. doi:10.1016/j.neuropharm.2014.11.028

Lopez, A., Ortiz, F., Doerrier, C., Venegas, C., Fernandez-Ortiz, M., Aranda, P., . . . Acuna-Castroviejo, D. (2017). Mitochondrial impairment and melatonin protection in parkinsonian mice do not depend of inducible or neuronal nitric oxide synthases. PLoS One, 12(8), e0183090. doi:10.1371/journal.pone.0183090

Maharaj, H., Maharaj, D. S., & Daya, S. (2006). Acetylsalicylic acid and acetaminophen protect against MPP+-induced mitochondrial damage and superoxide anion generation. Life Sci, 78(21), 2438-2443. doi:10.1016/j.lfs.2005.10.002

Marinova-Mutafchieva, L., Sadeghian, M., Broom, L., Davis, J. B., Medhurst, A. D., & Dexter, D. T. (2009). Relationship between microglial activation and dopaminergic neuronal loss in the substantia nigra: a time course study in a 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. J Neurochem, 110(3), 966-975. doi:10.1111/j.1471-4159.2009.06189.x

McGeer, P. L., Itagaki, S., Akiyama, H., & McGeer, E. G. (1988). Rate of cell death in parkinsonism indicates active neuropathological process. Ann Neurol, 24(4), 574-576. doi:10.1002/ana.410240415

McGeer, P. L., & McGeer, E. G. (2004). Inflammation and neurodegeneration in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord, 10 Suppl 1, S3-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2004.01.005

Mhyre, T. R., Boyd, J. T., Hamill, R. W., & Maguire-Zeiss, K. A. (2012). Parkinson's disease. Subcell Biochem, 65, 389-455. doi:10.1007/978-94-007-5416-4_16

Morales, I., Sanchez, A., Rodriguez-Sabate, C., & Rodriguez, M. (2017). Striatal astrocytes engulf dopaminergic debris in Parkinson's disease: A study in an animal model. PLoS One, 12(10), e0185989. doi:10.1371/journal.pone.0185989

Morioka, N., Kumagai, K., Morita, K., Kitayama, S., & Dohi, T. (2004). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs potentiate 1-methyl-4-phenylpyridinium (MPP+)-induced cell death by promoting the intracellular accumulation of MPP+ in PC12 cells. J Pharmacol Exp Ther, 310(2), 800-807. doi:10.1124/jpet.104.065300

Mutez, E., Duhamel, A., Defebvre, L., Bordet, R., Destee, A., & Kreisler, A. (2009). Lipid-lowering drugs are associated with delayed onset and slower course of Parkinson's disease. Pharmacol Res, 60(1), 41-45. doi:10.1016/j.phrs.2009.03.010

Nassar, N. N., Al-Shorbagy, M. Y., Arab, H. H., & Abdallah, D. M. (2015). Saxagliptin: a novel antiparkinsonian approach. Neuropharmacology, 89, 308-317. doi:10.1016/j.neuropharm.2014.10.007

Park, J. Y., Paik, S. R., Jou, I., & Park, S. M. (2008). Microglial phagocytosis is enhanced by monomeric alpha-synuclein, not aggregated alpha-synuclein: implications for Parkinson's disease. Glia, 56(11), 1215-1223. doi:10.1002/glia.20691

Patil, S. P., Jain, P. D., Ghumatkar, P. J., Tambe, R., & Sathaye, S. (2014). Neuroprotective effect of metformin in MPTP-induced Parkinson's disease in mice. Neuroscience, 277, 747-754. doi:10.1016/j.neuroscience.2014.07.046

Perry, T., Haughey, N. J., Mattson, M. P., Egan, J. M., & Greig, N. H. (2002). Protection and reversal of excitotoxic neuronal damage by glucagon-like peptide-1 and exendin-4. J Pharmacol Exp Ther, 302(3), 881-888. doi:10.1124/jpet.102.037481

Perry, T., Lahiri, D. K., Chen, D., Zhou, J., Shaw, K. T., Egan, J. M., & Greig, N. H. (2002). A novel neurotrophic property of glucagon-like peptide 1: a promoter of nerve growth factor-mediated differentiation in PC12 cells. J Pharmacol Exp Ther, 300(3), 958-966.

Phillis, J. W., Horrocks, L. A., & Farooqui, A. A. (2006). Cyclooxygenases, lipoxygenases, and epoxygenases in CNS: their role and involvement in neurological disorders. Brain Res Rev, 52(2), 201-243. doi:10.1016/j.brainresrev.2006.02.002

Pinto, M., Nissanka, N., Peralta, S., Brambilla, R., Diaz, F., & Moraes, C. T. (2016). Pioglitazone ameliorates the phenotype of a novel Parkinson's disease mouse model by reducing neuroinflammation. Mol Neurodegener, 11, 25. doi:10.1186/s13024-016-0090-7

Pott Godoy, M. C., Tarelli, R., Ferrari, C. C., Sarchi, M. I., & Pitossi, F. J. (2008). Central and systemic IL-1 exacerbates neurodegeneration and motor symptoms in a model of Parkinson's disease. Brain, 131(Pt 7), 1880-1894. doi:10.1093/brain/awn101

Przybylkowski, A., Kurkowska-Jastrzebska, I., Joniec, I., Ciesielska, A., Czlonkowska, A., & Czlonkowski, A. (2004). Cyclooxygenases mRNA and protein expression in striata in the experimental mouse model of Parkinson's disease induced by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine administration to mouse. Brain Res, 1019(1-2), 144-151. doi:10.1016/j.brainres.2004.05.095

Qin, X. Y., Zhang, S. P., Cao, C., Loh, Y. P., & Cheng, Y. (2016). Aberrations in Peripheral Inflammatory Cytokine Levels in Parkinson Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Neurol, 73(11), 1316-1324. doi:10.1001/jamaneurol.2016.2742

Rampersaud, N., Harkavyi, A., Giordano, G., Lever, R., Whitton, J., & Whitton, P. (2012). Exendin-4 reverts behavioural and neurochemical dysfunction in a pre-motor rodent model of Parkinson's disease with noradrenergic deficit. Br J Pharmacol, 167(7), 1467-1479. doi:10.1111/j.1476-5381.2012.02100.x

Rees, K., Stowe, R., Patel, S., Ives, N., Breen, K., Clarke, C. E., & Ben-Shlomo, Y. (2011). Non-steroidal anti-inflammatory drugs as disease-modifying agents for Parkinson's disease: evidence from observational studies. Cochrane Database Syst Rev(11), CD008454. doi:10.1002/14651858.CD008454.pub2

Reynolds, A. D., Stone, D. K., Hutter, J. A., Benner, E. J., Mosley, R. L., & Gendelman, H. E. (2010). Regulatory T cells attenuate Th17 cell-mediated nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration in a model of Parkinson's disease. J Immunol, 184(5), 2261-2271. doi:10.4049/jimmunol.0901852

Rosenberger, T. A., Villacreses, N. E., Hovda, J. T., Bosetti, F., Weerasinghe, G., Wine, R. N., . . . Rapoport, S. I. (2004). Rat brain arachidonic acid metabolism is increased by a 6-day intracerebral ventricular infusion of bacterial lipopolysaccharide. J Neurochem, 88(5), 1168-1178.

Rydbirk, R., Elfving, B., Andersen, M. D., Langbol, M. A., Folke, J., Winge, K., . . . Aznar, S. (2017). Cytokine profiling in the prefrontal cortex of Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy patients. Neurobiol Dis, 106, 269-278. doi:10.1016/j.nbd.2017.07.014

Sanchez-Guajardo, V., Febbraro, F., Kirik, D., & Romero-Ramos, M. (2010). Microglia acquire distinct activation profiles depending on the degree of alpha-synuclein neuropathology in a rAAV based model of Parkinson's disease. PLoS One, 5(1), e8784. doi:10.1371/journal.pone.0008784

Santiago, M., Hernandez-Romero, M. C., Machado, A., & Cano, J. (2009). Zocor Forte (simvastatin) has a neuroprotective effect against LPS striatal dopaminergic terminals injury, whereas against MPP+ does not. Eur J Pharmacol, 609(1-3), 58-64. doi:10.1016/j.ejphar.2009.03.026

Shan, M., Lin, S., Li, S., Du, Y., Zhao, H., Hong, H., . . . Su, B. (2017). TIR-Domain-Containing Adapter-Inducing Interferon-beta (TRIF) Is Essential for MPTP-Induced Dopaminergic Neuroprotection via Microglial Cell M1/M2 Modulation. Front Cell Neurosci, 11, 35. doi:10.3389/fncel.2017.00035

Shao, W., Zhang, S. Z., Tang, M., Zhang, X. H., Zhou, Z., Yin, Y. Q., . . . Zhou, J. W. (2013). Suppression of neuroinflammation by astrocytic dopamine D2 receptors via αb-crystallin. Nature, 494(7435), 90-94. doi:10.1038/nature11748

Sherer, T. B., Betarbet, R., Kim, J. H., & Greenamyre, J. T. (2003). Selective microglial activation in the rat rotenone model of Parkinson's disease. Neurosci Lett, 341(2), 87-90.

Simon, D. K., Simuni, T., Elm, J., Clark-Matott, J., Graebner, A. K., Baker, L., . . . Investigators, N. N.-P. (2015). Peripheral Biomarkers of Parkinson's Disease Progression and Pioglitazone Effects. J Parkinsons Dis, 5(4), 731-736. doi:10.3233/JPD-150666

Swanson, C. R., Joers, V., Bondarenko, V., Brunner, K., Simmons, H. A., Ziegler, T. E., . . . Emborg, M. E. (2011). The PPAR-gamma agonist pioglitazone modulates inflammation and induces neuroprotection in parkinsonian monkeys. J Neuroinflammation, 8, 91. doi:10.1186/1742-2094-8-91

Tan, W., Xue-bin, C., Tian, Z., Xiao-wu, C., Pei-pei, H., Zhi-bin, C., & Bei-sha, T. (2016). Effects of simvastatin on the expression of inducible nitric oxide synthase and brain-derived neurotrophic factor in a lipopolysaccharide-induced rat model of Parkinson disease. Int J Neurosci, 126(3), 278-286. doi:10.3109/00207454.2015.1012758

Tang, K. S. (2014). Protective effect of arachidonic acid and linoleic acid on 1-methyl-4-phenylpyridinium-induced toxicity in PC12 cells. Lipids Health Dis, 13, 197. doi:10.1186/1476-511X-13-197

Teismann, P., & Ferger, B. (2001). Inhibition of the cyclooxygenase isoenzymes COX-1 and COX-2 provide neuroprotection in the MPTP-mouse model of Parkinson's disease. Synapse, 39(2), 167-174. doi:10.1002/1098-2396(200102)39:2<167::AID-SYN8>3.0.CO;2-U

Teismann, P., Tieu, K., Choi, D. K., Wu, D. C., Naini, A., Hunot, S., . . . Przedborski, S. (2003). Cyclooxygenase-2 is instrumental in Parkinson's disease neurodegeneration. Proc Natl Acad Sci U S A, 100(9), 5473-5478. doi:10.1073/pnas.0837397100

Teismann, P., Vila, M., Choi, D. K., Tieu, K., Wu, D. C., Jackson-Lewis, V., & Przedborski, S. (2003). COX-2 and neurodegeneration in Parkinson's disease. Ann N Y Acad Sci, 991, 272-277.

Thomas, M., & Le, W. D. (2004). Minocycline: neuroprotective mechanisms in Parkinson's disease. Curr Pharm Des, 10(6), 679-686.

Thompson, C. M., Capdevila, J. H., & Strobel, H. W. (2000). Recombinant cytochrome P450 2D18 metabolism of dopamine and arachidonic acid. J Pharmacol Exp Ther, 294(3), 1120-1130.

Tiwari, P. C., & Pal, R. (2017). The potential role of neuroinflammation and transcription factors in Parkinson disease. Dialogues Clin Neurosci, 19(1), 71-80.

Tomas-Camardiel, M., Rite, I., Herrera, A. J., de Pablos, R. M., Cano, J., Machado, A., & Venero, J. L. (2004). Minocycline reduces the lipopolysaccharide-induced inflammatory reaction, peroxynitrite-mediated nitration of proteins, disruption of the blood-brain barrier, and damage in the nigral dopaminergic system. Neurobiol Dis, 16(1), 190-201. doi:10.1016/j.nbd.2004.01.010

Twelves, D., Perkins, K. S., & Counsell, C. (2003). Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. Mov Disord, 18(1), 19-31. doi:10.1002/mds.10305

Tzeng, S. F., Hsiao, H. Y., & Mak, O. T. (2005). Prostaglandins and cyclooxygenases in glial cells during brain inflammation. Curr Drug Targets Inflamm Allergy, 4(3), 335-340.

Ulusoy, G. K., Celik, T., Kayir, H., Gursoy, M., Isik, A. T., & Uzbay, T. I. (2011). Effects of pioglitazone and retinoic acid in a rotenone model of Parkinson's disease. Brain Res Bull, 85(6), 380-384. doi:10.1016/j.brainresbull.2011.05.001

Vazquez-Claverie, M., Garrido-Gil, P., San Sebastian, W., Izal-Azcarate, A., Belzunegui, S., Marcilla, I., . . . Luquin, M. R. (2009). Acute and chronic 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine administrations elicit similar microglial activation in the substantia nigra of monkeys. J Neuropathol Exp Neurol, 68(9), 977-984. doi:10.1097/NEN.0b013e3181b35e41

von Euler Chelpin, M., & Vorup-Jensen, T. (2017). Targets and Mechanisms in Prevention of Parkinson's Disease through Immunomodulatory Treatments. Scand J Immunol, 85(5), 321-330. doi:10.1111/sji.12542

Wahlqvist, M. L., Lee, M. S., Hsu, C. C., Chuang, S. Y., Lee, J. T., & Tsai, H. N. (2012). Metformin-inclusive sulfonylurea therapy reduces the risk of Parkinson's disease occurring with Type 2 diabetes in a Taiwanese population cohort. Parkinsonism Relat Disord, 18(6), 753-758. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.03.010

Wang, Q., Liu, Y., & Zhou, J. (2015). Neuroinflammation in Parkinson's disease and its potential as therapeutic target. Transl Neurodegener, 4, 19. doi:10.1186/s40035-015-0042-0

Wolozin, B., Wang, S. W., Li, N. C., Lee, A., Lee, T. A., & Kazis, L. E. (2007). Simvastatin is associated with a reduced incidence of dementia and Parkinson's disease. BMC Med, 5, 20. doi:10.1186/1741-7015-5-20

Wu, D. C., Jackson-Lewis, V., Vila, M., Tieu, K., Teismann, P., Vadseth, C., . . . Przedborski, S. (2002). Blockade of microglial activation is neuroprotective in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson disease. J Neurosci, 22(5), 1763-1771.

Yamada, T., Kawamata, T., Walker, D. G., & McGeer, P. L. (1992). Vimentin immunoreactivity in normal and pathological human brain tissue. Acta Neuropathol, 84(2), 157-162.

Yamada, T., McGeer, P. L., & McGeer, E. G. (1992). Lewy bodies in Parkinson's disease are recognized by antibodies to complement proteins. Acta Neuropathol, 84(1), 100-104.

Yan, J., Sun, J., Huang, L., Fu, Q., & Du, G. (2014). Simvastatin prevents neuroinflammation by inhibiting N-methyl-D-aspartic acid receptor 1 in 6-hydroxydopamine-treated PC12 cells. J Neurosci Res, 92(5), 634-640. doi:10.1002/jnr.23329

Yan, J., Xu, Y., Zhu, C., Zhang, L., Wu, A., Yang, Y., . . . Wang, Q. (2011). Simvastatin prevents dopaminergic neurodegeneration in experimental parkinsonian models: the association with anti-inflammatory responses. PLoS One, 6(6), e20945. doi:10.1371/journal.pone.0020945

Yu, P., Wang, H., Katagiri, Y., & Geller, H. M. (2012). An in vitro model of reactive astrogliosis and its effect on neuronal growth. Methods Mol Biol, 814, 327-340. doi:10.1007/978-1-61779-452-0_21

Zhang, X. Y., Zhang, L. H., Li, C. T., Chen, W. J., Zhao, J. B., & Wei, E. Q. (2011). [5-lipoxygenase is involved in rotenone-induced injury in PC12 cells]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 40(2), 150-155.

Zhu, H., Lemos, H., Bhatt, B., Islam, B. N., Singh, A., Gurav, A., . . . Singh, N. (2017). Carbidopa, a drug in use for management of Parkinson disease inhibits T cell activation and autoimmunity. PLoS One, 12(9), e0183484. doi:10.1371/journal.pone.0183484

REVIEW ARTICLE-DERLEME

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1516796381

Received/Geliş: 24.01.2018
Accepted/Kabul:19.03.2018

GENLERİN SPORDA PSİKOLOJİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ

ASSOCIATIONS OF GENES WITH PSYCHOLOGICAL FACTORS IN SPORTS

Başak Funda Eken[1], Can Akpınaroğlu[1], Kadir Sinan Arslan[2], Canan Sercan[2], Korkut Ulucan[1,2*]

Özet

İnsan genom projesiyle 20-25 bin arasında olduğu tahmin edilen genlerimizin sayı, yapı ve fiziksel haritalarının belirlenmesinin yanında atletik performansa etki eden genetik bölgeler de belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarla dayanıklılığın, atletik yeteneğin ve kas iskelet sisteminin yanı sıra merkezi sinir sisteminin de (MSS) günümüzdeki spor müsabakalarında başarılı olmakta etkili olduğu ve performansta önemli rol oynadığı belirlenmiştir. Stres, kaygı, agresyon gibi psikolojik performansımıza etki eden parametreler sportif başarıların belirlenmesinde etkili olmaktadır. Sporcuların stresli ortamlarda veya stresin belirgin olduğu spor dallarında genetik yatkınlıklarının belirlenmesi, erken yaşta psikolog desteğine yönlendirilmesine olanak sağlamakta ve sportif anlamda başarıya katkıda bulunmaktadır. Sporcuların davranışsal özellikleri ile ilgili olan; stres direnci, kişilik özellikleri ve özellikle saldırganlıkla ilgili aday genlerden MOA-A, 5-HTT, DRD4, DRD5, ADRD1, COMT, BDNF, NRG1, GLUT4 ve SLC2A4 genleri ve bu genler üzerindeki polimorfizmler bu derlememizde incelenmiştir.

Anahtar Kelime: spor, genetik, polimorfizm, MOA-A, 5-HTT, DRD4, ADRD1, COMT, BDNF

Abstract

With the human genome project, in addition to determining the number, structure and physical maps of our genes which were previously supposed to be between 20-25 thousands, genetic regions affecting athletic performance have also been identified.It has been determined that endurance, athletic ability and musculoskeletal as well as central nervous system (CNS) are effective in succeeding in today's sporting events and play an important role in performance. Parameters affecting psychological performance such as stress, anxiety, aggression are effective in determining sportive achievements. Determining the genetic predisposition of the athletes in stressful environments or in sports where stress is prominent allows them to be guided by psychologists at an early age and contributes to sporting success. Related to the behavioral characteristics of the athletes, genes leading to resistance to stress, personality traits and aggressive behaviours like 5-HTT, DRD4, DRD5, ADRD1, COMT, BDNF, NRG1, GLUT4 and SLC2A4 and polymorphisms within these genes have been investigated in our review.

Keywords: *sports, genetic, polymorphism, MOA-A, 5-HTT, DRD4, ADRD1, COMT, BDNF*

[1] Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye
[2] Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye
[*] Sorumlu yazar: Doç. Dr. Korkut Ulucan, Üsküdar Üniversitesi, Haluk Türksoy Sok. No:14, Altunizade, Üsküdar, İstanbul, Türkiye 34662, Tel:02164002222-2409; Fax: 02164002222; E-mail: korkutulucan@hotmail.com

1. Giriş

Sporda, atletik performansın oluşmasında ve gelişmesinde sporcuların beslenmesi, eğitim, koçluk, aile desteği, uygun antrenman koşulları gibi çevresel faktörlerin önemli etkileri vardır. Bu etkilere ek olarak sporcuların uygun antrenman modellerine verdikleri yanıt, uygun spor branşına olan yatkınlık, içinde bulundukları strese karşı dayanıklılık ve üzerindeki duygusal ve psikolojik baskıyı kontrol edebilme yetenekleri de oldukça önemlidir. Tüm bu özelliklerin tabanında, kısmen de olsa genetik faktörler yatmaktadır. Spor genetiği alanındaki çalışmalar sportif aktiviteye etki eden, sporcu beslenmesi ile ilgili olan ve serotoenerjik, dopaminenerjik gibi psikolojik duygu durumumuzu belirleyen genetik faktörlerin analiz edilmesi çalışmalarını da kapsamaktadır. Bu alandaki çalışmalar tek ve çift yumurta ikizlerini de içeren geniş bir kohortta başlamış, ve günümüze kadar hızla devam etmiştir.

Stres, kaygı, agresyon gibi psikolojik parametreler sporcuların performansının belirlenmesinde etkili olmaktadır. Serotonin, dopamin, nitrik oksit gibi nörotransmiter maddeler ve onları metabolize eden genler sporcularda psikolojik faktörlerin etkisinin belirlenmesinde önem taşımaktadırlar ve birçok sporcu grubunda günümüze kadar üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu tür çalışmalar, ülkemizin sporcu potansiyelini göz önüne aldığımızda yeterli sayılara ulaşamamıştır. Bu derlemede bizler, Pubmed, Google Akademik, SportDiscuss gibi veri tabanlarından veya elde edebildiğimiz kongre kitapçıkları ve akademik tezlerden ulaşabildiğimiz çalışmaları derlememize ekledik.

2. Monoamin oksidaz A (MAO -A)

Monoamin oksidaz enzimi, mitokondrial membran üzerinde yer alan ve monoaminlerin metobolizmasında anahtar rol oynayan enzimdir. Monaamin A ve B enzimlerini kodlayan gen Xp11.4-p11.23'de lokalizedir. Bu enzimler birbirine çok yakın gen bölgeleri tarafından kodlanmaktadırlar. MAO-A geninin fonksiyonel olarak bilinen en önemli polimorfizmi, promotor bölgedeki 30 bp'lik değişken sayıda ardışık tekrar içeren "Variable Number of Tandem Repeats" (VNTR) polimorfizmi olarak bilinmektedir. Ek olarak MAO-A genindeki çeşitli polimorfizmler davranışsal bozukluk ile özdeşleşmiş ve incelenmiştir (Sabol ve ark.,1998). MAO-A geninin fonksiyonal aktivitesi mitokondri dış zarında yer alan enzim tarafından düzenlenmektedir. MAO-A VNTR polimorfizmi bireylerde risk almakta etkili olmasına rağmen çeşitli kaynaklarda farklı etnik gruplar üzerinde yapılan çalışmalarda ise almakta oluşturmasında etkili olduğu da tartışma konusu oluşturmaktadır (Ibanez ve ark., 2000; Manuck ve ark., 2000).

MAO-A aktivitesinin uzun süreli egzersiz sırasında artan beyin serotonin üretimine cevaben yorgunluk ve performansı etkilediği açıklanmıştır (Morishima ve ark., 2006). De Milander ve ark. (2009)'da yaptıkları çalışmada 468 Güney Afrikalı Ironman Triatlon sporcusu ile kontrol grubunu karşılaştırmış ve MAO-A promotor bölgesi 30 bp VNTR polimorfizminin dayanıklılık performansı arasında doğrudan ilişki olduğunu belirtmişlerdir.

3. Serotonin Geri Taşıyıcı Protein Geni

SLC6A4 geni 17q11.2'de lokalizedir ve hayli polimorfiktir. En önemli fonksiyonel polimorfizmi genin promotor bölgesinde bulunur (5-HTT gene-linked polymorphic region, 5-HTTLPR). 44 bp bir tekrar dizisinin delesyon/ insersiyon durumuna göre kısa (S) ve 16 uzun (L) alleleri bulunmaktadır (Heils ve ark., 1996). Bu genin kısa formu olan S alleli serotonin taşıyıcı genin transkripsiyonel etkinliğinin azalmasıyla ilişkili olarak serotoninin kullanılma hızını düşürürken, uzun formu olan L aleli ise tam tersi bir etki oluşturmaktadır (Collier ve ark.,1996). Seratonin merkezi ve periferal sinir sisteminde önemli rol oynayan bir nörotransmiterdir ve S allelinin çeşitli psikiyatrik bozukluklara yatkınlık oluşturabileceği, stresli yaşam olaylarının etkisi ile bağlantılı olduğu ileri sürülmektedir (Herken ve ark., 2001; Guhathakurtave ark., 2006).

SLC6A4 geninin transkripsiyon hızındaki değişiminin dayanıklılık performansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Heils ve ark., 1996). Bu bulgulara destek olarak, farmakolojik yaklaşım kullanılarak, seratonin manipülasyonunun beynin 5-HTT aktivitesi dürtüsel davranış, depresyon ve anksiyete gibi olumsuz duygu durumu dahil psikiyatrik bozukluklar ile ilişkili olduğundan fiziksel performans ve merkezi yorgunluk, algı ve motivasyon üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Caspi ve ark., 2003; Gee, 2010).

Golby ve ark. (2006)'da 10-24 yaşları arasında 31 yüzücü üzerinde SLC6A4 geninin SS, SL, LL genotiplerinin polimorfizmlerini incelediklerinde, LL genotipinin psikolojik gelişimle yüksek düzeyde ilişki olduğu sonucuna varmışlardır. Maliuchenko ve ark. (2007) 86 bayan yüzücü üzerinde yaptıkları çalışmada SS genotipinin, LS- LL genotiplerinden daha az yüzücüde bulunduğunu bildirmişlerdir. Sysoeva ve ark. (2009) tarafından senkronize yüzücüler ve kontrol grubu arasında SLC6A4 polimorfizmi ve saldırganlık arasındaki ilişkinin sporcu performansına olan olası etkisini incelemişler, senkronize yüzme grubunda kontrol grubuna göre LL genotipinin daha yüksek, LS sayısınında daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ulucan ve ark. (2014) 24 genç Türk basketbol oyuncusunda SLC6A4 polimorfizminin dağılımını incelemiş, L allelinin bayan basketbolcularda, S allelinin erkek oyuncularda daha yüksek oranda olduğunu bildirmişlerdir.

Çam ve ark. (2009) 193 kayak tırmanışı, motorlu döngü yarışçı, yamaç paraşüt, rafting, dalış, serbest dalış ve paraşüt, atletizm, jimnastik oyuncular üzerinde serotonin reseptörlerinden 5-HT2A polimorfizminin riskli ve risksiz sporlara katılan bireylerin kişilik özelliklerine olan etkisini incelemişlerdir. 5-HT2A polimorfizmleri arasında kişilik farklılıklarını incelemek için yapılan varyans analizi sonucunda ise CC genotipine sahip bireylerin, CT genotipine sahip bireylerden daha düşük "nevrotizm" skoruna sahip olduğu; CC genotipine sahip bireylerin, TT genotipine sahip bireylerden daha yüksek "gelişime açıklık" skoruna sahip olduğu bulunmuştur. Yapılan çalışma sonucunda ayrıca 5-HT2A polimorfizmiyle, riskli sporlara katılmak arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Diğer bir öncü çalışmada Filonzi ve ark., (2015) 50 elit dayanıklı sporcu ile 100 kontrol sedanter arasında

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

sporcuların kas gelişiminde etkili MSTN geninin K153R polimorfizmleri ile saldırganlık, anksiyete ve atletik performansta etkili olduğu düşünülen SLC6A4, DAT ve MAO-A gen polimorfizmlerini karşılaştırmış, MSTN ve SLC6A4 gen polimorfizmlerinin dayanıklılık performansı ile ilişkisi olmadığı, DAT polimorfizminin ise dayanıklık performansında etkili olduğunu açıklamışlardır. Ayrıca ilk kez, spor başarısını belirlemede duygusal kontrol ve üst düzey performanslara ulaşmak için psikolojik yönetimin önemini vurgulayarak dopamin nörotransmitterin performansta güçlü bir rol oynadığını belirtmişlerdir.

Petito ve ark. (2016) tarafından 133 İtalyan olimpiyat komitesindeki futbol, basketbol, hokey oyuncuları üzerinde SLC6A4 geninin 5-HTTLPR polimorfizminin anksiyete ve dayanıklık performansına olan etkisini araştırılmış ve, S allelinin nevrotik, gerilim ve anksiyete bozukluğu ve bilişsel kaygı düzeyi ile bağlantılı olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak 5-HTT gen polimorfizmlerinin belirlenmesinin, sporcularda oluşan anksiyete ve bilişsel kaygı düzeyinin erkenden önlenmesine yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır.

4. Dopamin-4 reseptör Geni (DRD4)

DRD4 araştırılan ilk dopamin reseptör genidir. DRD4 geni 11p15.5'de lokalizedir. DRD4 geni yüksek polimorfik yapısı nedeni ile insan popülasyonlarında en yaygın olarak çalışılan gendir. DRD4 geni ile yapılan genetik çalışmalar genin genellikle 3. ekzonundaki VNTR polimorfizmi üzerine odaklanmıştır. DRD4 geninin kısa formunun 48 bp'lik DNA dizini bulunurken, genin uzun formunda bu domain yedi kez tekrarlamaktadır (Asghari ve ark.,1994). DRD4 geninin promotor bölgesinde yer alan C521T polimorfizmi ve ekzon 3 VNTR polimorfizminin genin ekspresyon hızı, ve dolayısı ile reseptör molekül sayısı ile bağlantılı olduğu belirtilmektedir (Ekulund ve ark., 2001). Bağımlılıkta önemli rol oynayan yenilik arayışı, dışadönüklük gibi davranış durumlarının DRD4 gen polimorfizminin özellikle uzun formu ile ilişkisi olduğu belirtilmiştir (Schinka ve ark., 2002).

DRD4 geni DEHB (dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu) etiyolojisinde önemli bir role sahiptir. DRD4 geninde yer alan 7 tekrar alleli üzerinde yapılan çalışmalar ile DEHB'de yenilik arayışı özelliği istatiksel olarak anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Batı toplumunda riskli olarak kabul edilen, olağanüstü deneyim, adrenalin, geleneksel olarak da doyum, sansasyon, ödüllendirme taşıyan belirli spor türleri (snowboard, kayak, yüksek atlama) üzerinde yapılan çalışmalarla DRD4 geni, spor psikolojisi alanında sınırlı olarak çalışılan ilk gen örneği olmuştur (Franken ve ark., 2006; Zuckerman ve ark.,2000).

Çam ve ark. (2009) 193 kayak tırmanışı, motorlu döngü yarışçı, yamaç paraşüt, rafting, dalış, serbest dalış ve paraşüt, atletizm, jimnastik oyuncuları üzerinde DRD4 gen polimorfizmleri üzerine yaptıkları çalışmalarda riskli ve risksiz sporlara katılan bireylerde kişilik özellikleri arasındaki ilişkiyi incelemiş ve DRD4 gen polimorfizmi ile "Gelişime açıklık" özelliği arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca uzun gen genotipine (LL) sahip bireylerin, kısa gen genotipe sahip (SS) bireylerden daha yüksek "gelişime açıklık" skoruna sahip olduğunu bildirmişlerdir. DRD4 polimorfizmlerinin riskli sporlara katılımla doğrudan ilişkili olmadığı ancak dolaylı olarak ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Thomson ve ark. (2013), 503 kayakçı ve snowboard yapan iki kohortta DRD4 geninin promotor bölgesindeki -521C/T bölgesindeki tek nükleotid polimorfizm analizi sonucunda, polimorfizmin sporcularda 'risk alma fenotipi'ne katkıda bulunduğu tespit edilmiştir. Thomson ve ark. (2014) diğer bir çalışmasında ise, kış festivaline katılan 17- 49 yaşları arasındaki 599 İngiliz, Kolombiyalı ve Kanadalı kayak ve snowboard sporcuları ile 363 kontrol bireyi karşılaştırmıştır. DRD4 reseptör geninin düzenleyici bölgelerindeki varyantların sporcularda spora özgü sansasyon arayışını etkileyip etkilemediğini belirlemek için −1106T/C, −906T/C, −809G/A, −291C/T polimorfizm bölgeleri analiz edilmiş, sonuç olarak DRD4 geninin genotipleri ile sporcu grupları arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. DRD4 geni kişilik özelliklerinden sansasyon arayışına dahil olsa da bu çalışmada araştırılan destekleyici varyantların sansasyon arayışına katkıda bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

5. Beta Adrenerjik Reseptörü 1 (ADRB1)

β1-adrenoseptör (ADRB1) bir beta adrenerjik reseptördür ve ADRB1 bu proteini kodlayan geni ifade etmek için de kullanılmaktadır. ADRB1, epinefrin ve norepinefrin gibi katekolaminlerin etkisiyle sinüs ritmi, kalp kasının kasılması gibi kronotropik, inotropik, batmotropik, dromotropik etkiler dahil kalp debisinde artıştan sorumludur. Egzersizi takiben kalp hızının doruk noktasından dinlenmekte olan kalp hızına inene kadar olan oran; kalp hızı toparlanma indeksinin de ADRB1 ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Kohli ve ark., 2015). ADRB1 geninde oluşan polimorfizmler VO2 max kapasitesini etkilemektedirler (Wagoner ve ark., 2002). Ayrıca dayanıklılık ile ilişkili rs1801253 rs1801252 polimorfizmleri de önem taşımakta olup üzerinde daha çok çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (Sawczuk ve ark., 2012).

6. Katekol-O-Metil-Transferaz (COMT)

COMT geni 22q11.2'de lokalizedir. COMT, dopamin, noradrenalin ve adrenalin gibi katekolamin moleküllerini metabolize etmektedir (Bobb ve ark., 2006). COMT geninde en çok çalışılan tek nükleotid polimorfizmi (SNP), aynı zamanda Val158Met olarak bilinen rs4680'dir. Bu polimorfizm COMT enziminin 158. pozisyonunda yer alan metionin (Met) aminoasidinin bir valin (Val) aminoasidine dönüşmesine neden olmaktadır. COMT genindeki bu fonksiyonel polimorfizm dopamin degregasyonun düzenlenmesinden sorumlu COMT enzim aktivitesinin değişmesine neden olarak şizofreni, bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk, migren gibi hastalıkların; agresif ve anti sosyal davranışların ortaya çıkmasına neden olduğu yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Met158 homozigot allel taşıyıcılarının Val158 allel taşıyıcılarına göre daha yüksek yenilik arayışı gerektiren yamaç paraşütü, kayak, kaya tırmanışı, güç ve dayanıklılık sporlarında daha yüksek oranda olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir.

Portnova ve ark. (2007) çalışmalarında 89 senkronize yüzücüde dopamin yıkımından sorumlu COMT geni polimorfizmlerini inceleyerek atletik performans- COMT arasındaki bağlantıyı kurmaya çalışmışlardır. Butovskaya ve ark. (2013) 18-30 yaş arası 16 Judo milli sporcusu ile kontrol bireylerini karşılaştırmış, COMT polimorfizminin dopaminenerjik, serotoenerjik ve androjenik sistemleri ile bağlantılı olan saldırganlık direnci arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. COMT geninin Val/Val genotipinin kontrol grubundan daha yüksek frekansta bulunması nedeniyle sporcularda rekabet, risk alma ve saldırganlık direncinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

Breda ve ark. (2015) 51 Ironman sporcusu ile 56 kontrol bireyinde COMT Val158 polimorfizmini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda Ironman sporcularında Val158Met polimorfizmin yüksek oranda olduğu tespit ederek bu bireylerde yenilik arayışı özelliğinin daha yüksek olduğunu yorumunu yapmışlardır.

Abe ve ark. (2018) dopaminerjik nöral fonksiyon ve yüzücülerde aynı gen polimorfizmini analiz etmiş, Val/Val genotipi olanlara kıyasla Met alleline sahip olan yüzücülerin rekabetçi performansının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Diğer bir çalışmada Mc Fie ve ark. (2018), 303 ragbi oyuncusu, 137 lise öğrencisi, 166 üst düzey amatör ve profesyonel atletlerde kişilik özelliği, depresyon geçmişi ile COMT genotipi arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve Val/Val genotipinde olanlarda 'beklenti endişesi' özelliğinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmışlardır.

7. Beyin türevli nörotropik faktör (BDNF)

BDNF geni 11p13'de lokalizedir. Beyinde bulunan nörotrofin olan BDNF, progenitor hücre proliferasyonu ve farklılaşması sonucu proBDNF olarak adlandırılan öncül olarak sentezlenmektedir. Bu geninde bulunan işlevsel bir tek nükleotit polimorfizmi (rs 6265) Val66Met dönüşümüne neden olmaktadır. BDNF polimorfizmi egzersiz sırasında strese yol açarak motivasyonu etkilemekte ve bireylerde psikolojik sorunlara neden olmaktadır (Hashimoto, 2007). Stres kaynaklı depresif ve kaygılı davranışların özellikle hipokampüsteki azalan BDNF düzeyleri ile ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (Duman, 2006). Beyindeki nötrofik proteinlerden olan BDNF'nin fiziksel egzersiz sırasında bilişsel hastalıkları (Alzheimer ve Parkinson gibi) önlediği belirtilmektedir (Podewils ve ark., 2005).

BDNF ve belirli varyantlarının literatürde en çok bilişsel ve psikoz üzerine çalışıldığı görülse de atletik performansla ilişkisi olabileceği ve belirli branşlarda bir biyobelirteç olabileceğini destekleyen görüşler de mevcuttur (Ulucan, 2016). Bu görüşü destekler nitelikte olan başka bir çalışmada Çinli elit atletizm, eskrim, jimnastik gibi spor dallarında olan sporcular üzerinde yapılan araştırmada egzersiz sırasında BDNF'in arttığı tespit edilmiştir (Cox ve ark., 1996).

Gerçekleştirilen bir çalışmada yaşlı maraton sporcularından oluşan bir kohortta 55 yaşlı maraton sporcusu ve 58 kontrol bireyi üzerinde çalışılmış ve BDNF rs6265 polimorfizmi karşılaştırılmış, C alleli taşıyıcılarında depresyon oranı daha yüksek iken T alleli taşıyıcılarında herhangi yükseklik bildirilmemiştir. Sonuç olarak yaşlı bireylerdeki depresif genetik yatkınlığın dayanıklık özelliğini etkileyebileceği düşünülmüştür (Haslacher ve ark., 2015)

Thomson ve ark., (2015)'deki çalışmasında 141 elit sporcu ile 136 elit olmayan sporcularda sansasyon arayışı ile bağlantılı olan genetik varyantların atletlerde bulunduğunu göstermek için 14 aday gen ve 33 lokus analizi gerçekleştirmiş, yüksek risk taşıyan spora katılan sporcular, düşük risk taşıyan spora katılan sporculara göre daha fazla sansasyon ararken daha fazla atletik başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir. 14 aday gen ve sporcuları demografik olarak eşleşen alt grupları ile karşılaştırıldığında yüksek riskli sporlara katılımın aday genlerden BDNF ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Belviranlı ve ark. (2016)'da 12 pentatlon ve 14 elit dayanıklı sporcular üzerinde bilişsel performans, BDNF dolaşımı ve irisin düzeylerini inceledikleri çalışmada ise BDNF düzeyi ve irisin konsantrasyonlarının elit dayanıklılık atletlerinde daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. BDNF düzeyi ve irisin konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak dayanıklılık eğitimi almış sporcularda irisin ve BDNF düzeyleri ile biliş düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu sonucuna varılmıştır. Jacob ve ark. (2016) 30 Avusturyalı futbolcuda BDNF gen polimorfizmini incelediğinde ilgili polimorfizmin atletik performansa etki ettiğini bildirilmişlerdir.

Yapılan diğer bir çalışmada ise sedanter, orta ve uzun mesafe koşucular, tekvando, boksör olarak 4 gruba ayrılan sporcu bireylerin antrenman sonrası serum BDNF düzeyleri karşılaştırılmış, sporcuların sedanter bireylere göre BDNF düzeyinin daha yüksek oranda olduğu belirtilmiştir. Farklı spor dalları karşılaştırıldığında ise serum BDNF düzeyi sırasıyla; tekvando, boks, orta ve uzun mesafe koşucusu şeklinde sıralanmıştır. Sonuç olarak yüksek dikkat, konsantrasyon ve mücadele gerektiren spor dallarında (tekvando ve boks gibi) antrenman sonrası serum BDNF düzeyinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Oztasyonar, 2016).

8. NRG1 (Neuregulin-1)

NRG1 bir polipeptit büyüme faktörü ailesine ait 4 büyüme faktöründen birincisidir. 8p12'de lokalize olan NRG1 geni tarafından kodlanmaktadır. 20 den fazla transmembran protein kodlayabilen ve çok sayıda izoform üretebilen NRG1, kodladığı proteinlerle ErbB reseptörlerini aktive edebildiği için nöronlarda büyüme faktörünü, sinaptik plastitesini ve nöronlar arası kurulan bağlantıları etkilediği, glutemerjik işlevler, sinir iletimi ve glial işleyişinde de etkin rol oynadığı belirlenmiştir (Agarwal, 2014; Buonanno ve Fischbach, 2001; Tan, 2007). Neuregulin-1'in bu etkisi ve NRG'nin çok sayıda tek nükleotid polimorfizmine sahip olması, affektif ve affektif olmayan psikozlarda çok fazla çalışılmasına sebep olmuş, psikiyatrik bozukluklar için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (Taylor, 2013).

Neuregulin-1'in promotor bölgesindeki rs6994992 polimorfizimi IQ, eğitim ve yaratıcılıklarına göre seçilip gruplandırılan 200 sağlıklı ve yüksek akademik performanslı katılımcıda incelenmiş ve en düşük yaratıcılığa C/C, en yüksek yaratıcılığa ise T/T grubunda rastlanılmıştır (Kéri, 2009).

9. Sonuç

Günümüzde modern teknikler kullanılarak yapılan polimorfizm çalışmaları anksiyete,stres, kaygı, endişe gibi psikolojik faktörlerin moleküler temellerinin anlaşılmasında önemli katkılar sağlamış olsa bile bu faktörleri klinik olarak tanımlama güçlüğü, gen ekspresyonunu tamamen değiştirebilecek epigenetik değişikliklerin tanımlanmamış olması ve genetik araştırmaların yöntemsel sınırlılıkları gibi nedenler bilimsel verilerin değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Psikolojik performansımıza etki eden stres, kaygı, agresyon gibi parametreler bireyin günlük yaşantısını etkilediği gibi, sporcuların müsabakalardaki başarısını da etkilemektedir. Bu nedenlerle sportif aktiviteye etki eden genlerin ve serotoenerjik, dopaminenerjik ve androjenik sistemlerin işleyişine bağlı olduğu düşünülen stres, duygusal kontrol, rekabet ve saldırganlık direnci gibi psikolojik faktörlere etki eden genlerin belirlenmesinin sporcuların atletik performansının düzenlenmesine katkıda bulunabileceği derlemenin yazarları tarafından düşünülmektedir.

Kaynakça

Abe, D., Doi, H., Asai, T., Kimura, M, Wada, T., Takahashi, Y., Matsumoto, T., & Shinohara, K. (2018). Association between COMT Val158Met polymorphism and competition results of competitive swimmers. J Sports Science, 36(4),393-397.

Agarwal, A., Zhang, M., Trembak-Duff, I., Unterbarnscheidt T., Radyushkin, K., Dibaj, P, Martins de Souza, D., Boretius, S., Brzózka, MM., Steffens, H., Berning, S., Teng, Z., Gummert, MN., Tantra, M., Guest, PC., Willig, KI., Frahm, J., Hell, SW., Bahn, S., Rossner, M.J., Nave, KA., Ehrenreich, H., Zhang, W., & Schwab, MH., (2014).

Dysregulated expression of neuregulin-1 by cortical pyramidal neurons disrupts synaptic plasticity. Cell reports, 8(4), 11301145.

Asghari, V., Schoots, O., Van Kats, S., Ohara, K., Jovanovic, V., Guan, H., Bunzow, J., Petronis, A., & Van Tol, H. H. (1994). Dopamine D4 receptor repeat:analysis of different native and mutant forms of the human and rat genes. MolPharmacol,46(2),364-373.

Belviranli, M., Okudan, N., Kabak, B., Erdoğan, M., & Karanfilci, M. (2016). The relationship between brain-derived neurotrophic factor, irisin and cognitive skills of endurance athletes. Phys Sportsmed, 44(3),290-296.

Bobb, A.J, Castellanos, F.X., Addington, A.M., & Rapoport, J.L. (2006). Molecular genetic studies of ADHD:1991 to 2004. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genetic, 141,551-565.

Breda, K., Collins, M., Stein, D.J., & Rauch, L. (2015) The COMT val158met polymorphism in ultra-endurance athletes.Physiology & Behavior, 151,279–283.

Butovskaya, P.R., & Butovskaya, M.L. (2013). Molecular-Genetic Polymorphisms of Dopamine, Serotonin and Androgenic Systems as Molecular Markers of Success in Judo Wrestling Sportmen. J Bioanal Biomed, S3.

Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T.E., Taylor, A., Craig, I.W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A, & Poulton, R. (2003). Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5HTT gene. Science, 301,386–389.

Collier, D.A., Stöber, G., Li T, Heils A, Catalano M, & Di Bella D. (1996). A novel functional polymorphism within the promotor of the serotonin transporter gene: possible role in susceptibility to affective disorders. Mol Psychiatry,1,453-460.

Cox, R., Liu, Z., & Qiu, Y. (1996). Psychological skills of elite Chinese athletes. International Journal of Sport Psychology, 27(2), 123-132.

Çam, F.S., Çolakoğlu, M., Tok,S., Tok,İ., Kutlu, N., & Berdeli, A. (2010). Personality Traits and DRD4, DAT1, 5-HT2A Gene Polymorphisms in Risky and Non Risky Sports Participation.Turkiye Klinikleri J Med Science, 30(5),1459-1464

De Milander, L., Stein, D.J, & Collins, M. (2009). The interleukin-6, serotonin transporter, and monoamine oxidase A genes and endurance performance during the South African Ironman Triathlon. Appl Physiol Nutr Metab, 34(5),858-865.

Duman, R.S, & Monteggia, L.M. (2006). A neurotrophic model for stress-related mood disorders. Biol Psychiatry, 15, 59(12), 1116-1127.

Ekelund, J., Suhonen, J., Jarvelin, M. R., Peltonen, L., & Lichtermann, D. (2001).No association of the -521 C/T polymorphism in the promoter of DRD4 with novelty. Mol Psychiatr, 6(6), 618-619.

Filonzi, L., Franchini, N., Vaghi, M., Chiesa, S., & Marzano, F.N. (2015). The potential role of myostatin and neurotransmission genes in elite sport performances. J Biosci, 40(3),531-537.

Franken, I.H., Zijlstra, C., & Muris, P. (2006). Are nonpharmacological induced rewards related to anhedonia? A study among skydivers. Progress in neuropsychopharmacology & biological psychiatry, 30, 297-300.

Gee, C.J. (2010). How does sport psychology actually improve athletic performance ? A framework to faciliate athletes and coaches' understanding. Behav.Modif, 34,386-402.

Golby, J., & Sheard, M. (2006). The Relationship Between Genotype and Positive Psychological Development in National-Level Swimmers. European Psychologist, 11, 143-148.

Guhathakurta, S., Ghosh, S., Sinha, S., Chatterjee, A., Ahmed, S., Chowdhury, S.R., Gangopadhyay, P.K., Ghosh, S., Singh, M., & Usha, R. (2006). Serotonin transporter promoter variants: Analysis in Indian autistic and control population. Brain Res. 1092,28-35.

Hashimoto, K. (2007). BDNF variant linked to anxiety-related behaviors. Bioessays, 29(2),116-119.

Haslacher, H., Michlmayr, M., Batmyagmar, D., Perkmann, T., Ponocny-Seliger, E., Scheichenberger, V., Pilger, A., Dal-Bianco, P., Lehrner, J., Pezawas, L., Wagner, O., & Winker R. (2015). Physical exercise counteracts genetic susceptibility to depression. Neuropsychobiology,71(3),168-175.

Heils, A., Teufel, A., & Petri, S. (1996). Allelic Variation of the Human Serotinin Transporter Gene Expression. J Neurochem,66(6),2621-2624.

Herken, H., Erdal, M.E., Mutlu, N., Barlas, Ö., Cataloluk, O., Öz, F., & Güray, E. (2001). Possible association of TMJ and dysfunction with a polymorphism in the serotonin transporter gene. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 120,308-313.

Ibanez, A., Perez, D.C., Fernandez-Piqueras, J., Blanco, C., & Saiz-Ruiz, J. (2000). Pathological Gambling and DNA Polymorphic Markers at MAO-A and MAO-B genes. Mol.Psychiatry, 5,105-109.

Jacob, Y., Cripps, A., Evans, T., Chivers, P.T., Joyce, C. Anderton, R.S. (2016). Idenfication of genetic markers for skill and athleticism in sub-elite Avustralian football players: a pilot study. J Sports Med. Phys Fitness. 22, [Epub ahead of print]

Kéri, S. (2009). Genes for psychosis and creativity A promoter polymorphism of the Neuregulin 1 Gene is related to creativity in people with high intellectual achievement. Psychological Science, 20(9), 1070-1073.

Kohli, U., Diedrich, A., Kannankeril, P. J., Muszkat, M., Sofowora, G. G., Hahn, M. K., English, B. A., Blakely, R. D., Stein, C. M., & Kurnik, D. (2015). Genetic variation in alpha2-adrenoreceptors and heart rate recovery after exercise. Physiological genomics, 9, 400–406.

Maliuchenko, N.V., Sysoeva, O.V., Vediakov, A.M., Timofeeva, M.A., Portanova, G.V, Ivanitski, A.M., Tonevitski, A.G., & Kirpichnikov, M.P. (2007). Effect of 5HTT genetic polymorphism on aggression in athletes. Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova, 57(3),276-81.

Manuck, S.B., Flory, J.D., Ferrell, R.E., Mann, J.J., & Muldoon, M.F. (2000). A regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene may be associated with variability in aggression, impulsivity and central nervous system serotonergic responsivity. Psychiatry Resience, 95,9-23.

Mc Fie, S., Abrahams, S., Patricios, J., Suter, J., Posthumus, M., & September, A.V. (2018). The association between COMT rs4680 and 5-HTTLPR genotypes and concussion history in South African rugby union players. J Sports Science, 36(8),920-933.

Morishima M., Harada N., Hara S., Sano A., Seno H., Takahashi A., Morita Y., & Nakaya Y. (2006). Monoamine oxidase A activity and norepinephrine level in hippocampus determine hyperwheel running in SPORTS rats. Neuropsychopharmacology, 31(12),2627-2638.

Oztasyonar, Y. (2016). Interaction between different sports branches such as taekwondo, box, athletes and serum brain derived neurotrophic factor (BDNF) levels, J Sports Med Phys Fitness, 57(4),457-460.

Petito, A., Altamura, M., Iuso S., Padalino, FA., Sessa, F, D'Andrea

G., Margaglione M., & Belloma, A. (2016). The Relationship between Personality Traits, the 5HTT Polymorphisms, and the Occurrence of Anxiety and Depressive Symptoms in Elite Athletes. PLoS ONE. 11(6): e0156601. doi:10.1371/journal.pone.0156601

Podewils, L.J., Guallar, E., Kuller, L.H., Fried, L.P., Lopez, O.L., Carlson, M., & Lyketsos C.G.

(2005). Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. Am J Epidemiol, 161(7),639–651.

Portnova,G.V., Sysoeva,O.V., Maliuchenko,N.V., Timofeeva,M.A., Kulikova,M.A.,Tonevitskiĭ AG, Kirpichnikov MP, & Ivanitskiĭ AM. (2007). Genetic basis of time perception in athletes. Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova, 57(4),450-460.

Sabol, S.Z., Hu, S., & Hamer, D. (1998). A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. Hum.Genetic,103,273-279.

Sawczuk, M., Maciejewska-Karlowska, A., Cieszczyk, P., & Zarebska, A. (2012). Ser49Gly and Arg389Gly polymorphisms of the ADRB1 gene and endurance performance. Open Life Sciences, 7(5), 794-800.

Schinka, J. A., Letsch, E. A., Crawford, F. C. (2002). DRD4 and novelty seeking: results of meta-analyses. Am J Med Genet, 114(6), 643-648.

Sysoeva, O. V., Maluchenko, N.V., Timofeeva, M.A., Portnova, G.V., Kulikova, M.A., Tonevitsky, A.G., & Ivanitsky, A.M. (2009). Aggression and 5HTT polymorphism in females: Study of synchronized swimming and control groups. International Journal of Psychophysiology, 72, 173–178.

Tan, W., Wang, Y., Gold, B., Chen, J., Dean, M., Harrison, P.J. et al. (2007). Molecular cloning of a brain-specific, developmentally regulated neuregulin 1 (NRG1) isoform and identification of a functional promoter variant associated with schizophrenia. J Biol Chem, 282,24343–24351.

Taylor S.B., Taylor A.R., & Koenig J.I. (2013). The interaction of disrupted type II neuregulin 1 and chronic adolescent stress on adult anxietyand fear-related behaviors.Neuroscience,249,31–42.

Thomson, C.J., Hanna, C.W., Carlson, S.R., & Rupert, J.L. (2013). The -521 C/T variant in the dopamine -4- receptor gene (DRD4) is associated with skiing and snowboarding behavior. Scand J Med Sci Sports, 23(2),108-113.

Thomson, C. J., Rajala, A. K., Carlson, S. R., & Rupert, J. L. (2014). Variants in the Dopamine-4-Receptor Gene Promoter Are Not Associated with Sensation Seeking in Skiers. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0093521.

Thomson, C. J., Power, R. J., Carlson, S. R., Rupert, J. L., & Michel, G. (2015). A comparison of genetic variants between proficient low- and high-risk sport participants. Journal of Sports Sciences, 33(18), 1861-1870. D

Ulucan, K., Yalçın, S., Akbaş, B., & Konuk, M. (2014). Analysis of Solute Carrier Family 6 Member 4 Gene promoter polymorphism in young Turkish basketball players. The Journal of Neurobehavioral Sciences, 1(2), 37-40.

Ulucan, K. (2016).Brain-Derived Neurotrophic Factor and Exercise, Can It Be a New Biomarker for Athletic Performance?. The Journal of Neurobehavioral Sciences,3(1).

Wagoner, L. E., Craft, L. L., Zengel, P., McGuire, N., Rathz, D. A., Dorn, G. W., & Liggett, S. B. (2002). Polymorphisms of the beta1-adrenergic receptor predict exercise capacity in heart failure, American heart journal, 5, 840–846.

Zuckerman, M., & Kuhlman, D.M. (2000). Personality and risk-taking: common biosocial factors, 68(6),999, 1029.

REVIEW ARTICLE-DERLEME

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1516325266

Received/Geliş: 14.03.2018
Accepted/Kabul:19.03.2018

USING EYE-TRACKING METHODS IN INFANT MEMORY RESEARCH

BEBEKLERİN HAFIZA ÇALIŞMALARINDA GÖZ İZLEME YÖNTEMLERİNİN KULLANILMASI

Ayşegül Özkan[1*]

Abstract

Eye-tracking systems have improved as a direct consequence of technological developments, particularly since the 2000s, related to the smartphone industry. In psychology research, such systems have been used to investigate human cognitive processes based on the fact that the eyes work in conjunction with the central nervous system, thus the direction of the eyes can be used to provide information about the brain's cognitive process. This current review explains eye-tracking methodology linked to eye movements, to evaluate eye-tracker systems in terms of their advantages and disadvantages, and then discusses using eye-tracking methods in psychology and neuroscience researches, specifically focused on eye-tracking used on infants' memory studies using eye-tracking. The methodologies of these studies are compared to determine how a particular eye-tracking method may be useful for infant memory research.

Keywords: eye-tracking, infant memory, eye-tracking methods

Özet

Göz izleme sistemleri, özellikle 2000'li yıllardan beri akıllı telefon endüstrisi ile ilgili teknolojik ilerlemelerin doğrudan bir sonucu olarak gelişmiştir. Psikoloji araştırmalarında, bu tür sistemler, gözlerin merkezi sinir sistemi ile bağlantılı olarak çalışması esasına dayandığı için insan bilişsel süreçlerini araştırmak amacıyla kullanılmıştır. Böylece gözlerin yönü, beynin bilişsel süreci hakkında bilgi sağlamak için kullanılabilir. Bu derleme, göz hareketleri ile bağlantılı göz izleme metodolojisini açıklamakta, göz takip sistemlerini avantaj ve dezavantajları açısından değerlendirmekte ve daha sonra özellikle bebeklerde kullanılan göz takibine odaklanan psikoloji ve nörobilim araştırmalarında göz izleme yöntemlerini tartışmaktadır. Bu çalışmaların metodolojileri, belirli bir göz izleme yönteminin bebeklerin hafıza araştırmalarında nasıl yararlı olabileceğini belirlemek için karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelime: *göz izleme, bebek hafızası, göz izleme yöntemleri*

[1] MSc Brain Imaging, Department of Psychology, University of Nottingham, England
[*]Corresponding Author: Aysegül Özkan, Adress: 45 Lower Road, Beeston, NG9 2GT Nottingham, England, E-mail: aysegulozkan92@gmail.com,
Tel: +447491806633

1. Introduction

1.1. The History of Eye Movement

With the incremental improvement of eye-tracking and recording technology since the 1970s there has been an incremental increase in studies of eye movements to examine cognitive processes. Earlier research was classified by Rayner (1978) into three periods, the first of which (c. 1870 to 1920) involved rudimentary observations of eye movement while reading (Huey, 1908). Approaches related to behavioural psychology dominated the second period from 1920 to 1970, but more possibilities were opened up during the third period from 1970 onwards due to the great improvement of recording systems' accuracy, associated with the integration of computers and eye movement systems (Rayner, 1978).

1.2. Earlier Eye- Tracking Systems

Eye movements are observed using eye-tracking systems that use various techniques to analyse the gaze direction of the eyes by following the change of eye positions (Poole & Ball, 2006). Eye-tracker devices yield data of utility to numerous areas such as psychology, marketing and human-computer interaction. Several different ways to monitor eye movements were developed from the 1950s onwards (Holmqvist et al., 2011):

1.2.1. Lense systems: From 1950 to 1970, contact lenses providing high precision were used with mirrors. Even if they were very uncomfortable, they enabled more detailed recording of eye movement that traditional observations.

1.2.2. Electromagnetic coil system: Silicon contact lenses were used to measure electromagnetic induction. These lenses were designed individually for each subject and applied on the anaesthetized eye. For this reason usage was uncomfortable, although it was accepted as the most precise method. This technique is known as electromagnetic coil systems.

1.2.3. Electrooculography (EOG) system: This system measures electromagnetic changes in the eye muscles when the eyeball is moved. It is still used as a low-cost eye-tracking technique for high frequency sampling, but it can only measure horizontal eyeball, movements and can be affected electromagnetic variations of another muscles.

1.2.4. Dual Purkinje system: This technique measures eye movements with video recording from the first and fourth Purkinje corneal reflections. Although it is very expensive and considers small visual recording areas, it provides highly precise and accurate data without any invasive procedures.

Eye-tracking devices are beginning to take more place in our lives with the development of technology so that eye-tracker producers have started to manufacture low-cost and flexible devices, such as those described below (Holmqvist et al., 2011; Dalmaijer, 2014):

- EyeLink 1000 was designed with two different options usage as head supported (chin or forehead rest) or head free. Accurate and highly precise data can be obtained, but head movement was more restricted than in other systems.
- EyeLink II is a head-mounted camera system and for precise eye measurement that can provide flexible head movement compared to EyeLink 1000. Accuracy depends on eye tracker shifting related to head movement.
- Static eye-trackers such as functional magnetic resonance eye tracker and primate eye-trackers based on fixed stimulus according to eye camera and the subject's head, as well as EyeLink 1000 and EyeLink II.
- Tobii has a computer screen with remote cameras and hidden illuminators, for bright-pupil tracking with high resolution, and it can also capture the view from the larger (i.e. whole surface) area of participants' eyes. In order to produce lighting and reflection from participant's eyes, Near Infra Red Light Emitting Diodes are used (Rele & Duchowski, 2005).
- Smart Eye Pro comprises a remote camera system and PC-based simulator. It uses active IR lighting so that it can provide high accuracy under all conditions, from bright sunlight to shadows. Also, it has the possibility to use with contact lenses, eyeglasses and sunglasses. It has the most flexible usage. Due to these useful features, it has been tested by automobile manufacturers to monitor the driver's eye and head tracking (Barr et al., 2005).

1.3. The Usage of Eye-Tracking in Psychology and Neuroscience

The eye has a sensitive working function connected to the central nervous system, and eye movements are considerably affected by disorders that occur the brainstem, the cerebral cortex, or the cerebellum. Damaged brain parts, dementia and several other brains related diseases can be understood by analysing the results of distorted eye movements (Vidal et al., 2012).

In some experimental psychology and clinical neuroscience researches, wearable types of eye tracking was used with between-eye movement and mental disorders. The analysis of eye movements was used to illustrate the reasonability of wearable eye tracking in the long-term recording of mobile setting for monitoring of mental health. Eye movements give different information that may contribute to mental health monitoring for conditions including autism, Alzheimer's disease, schizophrenia, dyslexia acquired immune deficiency syndrome dementia complex and multiple sclerosis (Lupu & Ungureanu, 2013).

2. The Evaluation of Eye- Tracking Methods

The identified eye-tracking methods are widely used in research, but they all have advantages and disadvantages in terms of usability evaluation. Head-mounted systems such as Eye Link II are compatible for tasks that require free head motion. For example, they can be used during walking, driving or some sports activities. Although these systems are able to considerably follow the eye movements linked to head movements, they are expensive and sensitive. Additionally, they partly hinder the observer gaze area, thus the observer is continually aware of the recording of eye movements. On the other hand, remote systems such as Tobii and Smart Eye Pro comprise a camera lens mounted on a computer display whereby participants can easily forget the existence of camera while performing immersive activities. These systems are cheaper than head mounted alternatives, but participants need to keep their head in a relatively stable position (Goldberg & Wichansky, 2003).

Data collection can be affected by pupil colour reflection using Eye Link 1000 and Eye Link II. If the pupil colour is too light incorrect data can be gathered. Furthermore, wearing eye-glasses or sunglasses can lead to some reflection problems obtained from the frames of glasses. Eye Link 1000 and Eye Link II are not suitable to use with glasses. Similarly, the ability to record eye movements is influenced by contact lenses and glasses using the Tobii eye tracker. Additionally, other factors such as make-up or eye-dryness have a negative impact on the results of eye-tracking studies due to possibility of getting distort outcomes. Consequently, not everyone can participate in eye-tracking studies (i.e. 10-20% of initially recruited participants, thus general outcomes cannot be obtained due to the representativeness of samples that intrinsically exclude people wearing glasses etc. (Schnipke & Todd, 2000; Jacob & Karn, 2003).

3. The Application of Eye- Tracking Methods in Memory Research

Human memory abilities show incredibly rapid development during the early years of life, associated with language acquisition. There are several changes connected to age with regard to infants' memory in terms of how they retain and recollect experiences of events (Hayne, 2004; Jones & Herbert, 2006). The exact time of memory retention can be affected by events that occur at the time of coding at any age, with extra encoding time being required for infants (Barr, Dowden, & Hayne, 1996), producing the relationship between the target events and recalled long-term events to extend retention time for target actions (Barr, Vieira, & Rovee-Collier, 2001, 2002). Similar to these, there is an opportunity to rapidly reproduce target actions (Herbert, 2003; Taylor & Herbert, 2013) and providing language clues both in coding and retrieving (Herbert & Hayne, 2000; Herbert, 2011), which can make retrieval easier in some situations, due to similarity to past experiences for infants (related to their coding experience).

Although researchers have a strong foundation concerning how infants are able to retain and express their memories, this has been greatly facilitated by the more sophisticated communicative abilities of older infants, while little is known about how younger infants and babies react to events that occur during the learning phase. For example, from 6 to 12 months, coding time is necessary for the memory to continue during a certain retention interval in half (Rose, 1983; Barr et al., 1996). Even though there are similar encoding abilities between younger and older infants, the former are able to do lower rate coding so that different encoding times related to ages have remained unclear. It can be proposed that the learning process of younger infants can affect this situation (Jones & Herbert, 2006).

In literature, there are some studies about infants learning process with using eye-tracking systems. Eye-tracking methodology was used as the most suitable system to investigate early learning processes and their association with memory due to include visual attention. Because infants are not able to give responses verbally or generate specific motor behaviour, they need to look at subjects or objects (Fagan, 1970; Gredebäck et al., 2010). Scanning images and events provide significant information about things perceived by infants that can potentially be used for encoding and later memory recall.

Preliminary research in this area concluded from eye tracking that, compared to older infants, younger infants' attention can be dispersed more easily and broadly when complicated events are observed; for instance, when a target and a distracter were shown on the screen randomly, three-month old babies were more focused on distracters than those aged 6-9 months (Amso & Johnson, 2008).

The changes in the scanning models along with the advancement of the technology can enable better comprehension and interpretation of events observed by infants. Gredebäck et al. (2009) explored gaze perception using videos including different movements and their related action goal. It was observed that babies aged 10 months' old (hereinafter '10-month babies') watched without the direction of gaze perception for the goal of action, whereas 14-month babies could estimate the next actions and then change gaze direction. This result supported that infants' understanding depended on change of both age-related and different gaze models. Also, these outcomes show that infants of different ages have different attention abilities across a situation, leading to investigation of whether different viewpoints lead to different learning process and memory findings.

Similarly, to explore infant learning about an event, Taylor and Herbert (2012) investigated how to attract the attention of the babies and whether there is a memory recall for event features, and whether age-related differences are manifest. To examine these relationships, a video was shown by means of puppet imitation task that including puppet, person, and background for 6- and 9-month babies, while the eye-tracking device recorded their visual attention. After the video was presented, babies' recognition memories were tested using Visual Paired Comparison (VPC) task by object, person and background familiarities. It was proposed that different visual components can lead to various attentions that affect the process of recognition memories for new situations, associated with age differences.

Consequently, Taylor and Herbert (2012) posited that more attention would be measured for a puppet, reflecting the most important cue for memory retrieval, compared to other stimuli, however the results indicated that although infants tended to watch central features in a target video, there was insufficient evidence to indicate recognition of single components of events, thus memory performance was not found to be affected by age in terms of changes in attention focus during memory coding. To sum up, eye-tracking methodology offers an opportunity to determine what aspects of an event are the focusing point of baby's visual attention in encoding of memory at the infancy research. To conclude, new eye-tracking technology was used to analyse that how babies will use the information observed at the time of encoding with well-structured memory processing later (Taylor & Herbert, 2012).

Liu et al. (2011) investigated whether infants' facial perceptions were related to race information and recognition memory, examining Asian infants' fixation duration by means of eye-tracking methodology for both same-race (Asian) and other-race (Caucasian) of female faces. The babies were aged 4-9 months. A visual stimuli task was designed using Tobii eye tracker. Firstly, a cartoon character was shown to attract infants' attention and then they were presented with own-race female face and other-race female face on the screen. The whole face and internal features such as eyes, noses were used to compare the face race differences. The results show that the same-race faces appeared clearly for 3-month babies, whereas to comprehend recognition memory differences, babies should be between 3-9 months' old. The eye-tracking procedure provides information about both similarities and differences in the processing of babies' own and other race faces (Liu et al., 2011).

Richmond and Nelson (2009) tested a new eye-tracking method to measure relational memory activities for 9-month babies using scene and face images as visual stimuli. The relationships between faces placed on different scenic backgrounds were learnt by babies. Three faces were shown together with the familiar scene. Although all three faces were similarly well-known, one had been given with the test background before. The behavioural results were recorded by means of Tobii eye tracker system. Infants tended to look at the faces presented as a test background earlier. These results proposed that 9-month babies can create memories that indicate relationships among items. Richmond and Nelson (2009) emphasized that the measurement of eye-movements is very significant in order to comprehend developmental relational memory. In contrast to other eye-tracking and memory studies, this task does not depend on motor skills in terms of the age-related changes. Therefore, eye movement paradigms reflect indeed developmental approach and have the ability to be used throughout the entire lifetime.

4. Conclusion

Recently, eye-tracking studies have become increasingly popular in numerous disciplines due to the convergence of the long-acknowledged import of the implications of eye movement and the novelty of effective methods by which to assay and analyse such movements since the 1970s onwards, and particularly over the last two decades due to technological developments. Although there are advantages and disadvantages of various eye trackers in common use, they all provide significant information about human cognitive process. Thus, eye-tracking systems are widely used in psychology-related fields.

This review discussed eye-tracking methods generally, specifically focused on memory and eye-tracking combined research, and evaluated different studies using eye-tracking method. In conclusion, the findings obtained using eye-tracking represent an important step for psychology researchers, however the presence of certain problems must be acknowledged, such as individual equipment differences and subject-related hindrances (e.g. wearing make-up or glasses) and the problem of the generalization of results.

References

Amso, D. & Johnson, S. P. (2008). Development of visual selection in 3- to 9-month-olds: Evidence from saccades to previously ignored locations. Infancy, 13, 675–686.

Barr, L., Howarth, H., Popkin, S., & Carroll, R. J. (2005). A review and evaluation of emerging driver fatigue detection measures and technologies. US Department of Transportation, National Transportation Systems Center, Cambridge, MA. Available at: https://www.ecse.rpi.edu/~%20qji/Fatigue/fatigue_report_dot.pdf [last accessed 22 May 2017].

Barr, R. & Hayne, H. (1996). The effect of event structure on imitation in infancy: Practice makes perfect? Infant Behavior and Development, 19, 253-257.

Barr, R., Dowden, A. & Hayne, H. (1996). Developmental changes in deferred imitation by 6-to 24-month-old infants. Infant Behavior and Development, 19, 159-170.

Barr, R., Vieira, A. & Rovee-Collier, C. (2001). Mediated imitation in 6-month-olds: Remembering by association. Journal of Experimental Child Psychology, 79, 229-252.

Barr, R., Vieira, A. & Rovee-Collier, C. (2002). Bidirectional priming in infants. Memory & Cognition, 30, 246-255.

Dalmaijer E. (2014) Is the low-cost EyeTribe eye tracker any good for research? PeerJ PrePrints, 2: e585v1. https://doi.org/10.7287/peerj.preprints.585v1

Fagan, J. F. (1970). Memory in the infant. Journal of Experimental Child Psychology, 9(2), 217-226.

Goldberg, J. H. & Wichansky, A. M. (2003). Eye tracking in usability evaluation: A practitioner's guide. Available at: https://www.researchgate.net/publication/259703518_Eye_tracking_in_usability_evaluation_A_practitioner's_guide [last accessed 22 May 2017].

Gredebäck, G., Johnson, S. & von Hofsten, C. (2010). Eye tracking in infancy research. Developmental Neuropsychology, 35(1), 1-19.

Gredebäck, G., Stasiewicz, D., Falck-Ytter, T., Rosander, K. & von Hofsten, C. (2009). Action type and goal type modulate goal-directed gaze shifts in 14-month-old infants. Developmental Psychology, 45(4), 1190-1194.

Hayne, H. & Herbert, J. (2004). Verbal cues facilitate memory retrieval during infancy. Journal of Experimental Child Psychology, 89(2), 127-139.

Hayne, H., Barr, R. & Herbert, J. (2003). The effect of prior practice on memory reactivation and generalization. Child Development, 74(6), 1615-1627.

Herbert, J. S. (2011). The effect of language cues on infants' representational flexibility in a deferred imitation task. Infant Behavior and Development, 34(4), 632-635.

Herbert, J. & Hayne, H. (2000). The ontogeny of long-term retention during the second year of life. Developmental Science, 3(1), 50-56.

Holmqvist, K., Nystrom, M., Andersson, R., Dewhurst, R., Jarodzka, H., & van de Weijer, J. (2011). Eye tracking: A comprehensive guide to methods and measures. Oxford, UK: Oxford University Press.

Huey, E.B. (1908). The psychology and pedagogy of reading. New York, NY: Macmillan.

Jacob, R. J. & Karn. K. S. (2003). Eye tracking in human-computer interaction and usability research: Ready to deliver the promises. Mind, 2(3), 573-604.

Jones, E. J. H. & Herbert, J. S. (2006). Exploring memory in infancy: Deferred imitation and the development of declarative memory. Infant and Child Development, 15(2), 195-205.

Liu, S., Quinn, P. C., Wheeler, A., Xiao, N., Ge, L., & Lee, K. (2011). Similarity and difference in the processing of same-and other-race faces as revealed by eye tracking in 4-to 9-month-olds. Journal of Experimental Child Psychology, 108(1), 180-189.

Lupu, R. G., & Ungureanu, F. (2013). A survey of eye tracking methods and applications. Bul Inst Polit Iasi, 63(3), 71-86.

Poole, A., & Ball, L. J. (2006). Eye tracking in HCI and usability research. In Ghaoui, C. (Ed.), Encyclopedia of human-computer interaction, 211-219. London, UK: Idea Group Reference.

Rayner, K. (1978). Eye movements in reading and information processing. Psychological Bulletin, 85(3), 618.

Rele, R. S., & Duchowski, A. T. (2005). Using eye tracking to evaluate alternative search results interfaces. In Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting, 49(15), 1459-1463.

Richmond, J., & Nelson, C. A. (2009). Relational memory during infancy: Evidence from eye tracking. Developmental Science, 12(4), 549-556.

Rose, S. A. (1983). Differential rates of visual information processing in full-term and preterm infants. Child Development, 54(5), 1189-1198.

Schnipke, S. K., & Todd, M. W. (2000, April). Trials and tribulations of using an eye-tracking system. In CHI'00 Extended Abstracts on Human Factors in Computing Systems, 273-274. New York, NY: ACM.

Taylor, G. & Herbert, J. S. (2013). Eye tracking infants: Investigating the role of attention during learning on recognition memory. Scandinavian Journal of Psychology, 54(1), 14-19.

Vidal, M., Turner, J., Bulling, A., & Gellersen, H. (2012). Wearable eye tracking for mental health monitoring. Computer Communications, 35(11), 1306-1311.

Year (Yıl) : 2018
Volume (Cilt) : 5
Issue Number (Sayı) : 1
Doi : 10.5455/JNBS.1514889994

Received/Geliş: 02.02.2018
Accepted/Kabul:05.03.2018

A PROPOSAL FOR A NEW CLASSIFICATION IN PSYCHOPATHOLOGY: SEGMENTAL-PARTIAL-LIMITED PSYCHOSIS

PSİKOPATOLOJİDE FARKLI BİR SINIFLANDIRMA ÖNERİSİ

Levon Antikacıoğlu[1*], Nevzat Tarhan[2]

Abstract

In the earlier classification of diseases, we had the firm decision that psychopathology can be divided into two main groups: Neurosis and Psychosis. But we are quite convinced that there are blur areas in between that can perfectly be defined as "partial-segmental psychosis". In the paper we discussed the topics.

Keywords: psychosis neurosis, symptom stigma behavior, attitude opinion view, new psychopathological classification, psychosis diffused more than we imagine.

Özet

Psikopatolojik hastalıkların erken zamanlarındaki tasniflerinde, belli başlı iki çeşit ana grubun olduğunu ileri sürmüştük: Nevrozlar ve Psikozlar. Ancak şimdi giderek daha fazla, arada flu bölgelerin olduğunu ve bunların da aslında "kısmi-segmanter psikozlar" olarak değerlendirilebileceklerini makalemizde, tartışıp önerdik.

Anahtar Kelime: *psikoz nevroz, semptom stigma davranış, tutum kanaat görüş, yeni psikopatolojik sınıflama, psikoz sanıldığından daha yaygın.*

[1] Faculty of Humanities and Social Sciences, Department of Psychology, Uskudar University , Istanbul, Turkey
[2] Faculty of Humanities and Social Sciences, Department of Psychology, Uskudar University Istanbul, Turkey
[*] Corresponding author: Prof. Dr. Levon Antikacıoğlu, Faculty of Humanities and Social Sciences, Department of Psychology, Uskudar University , Istanbul, Turkey. E-mail: levon.antikacioglu@uskudar.edu.tr

THE JOURNAL OF NEUROBEHAVIORAL SCIENCES
NÖRODAVRANIŞ BİLİMLERİ DERGİSİ

1. Introduction

The classical psychopathology, divides the psychiatric problems in two broad parts: In Psychosis and non-psychosis. The main concern is, whether the person has the sense of reality or not.

However, it looks that especially the non-psychotic cases, are not always as clear as we believe. And, this is why in the DSM or other equivalent systems, like in ICD and similar, the classifications are continuously revised and, the consensus about the diagnostic criteria are updated.

For instance, the narcissist behaviors, obsessions, compulsions, phobias, panic reactions, egocentrism, paranoid thoughts, egoistic attitudes and many others, can coexist with each other's or, manifest themselves quasi singularly as well, or, even they dominantly stay at the center, can be constellated by other secondary, tertiary traits. On the other hand, we can list all those symptoms or behaviors and many others, under some of the personality disorders, or, neurosis in general too. In fact, "most individuals diagnosed with one personality disorder, meet criteria for at least one other personality disorder" (Bateman, A. W. 2015). Moreover, in most of the cases, probably their diagnosis depends on the clinical training of the specialist or, on the current scientific paradigm.

Some of the subjects are well aware of their situation. By a cooperation with the clinician, they gain benefit from the treatment. It is clear we have to consider these ones as "non-psychotic" subjects.

Some other patients instead, despite their will, are "treatment resistant" and do not improve at all. Nevertheless, they, at least recognize that their stigmas are some form of psychological problems from which they should get rid of. These subjects also, are not psychotics.

However, it seems that, it is not always easy to diagnose as "non-psychotics", every "treatment resistant" subject. At least, the reason of resistance is not clearly identifiable. In fact, there are groups that do not ameliorate their condition; *in a research it was found that "those with concomitant obsessive-compulsive disorder and schizotypal personality disorder had an extremely high rate of treatment failure" (Jenike, M. A. at al. 1986). In a retrospective study of papers, studying predictive factors of behavior therapy outcomes, even the most predictive variables were not associated with the outcomes (Steketee, G. & Shapiro, L. J. 1995). Yet another research concluded that, among child abusers who had antisocial personality disorder, % 40 of the patients didn't complete their psychotherapy and, this non-completion, could be predicted by their psychological and demographic variables (Larochelle, S. at al. 2010). It is reported that despite efforts, between the % 40 - % 60 of obsessive-compulsive patients are treatment resistant (Goodman, W.K. at al. 2017). In another report, it is underlined that "the evidence base for the effective treatment of personality disorders is insufficient" (Bateman, A.W. at al. 2015). Weck said that treatment failure in cognitive-behavioral therapy is a common phenomenon but we have little knowledge about the reasons (Weck, F. at al. 2015). In a pharmacological study, researchers concluded that; "Until now, little information exists about pharmacological strategies to follow in the treatment of panic disorder (PD) patients with unsatisfactory response to first line medications" (Cirillo, P. & Freire, R. C. R. (2016). According Payne, L. A. at al., Cognitive Behavioral Therapy combined with pharmacotherapy is useful for the treatment of panic disordered patients with combined or not combined agoraphobia. Nevertheless, we do not know why, the non-responding patients do not respond to the therapies (Payne, L. A. at al. 2016). The same is valid even if we approach biologically to the treatment of resistant obsessives (Goodman, W. K. at al. 2017).* Therefore, by recapitulating them all, we can conclude that, there is an "obfuscated" segment, in at least some of the research results. Moreover, perhaps it depends on the fact that, the patients are probably psychotics".

On the other hand, "there are those who are out of our sight and reach, and, are not at all in contact with professionals *(In fact the researches are made on, patients coming to look for a cure, to day care centers, correction houses, reformatories and similar.)*. It is highly probable that most of them do not gain awareness about their problem. Moreover, not only, but even if some of them "suspect" about some eventual problem, frankly, are *"decisively convinced that, that problem doesn't belong to them". For according them, that problem is obviously existing "because of the others" and not "because of themselves" (Tyrer, P. at al. 2015)*. In these "unreachable clinical cases", what should we have to think? Do we have to simply evaluate them as "non- psychotics", just because "they are able to cope with the rest of their life?" Probably not.

In this present manuscript, we will try to propose a *"new psychopathological classification"* about the above-mentioned subjects in the last two paragraphs.

2. Discussion

2.1."Organically Handicapped" vs "Mentally Handicapped"

2.1.1. Organically handicapped

An organically handicapped person, exactly as any average subject, organizes his life in base of what he can or cannot achieve. Consciously or unconsciously *"makes his plans, develops strategies by taking in consideration his weak and strong traits to cope with the real life demands"*. If he retains that it is possible and useful, can make use of external and internal orthopedic equipment; Wheelchairs, special cars, WCs, sidewalks, many electronic, electric inventions or implanted products are all created, to compensate their problems, and facilitate their life. This in turn means that, *"his insufficiencies determine his entire life's decisions, behaviors, feelings, personality, relations, participations etc."*. No matter if, we, by a superficial external observer, cannot always be aware of the strategies developed by them. However, by default, we can be sure for a % 100 certainty that an organically handicapped subject, in every instant of his life, *"is living by taking in consideration his special condition"*. For example, every average person goes from the point A to a point B just by walk, but a handicapped instead, to reach to the same point B, may sometimes be absolutely in need of a wheelchair, escalator or elevator and/or longer walking times, etc. Nevertheless, *"as he is perfectly able to evaluate his proper, and external conditions, through a simple "reality testing", by "limiting, shaping, re-designing his life plans, in base of the severity degree of his proper insufficiencies, solves his problem."*

2.1.2. Mentally handicapped

On the other hand, a psychotic, neurotic, or any similar subject also, who is a form of mental handicapped, of course *"inevitably, organizes his life by always taking in consideration his insufficiencies"*. However *"unlike the organically handicapped, a mentally handicapped subjects "depending of course on the gravity of his mental difficulties, has an impaired reality testing mechanism and, cannot do an efficient target oriented, pragmatic organization". The more is grave his condition the more his reality testing is impaired. Here our proposal is that; this difficulty widely exists, also among the erroneously labeled "neurotic" patients.* Their connectomes of either perception or action mechanisms or, both of them, are impaired and, cannot satisfy their or others' life expectancies', needs.

By recapitulating, organically and mentally handicapped subjects, *"both are structuring their life to satisfy their special needs".* Nevertheless, while the organically handicapped subject's decision strategies are functioning perfectly, and, can organize his connectomes to overcome the obstacles, the severely mentally handicapped subject's mind, cannot. In fact, the simplest description of psychosis is *"In the general sense, a mental illness that markedly interferes with a person's capacity to meet life's everyday demands. In a specific sense, it refers to a thought disorder in which reality testing is grossly impaired" (medicinenet).* In our opinion at this very point, should be inserted a specific hint like this; *"No matter weather this capacity is related to his "global personality" or to his "partial and special faculty (ies) only". Now let us see, how this statement can help the implementation of our proposal of changing the old classification.*

2.2. Our Classical Classification of Psychopathology

Our actual, psychotic and non-psychotic classification is a cliché since long time ago and almost all the clinicians are sharing it. We, all, are dogmatically accepting the same classification, as our masters taught us. As a natural consequence, without criticizing, are handing them down, to our students.

However, it is difficult to accept that Mother Nature can be that much abruptly categorized. In nature, there are always some "gradual passages" from something to something else. If any "gradual passage" seems inexistent, it probably is, because we have not discovered, or, have not yet been aware of it. Not because of its inexistence. An opposite affirmation would be contrary to the evolution theory.

So undoubtedly, light and mild grades of psychopathological deviations, should be disregarded an accepted as normality or, as the spice of the life. We think that the "stronger grades" of the same problematic behaviors, should be considered in a quite different way.

What does this mean?

There are social drinkers in one end and real alcoholics on the opposite side. We know the thoughts of the alcoholic who thinks that: "He is not an alcoholic at all, because if he desires, he can stop drinking immediately". Consecutively to prove his conviction to his parents, siblings, friends, can even give up drinking for a few days. However, as soon as he proofs his allegation, he resumes his drinking habit by a justification like: "Did you understand it, I am able to quit any time. So I do not have any problem to drink as much as I desire!". But unfortunately he, even if conforms to his daily needs and duties, "puts always in a central position, his drinking habit": gives appointments, considering his drinking hours, goes along the routes that can allow him to stop at pubs at his drinking hours etc. In other words, they *"limit their life".* Here is what we want to emphasize; there is always a "gradual" difference between *"light", "mild"* and *"heavy"* drinkers.

There are people smoking daily a few cigarettes, without needing the necessity of increasing the quantity or, on the other hand, there are people smoking 90 cigarettes per day. (One of them, during night hours, was waking up to smoke!) There is a *"gradual"* passage between two different types. The heavy smokers *"limit their life"* by making daily schedules allowing them to smoke, by choosing only apartments, jobs, offices, restaurants, cafés, bars where they can smoke. Even when they travel with their entire family, they make organizations to remain stuck to his smoking needs. In any sense as heavy smokers, *"they limit their life".* The *"light"* smoker instead smokes only if the conditions permit, without intervention to create smoking intervals.

The same is valid for body-image problems. There are people concentrated on their body shape and weight, which up to a certain point, can be understandable and justifiable. At their opposite extreme, there are the well-known anorexics as thin as a rake, but still desiring to lose weight. Substantially the problem is the same, but the *"grade",* different. By such a heavy diet, *"they limit their life".*

Consider an obsessive who avoids stepping the edges of the tiles. If the tiles are large enough, he can walk on by stepping to the centers only. But, what if the tiles are smaller than his foot and is impossible to walk on by stepping to their centers? If the patient is *"mildly"* obsessive, can disregard the situation and go ahead, without creating ulterior problem. But, what if she/he is *"heavily"* obsessive, and just because the tiles are smaller than his foot, is literally impossible for him to avoid the edges? Eventually solves the problem by totally avoiding certain routes! They *"limit their life"* in another form; Thus, they also stay at the opposite side of the *"gradual"* continuum.

A hand-washer obsessive compulsive, at very *"light"* degrees can be tolerated and considered as a *"clean"* person. In a more advanced stage, at "mild" degrees, you can diagnose him as an obsessive-compulsive neurotic. However, if the same compulsively washing behavior becomes *"stronger"*, exceeds limits and, begins to create wounds on his washed hands and, the subject cannot stay more than a few hours far from a faucet? By now, he is standing at the opposite side of the *"gradual scale"* and by avoiding touching to handles, public spaces, doors, etc. is *"limiting his life"* even if he in some way is completing his daily duties.

A *"slight"* meticulousity can be a very useful trait in jobs requiring a sharp attention. But, if an *"extreme"* meticulousity begins to heavily slow down every duty of the person, it is not any more a good feature at all, because such a comportment is *"limiting their life".*

We can augment the above examples as much as we desire. Nevertheless, their common denominator undoubtedly is the fact that their manifestation is in *"grades"* or *"strengths"*; every symptom, stigma on a scale, can manifest itself either in a very *"weak"* or *"strong"* way.

3. Conclusion

Any obsession, compulsion, phobia, narcissism, paranoid thought, sociopathic behavior, avoiding attitude and any other psychopathological problematic symptom, stigma or sign, indisputably shapes, and at the same time, makes part of the personality itself. But there are cases in which the traits are so strong that *"they are able to drag all the personality".*

As Maslow said, every goal of the person is to satisfy his primary need (Maslow, A. H. 1943). For instance, the alcohol or drug dependent organize his entire life by first guarding his dependency. In this respect, in real life, there is absolutely not any difference between the guy whose first thought is gambling, or sex, or strong interest in fishing, or sports, or collections, or even any thought, political or philosophical opinion etc. The difference depends on the gradual strengths only. Now let us explain why and how;

And we can evaluate an individual apparently as a very normal person. Provided is not in relation with his problematic behavioral pattern, can even adapt himself to the normal daily routines. For instance, imagine an individual who likes making various calculations through the passing cars' plates, and, if time and circumstances permits, it is perfectly legitimate playing his "game". We cannot blame him for anything. In a mildly stronger form, we can consider him as a neurotic person. But if he has a strong compulsion of making calculations with the plate numbers of passing cars and, for this purpose "never miss any occasion", and, in all those instances of playing his game, never pays attention to other facts or objects all around, in our opinion he should be considered a *"compulsive psychotic".* In short: if an individual performs his "peculiar" behavior, in a vaguely marked form, we can evaluate him within normal borders. If he performs it in a mild form, we can consider him as a neurotic. But if, at any time he encounters plates, he cannot stay without playing his little "game", he should be accepted as a segmental-partial *"compulsive psychotic",* independently from the fact that in other circumstances he performs as an any normal individual. For *"in that segment of his life, his reality testing is grossly impaired".*

Imagine an individual, who performs any task perfectly in his daily life, is married, has children, etc., but every time encounters some object moved asymmetrically from their original location, feels the need of putting them in order, in a symmetric position, where they should be. This need of correction, up to a certain point, is not a problem; we can consider him as a perfectionist person. This characteristic can even be a wanted trait, especially in certain professional positions. In a stronger form of his compulsiveness, we can consider the same person as a neurotic. But if an individual, makes the same thing by the frequent interruption of his normal daily routine and cannot absolutely work or relax or read etc. without correcting all around, in our opinion he is not anymore a symmetromaniac but has a *"symmetromaniac psychosis".* Cannot conduct a free life. He imprisons himself in his invisible jail. For *"in that segment of his life, his reality testing is grossly impaired".* Even if in other circumstances is behaving within the limits of normality.

Everybody would like to be admired. Up to a certain point, a light narcissism is acceptable, understandable and even necessary to propel motivations. This can consider the same behavior in a mild or stronger form as a personality disorder. But if the individual organizes his entire social and professional life *"just to impress every individual around him"* and he is interested in nothing else, and sometimes for the sake of being admired and, satisfying his deformed ego, is ready to set on fire every asset, he is not anymore a *"narcissistic personality",* but a *"narcissistic psychotic"*. For *"in that segment of his life, his reality testing is grossly impaired".*

Having an impressionistic speech style, showing dramatizations, having seductive and provocative behaviors, can even be an asset to possess large groups of friends and fans. Can even be a demanded trait for some professional positions. In stronger forms, can be a *"personality disorder".* But if the individual is acting *"solely to satisfy his histrionic needs",* without the ability of converting them into a possibility of using in a socio-professional milieu, in our opinion he has a *"histrionic psychosis".* For *"in that segment of his life, his reality testing is grossly impaired".*

We can multiply the above examples as much as we desire. In daily life, we encounter plenty of individuals, fitting to our descriptions. Thus, if the criteria of having psychosis is, in the general sense, "a mental illness that markedly interferes with a person's capacity to meet life's everyday demands" (medicinenet), we can expand this same description, also to other situations. Thus with these conclusion we must admit, "During any given segment of the life, if a person's reality testing is grossly impaired" we have to consider it also, as a psychoticism (provided the subject is not aware of it or and/or cannot cooperate to get rid of or it). These "situations" can be various: a thought, object, attitude, interest, extreme supporter or follower of any thought or belief of any kind, preference, presence or absence of something or anything else. In other words, any situation or thing that for the subject, constitutes an extremely sensible "tender point", and obstacles the subject's realistic reaction, is a non-adaptive response. Is a psychotic reaction. Thus the psychosis, should not be accepted only, when embraces the entire personality, as in schizophrenia or PMD; it "must also fit", to the above explained specific and "limited" conditions. And all these must be considered as "limited-partial-segmental psychotics".

References

Bateman, A. W., Gunderson, J., & Mulder, R. (2015). Treatment of personality disorder. The Lancet, 385(9969), 735-743.

Cirillo, P., & Freire, R. C. R. (2016). Pharmacological Treatment of Panic Disorder with Non-Selective Drugs. In Panic Disorder (pp. 289-301). Springer International Publishing.

Goodman, W. K., Ward, H. E., Kablinger, A. S., & Murphy, T. K. (2017). Biological approaches to treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. Obsessive-Compulsive Disorder: Contemporary Issues in Treatment.

Jenike, M. A., Baer, L., Minichiello, W. E., Schwartz, C. E., & Carey, R. J. (1986). Concomitant obsessive-compulsive disorder and schizotypal personality disorder. The American journal of psychiatry.

Larochelle, S., Diguer, L., Laverdière, O., Gamache, D., Greenman, P. S., & Descôteaux, J. (2010). Psychological dimensions of antisocial personality disorder as predictors of psychotherapy noncompletion among sexual offenders. Bulletin of the Menninger Clinic, 74(1), 1-28.

Maslow, A. H. (1943). A Theory of Human Motivation. Originally published in psychological review, 50, 370-396. Website at http://psychclassics. yorku. ca/Maslow/motivation. htm.

Payne, L. A., White, K. S., Gallagher, M. W., Woods, S. W., Shear, M. K., Gorman, J. M., ... & Barlow, D. H. (2016). Second-Stage Treatments For Relative Nonresponders To Cognitive Behavioral Therapy (Cbt) For Panic Disorder With Or Without Agoraphobia—Continued Cbt Versus Ssri: A Randomized Controlled Trial. Depression And Anxiety, 33(5), 392-399.

Steketee, G., & Shapiro, L. J. (1995). Predicting behavioral treatment outcome for agoraphobia and obsessive compulsive disorder. Clinical Psychology Review, 15(4), 317-346.

Tyrer, P., Reed, G. M., & Crawford, M. J. (2015). Classification, assessment, prevalence, and effect of personality disorder. The Lancet, 385(9969), 717-726.

Weck, F., Grikscheit, F., Jakob, M., Höfling, V., & Stangier, U. (2015). Treatment failure in cognitive-behavioural therapy: Therapeutic alliance as a precondition for an adherent and competent implementation of techniques. British Journal of Clinical Psychology, 54(1), 91-108.

JNBS 2018 Published by Üsküdar University / 2018 Üsküdar Üniversitesi tarafından yayımlanmaktadır www.jnbs.org


BİLİMLERİN IŞIĞINDA
YARATILIŞ
Prof. Dr. Âdem Tatlı
YENGEÇ
Bireysel
Rehabilitasyon Modeli
Bağımlı
ve Zara
Algısı
Fredrike Bannink
201
POZİTİF PSİKOLOJİ
UYGULAMASI
Oğuz Tanrıdağ
İNANIYORUM
O HALDE
VARIM
Beyin Çağının Yeni İnsan Teorisi
ÇAĞIMIZI
BUHRANI T
BEYİN-DAVRANIŞ İLİŞKİLERİ
KONFERANS
VE
DERSLER
TARİH - TEORİ - PRATİ
YENGEÇ
Bireysel
Rehabilitasyon Modeli
Gençl
İlk Ad
Yükseköğretim ve
Demokratik Kültür
Vatandaşlık, insan hakları
sivil sorumluluk
ALZHEIMER
HASTALIĞINDA MERAK EDİLENLER


T.C.
ÜSKÜDAR
UNIVERSITY
One more step in understanding human nature
www.uskudar.edu.tr
facebook.com/uskudaruniversitesi
twitter.com/uskudaruni