



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA
TEZİ

DEPRESYON TANILI ERGENLERDE OSTEOPATİK
SEMPATİK HARMONİZASYON UYGULAMALARININ
SEMPATİK SİNİR SİSTEMİ VE HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-
ADRENAL AKS ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

ÖMER OSMAN PALA

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

HAZİRAN 2018



**DEPRESYON TANILI ERGENLERDE OSTEOPATİK SEMPATİK
HARMONİZASYON UYGULAMALARININ SEMPATİK SİNİR SİSTEMİ
VE HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-ADRENAL AKS ÜZERİNE ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

Ömer Osman PALA

**DOKTORA TEZİ
FİZİYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2018

Ömer Osman PALA tarafından hazırlanan “Depresyon tanılı ergenlerde osteopatik sempatik harmonizasyon uygulamalarının sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisinin incelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Seyit ÇITAKER

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Başkan : Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Prof. Dr. Necmiye ÜN YILDIRIM

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Doç. Dr. Esra GÜNEY

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Doç. Dr. Hayri Baran YOSMAOĞLU

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 05/06/2018

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Ömer Osman PALA

05/06/2018

DEPRESYON TANILI ERGENLERDE OSTEOPATİK SEMPATİK
HARMONİZASYON UYGULAMALARININ SEMPATİK SİNİR SİSTEMİ VE
HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-ADRENAL AKS ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ
(Doktora Tezi)

Ömer Osman PALA

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2018

ÖZET

Depresyonun mevcut farmakolojik tedavilere dirençli olduğu görülmektedir. Psikolojik herhangi bir stereose eşlik eden otonomik cevaplar sempatik sinir sistemi (SSS), nöroendokrin cevaplar ise hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aks aracılığı ile oluşmaktadır. Bu çalışmanın amacı; depresyon tanılı ergenlerde osteopatik sempatik harmonizasyon (OSH) uygulamalarının sempatik sinir sistemi ve HPA aks üzerine etkisini incelemektir. Depresyon tanısı alan ve çalışmaya katılmak için gönüllü olan, 15-21 yaşları arasındaki 39 olgu dâhil edildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden bütün olgular randomize olarak osteopati grubu (OG) ve plasebo grubu (PG) olmak üzere iki gruba ayrıldı. OG grubuna sempatik trunkus ve prevertebral ganglionlar üzerine stimülasyonlar verildi. PG grubunun stimülasyonları benzer bölgelere daha hafif dokunuşla ve daha kısa süreli olarak uygulandı. Her katılımcıya uygulama öncesinde demografik veri formu, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Durumluk Kaygı Ölçeği (DKÖ) ve Sürekli Kaygı Ölçeği (SKÖ) doldurtuldu. Uygulama öncesi, uygulamadan hemen sonra ve uygulamadan 20 dk sonra öznel duygular için görsel analog skala ve DKÖ doldurtuldu, kan basıncı ve nabız ölçüldü ve tükürük örneği alındı. Her iki grubunda başlangıç BDÖ ($p=0,617$) ve SKÖ ($p=0,322$) skorları benzerdi. Uygulama sonrasında her iki grupta da DKÖ skorlarında azalma görülmesine rağmen, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. OSH teknikleri uygulanan grupta, uygulamadan 20 dakika sonra α -amilaz düzeyinde düşüş ($p=0.028$), kortizol düzeyinde artış ($p=0.009$) görüldü. Çalışmanın sonuçları, depresyon tanılı ergenlerde OSH sonrasında SSS aktivitesinin azalabileceğini ve HPA aks aktivitesinin artabileceğini göstermektedir. Gelecekteki çalışmalar depresyonda olan bireylerde tekrarlı OSH uygulamalarının terapötik etkinliğini inceleyebilir.

Bilim Kodu : 1024

Anahtar Kelimeler : Depresyon, Osteopati, Sempatik Sinir Sistemi, Kortizol

Sayfa Adedi : 73

Danışman : Doç Dr. Seyit ÇITAKER

ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF THE OSTEOPATHIC SYMPATHETIC
HARMONIZATION APPLICATIONS ON THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM
AND THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXLE WITH DEPRESSION
DIAGNOSED ADOLESCENTS

(Ph. D. Thesis)

Ömer Osman PALA

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

June 2018

ABSTRACT

Depression appears to be resistant to the available pharmacological treatments. Autonomic responses accompanied by any psychological stress are sympathetic nervous system (SNS) and neuroendocrine responses are formed by hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis. The purpose of this study is; assessment of effectiveness of osteopathic approach on sympathetic nervous system and HPA axis in adolescents with depression. Depression diagnosed and volunteer to participate 39 cases who between the ages of 15-21 included. All participants were recruited and randomly assigned into two groups, the osteopathy group and the placebo group. Stimulation on the sympathetic truncus and prevertebral ganglia were performed in the OG group. The stimulation of the PG group was performed with a lighter touch and a shorter duration in similar areas. Each participant was filled in the demographic data form, Beck Depression Scale and State and Trait Anxiety Inventory (STAI TX-1 and TX-2) before the application. Emotional state visual analog scale and STAI TX-1 was filled and blood pressure and pulse measurement were made and saliva sample was taken before application, immediately after application and 20 minutes after application. The baseline BDS ($p=0,617$) and STAI TX-2 ($p=0,322$) scores were similar in both groups. Although STAI TX-1 scores decreased in both groups post-intervention, no statistically significant difference was found between the two groups. Subjects who were applied osteopathic sympathetic harmonization (OSH) had decrease in α -amylase level ($p=0,028$) and increase in cortisol level ($p=0,009$) after 20 minutes after the procedure. The results of the study suggest that SNS activity may decrease and HPA axis activity may increase after OSH in adolescents with depression. Future studies may examine the therapeutic efficacy of repeated OSH applications in depressed individuals.

Science Code : 1024

Key Words : Depression, Osteopathy, Sympathetic nervous system, Cortisol

Page Number : 73

Advisor : Assoc. Prof. Dr. Seyit ÇITAKER

TEŞEKKÜR

Çalışmanın oluşmasında, içeriğinin düzenlenmesinde, yürütülmesinde ve tez sonuçlarının yorumlanmasında akademik bilgi ve deneyimi ile büyük katkı sağlayan tez danışmanım, kıymetli hocam Doç. Dr. Seyit ÇITAKER'e,

Tez çalışmasının gerçekleşmesi için sağladığı kolaylıklar ve katkılardan dolayı Bölüm Başkanımız Doç. Dr. Deran OSKAY ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nevin A. GÜZEL'e,

Tez izleme komitesinde yer alarak, tezin planlanması ve gerçekleştirilmesindeki destek ve katkıları için Doç. Dr. Esra GÜNEY, Prof. Dr. Banu ÇAYCI ve Prof. Dr. Aylin SEPİCİ DİNÇEL'e,

Çalışmanın istatistiksel analizinin yapılması ve yorumlanmasındaki katkılarından dolayı Dr.Deniz YÜCE ve M.Sami KOYUNCU'ya,

Çalışma grubunun oluşturulmasında vakaları yönlendiren Dr. Güner Melike GÜVELİ' ve Dr. Meltem GURU'ya,

Örneklerin saklanması ve analiz edilmesindeki çalışmaları için Dr. Burak ARSLAN'a,

Salivette® tükürük toplama tüplerini bedelsiz olarak temin eden Sirius Medikal ve Tamer AKTAŞ'a,

Tez çalışmasını (Proje numarası: SBF - 044) destekleyen Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) Koordinasyon Birimine,

Ortopedik Rehabilitasyon Ünitesini bir aile yapan Doç. Dr. Selda BAŞAR, Doç. Dr. Zeynep Hazar, Gürkan Günaydın, Uğur SÖZLÜ, Z. Beyza ALKAN, Şeyda YILMAZ, S. Beyza ÖLMEZ, Emre ALTINDAĞ, Gökhan MARAŞ, ve Halime ARIKAN'a,

Bana verdikleri karşılıksız emek ve hissettirdikleri güven için annem Züleyha PALA ve babam S.Ahmet PALA'ya,

Sıcaklıklarını buradan hissettiğim kardeşlerim Emine, Gül Şüheda ve M. Emin PALA'ya,

Gazi yolculuğundaki küçük yol arkadaşım, oğlum Ahmet PALA'ya,

Eğitim hayatımın en güzel tanığı Tuğba PALA'ya,

Sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
RESİMLERİN LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Depresyon.....	3
2.1.1. Ergenlerde depresyon.....	3
2.1.2. Depresyonun patofizyolojik mekanizmaları	4
2.2. Stres	5
2.2.1. Stres ve depresyon ilişkisi.....	6
2.2.2. Strese fizyolojik yanıtlar	6
2.3. Osteopati.....	12
2.3.1. Doğuşu ve tarihçesi.....	12
2.3.2. Osteopatinin temel prensipleri	13
2.3.3. Normal sinir aktivitesi ve vücut sıvılarının akışı	14
2.3.4. Self regülasyon mekanizması.....	15
2.3.5. Kuchera'ya göre sempatik harmonizasyon	15
2.3.6. OSH ile depresyon ilişkisi.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Bireyler.....	19

	Sayfa
3.1.1. Dâhil edilme kriterleri	19
3.1.2. Dâhil edilmeme kriterleri	19
3.2. Yöntem	20
3.2.1. Değerlendirmeler	20
3.2.2. Uygulamalar	24
3.2.3. Metodolojik Yöntemlerin Dizaynı	26
3.3. İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR	29
4.1. Tanımlayıcı İstatistik Bulguları	29
4.2. Öznel Duyguların Değerlendirmesinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması	29
4.2.1. Öznel duyguların GAS ile değerlendirilmesinin grup içi değişimi	29
4.2.2. Öznel duyguların GAS ile değerlendirilmesinin gruplar arası karşılaştırılması	30
4.2.3. Duygu durum ölçeklerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	31
4.3. Otonomik Yanıtların Grup İçi ve Gruplar Arası Analizleri	32
4.3.1. Otonomik yanıtların grup içi değişimi	32
4.3.2. Otonomik yanıtların gruplar arası karşılaştırılması	32
4.4. Biyokimyasal Parametrelerin Grup İçi ve Gruplar Arası Analizleri	33
4.4.1. Biyokimyasal parametrelerin grup içi değişimi	33
4.4.2. Biyokimyasal parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması	34
5. TARTIŞMA	37
5.1. HPA Aks Üzerine Etkisi	38
5.2. Sempatik Sinir Sistemi Üzerine Etkisi	40
5.3. Duygu Durumuna Etkisi	42
6. SONUÇLAR	45
KAYNAKLAR	47

	Sayfa
EKLER.....	55
Ek-1. Etik Kurul İzni.....	56
Ek-2. Çocuklar İçin Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	59
Ek-3. Ebeveynler İçin Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	60
Ek-4. Yetişkinler İçin Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	63
Ek-5. Değerlendirme Formu	66
ÖZGEÇMİŞ	72



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.1. Demografik bilgiler	29
Çizelge 4.2. Osteopati grubu öznel duyguların GAS skorlarının grup içi değişimi	29
Çizelge 4.3. Plasebo grubu öznel duyguların GAS skorlarının grup içi değişimi	30
Çizelge 4.4. Uygulama öncesi öznel duyguların GAS skorlarının gruplar arası karşılaştırılması	30
Çizelge 4.5. Uygulama sonrası öznel duyguların GAS skorlarının gruplar arası karşılaştırılması	31
Çizelge 4.6. Uygulamadan 20 dakika sonra öznel duyguların GAS skorlarının gruplar arası karşılaştırılması	31
Çizelge 4.7. DKÖ skorunun grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	31
Çizelge 4.8. Duygu durum ölçeklerinin uygulama öncesi gruplar arası karşılaştırılması	32
Çizelge 4.9. Osteopati ve plasebo grubundaki bireylerin otonomik yanıtlarının grup içi değişimi	32
Çizelge 4.10. Uygulama öncesi, uygulama sonrası ve uygulamadan 20 dk sonra otonomik yanıtların gruplar arası karşılaştırılması	33
Çizelge 4.11. Osteopati ve plasebo grubu biyokimyasal parametrelerinin grup içi değişimi	33
Çizelge 4.12. α -Amilaz düzeyinin gruplar arası karşılaştırılması	35
Çizelge 4.13. Kortizol düzeyinin gruplar arası karşılaştırılması	35
Çizelge 4.14. Ölçümler arası kortizol düzeyi değişiminin gruplar arası karşılaştırılması	35

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Strese fizyolojik yanıtlar.....	7
Şekil 2.2. Kronik Stres ve Kortizol.....	8
Şekil 2.3. SSS ve HPA aks ilişkisi.....	11
Şekil 4.1. α -Amilaz ve kortizol düzeylerindeki değişim	34



RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. Dr. Still ve osteopati öğrencileri.....	13
Resim 2.2. Sempatik trunkus ve costovertebral eklem eklem ilişkisi.....	16
Resim 2.3. Prevertebral ganlionların yerleşimi.....	16
Resim 3.1. Microlife BP 3BTO-A otomatik kan basıncı – kalp hızı ölçüm cihazı	22
Resim 3.2. Salivette tükürük toplama tüpleri.....	22
Resim 3.3. Tükürük örneği toplama prosedürü	23
Resim 3.4. T5-T12 paravertebral ganglioların uyarılması için uygulama	24
Resim 3.5. T1-T4 paravertebral ganglioların uyarılması için uygulama	25
Resim 3.6. Prevertebral ganglioların uyarılması için uygulama.....	25

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

L	Litre
ml	Mililitre
ng	Nanogram
U	İnternasyonal ünite

Açıklamalar

Kısaltmalar

ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
BDÖ	Beck Depresyon Ölçeği
CRH	Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
CÜBAP	Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
CV-4	Dördüncü Ventrikül Kompresyonu
DKÖ	Durumluk Kaygı Ölçeği
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
GAS	Görsel Analog Skala
GTM	Geleneksel Thai Masajı
HDÖ	Hamilton Depresyon Ölçeği
HPA	Hipofiz Hipotalamus Adrenal
KB	Kan Basıncı
KH	Kalp Hızı
KM	Karyopraktik Manipülasyon
LC	Lokus Seruleus
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NA	Noradrenaljik
NE	Norepinefrin
OG	Osteopati Grubu
OMT	Osteopatik Manuel Terapi

Kısaltmalar**Açıklamalar**

OSH	Osteopatik Sempatik Harmonizasyon
OSS	Otonomik Sinir Sistemi
PFK	Prefrontal Korteks
PG	Plasebo Grubu
PİM	Pasif İntervertebral Mobilizasyonu
PVN	Paraventriküler Çekirdek
SAA	Sempatik Adrenal Aks
SKÖ	Sürekli Kaygı Ölçeği
SM	Spinal Manipülasyon
SNA	Sempatik Nöral Aks
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SSS	Sempatik Sinir Sistemi

1. GİRİŞ

Kronik depresyonun mevcut farmakolojik tedavilere dirençli olduğu belirtilmektedir [1]. Depresyonun patofizyolojisindeki en yaygın mekanizma, nörotransmitter sistemler (noradrenerjik ve serotonerjik) ve hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksın aktivitesinde gözlenen değişikliklere dayanmaktadır [2, 3]. Fiziksel veya psikolojik herhangi bir strese eşlik eden otonomik cevaplar sempatik sinir sistemi (SSS), nöroendokrin cevaplar ise HPA aksı aracılığı ile oluşmakta ve serebral korteks ve limbik sistemde stress reaksiyonları meydana getirmektedir [4, 5]. Her iki sistemde pozitif geri besleme ile birbiriyle etkileşim içindedir. Bu sistemlerden birinin aktivasyonu diğ erinin de aktivitesini arttırmaktadır [6]. HPA aksı otonomik sinir sistemi tarafından dengede tutulmaya çalışılmakta ve SSS'nin aktivasyonu HPA aksının uyarılmasına sebep olmaktadır. HPA aksının uyarılması aynı zamanda kortizol seviyesinin artmasına da sebep olmaktadır [7]. SSS'nin aktivasyonunun belirlenmesinde kalp hızı, kan basıncı, deri iletkenliği, mikronörografi tükürük kortizol ölçümü gibi farklı yöntemler kullanılmakta olup bu yöntemlerden tükürük kortizol ölçümü non invaziv ve serum kortizol seviyesi ile uyumlu bir ölçüm yöntemi olması nedeniyle tercih edilmektedir [8]. Serbest kortizoldeki anlık değişiklikler, birkaç dakika içinde tükürük kortizol konsantrasyonuna yansımaktadır ve bu tükürük salgı hız ve miktarından bağımsızdır [9]. Tükürükteki amilaz seviyesi ise tükürük akış hızı ve kortizol seviyesinden bağımsız olarak SSS aktivitesi hakkında bilgi vermektedir. Tükürük kortizol ve amilaz seviyesindeki farklılıklar SSS'de meydana gelen değişim hakkında fikir verebilir [10, 11].

Osteopatik tedaviler vegetatif sistemi etkileyebilecek, mobilizasyonlar, manüplasyonlar ve kranial teknikleri içermektedir. Bu tedavide hedef sempatik aktivitenin azaltılması ve parasempatik etkinin açığa çıkarılmasıdır. Sempatik tonusun azaltılması merkezi sinir sistemine gelen anormal nosiseptif ve mekanoresöptör girdiyi azaltır. Bu da ağrıyı azaltarak immün sistemin harekete geçmesine yardımcı olur [12]. Osteopatik tedavide sempatik aktivitenin harmonizasyonu için sempatik trunkus ve prevertebral ganglionların stimülasyonu kullanılmaktadır. Sempatik trunkus vertebral kolonun her iki yanında ve kaput kostaların önünde yer aldığı için kosta yükseltme tekniği kullanılmaktadır. Prevertebral ganglionlar vertebral kolonun önünde bulunduğu için ksifoid çıkıntı ile umblikus arasında orta hatta yapılan uyarılar ile dengelenmeye çalışılmaktadır [13].

Literatürde osteopatik uygulamaların otonom sinir sisteminde (OSS) meydana getirdiği fizyolojik cevapları inceleyen az sayıda çalışma olup, bu etkileri tam olarak anlaşılmış değildir. Bu çalışmalar sadece sağlıklı bireylerde ve küçük örneklem grupları ile yapılmıştır [14-16]. Sağlıklı gruplarda yapılan bu çalışmalar osteopatik uygulamaların otonomik cevaplar açığa çıkardığı sonucuna varmışlardır Osteopatik uygulamaların patolojisi olan bireylerde SSS üzerine etkisini inceleyen çalışma ise bulunmamaktadır. Osteopatik sempatik harmonizasyon (OSH) uygulamalarının HPA aks aktivitesinin bozulduğu depresyon vakalarında da otonomik cevaplar açığa çıkarıp çıkarmadığı sorusuna cevap aramak için planladığımız bu çalışmanın amacı; depresyon tanılı ergenlerde osteopatik sempatik harmonizasyon uygulamalarının SSS ve HPA aks üzerine etkisini incelemektir.

H₁: Depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının SSS üzerine etkisi yoktur.

H₂: Depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının SSS üzerine etkisi vardır.

H₃: Depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının HPA aks üzerine etkisi yoktur.

H₄: Depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının HPA aks üzerine etkisi vardır.

H₅: Depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının öznel duygular üzerine etkisi yoktur.

H₆: Depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının öznel duygular üzerine etkisi vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Depresyon

Depresyon, spesifik semptomlar ve bu semptomlar ile ilişkili bozukluklar kümesi olarak tanımlanmaktadır [17]. Depresyon, dünya çapında 120 milyondan fazla insanı etkileyen, ciddi bir psikiyatrik hastalıktır. Yaşam boyu prevalansı % 6,1 - 9,5'tir [18]. Günümüzde, depresyon yaşam boyu intihar girişimleri için en önemli risk faktörlerinden (yaklaşık %28) biri olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü depresyonun 2030 yılına kadar dünya çapında ölümlerin en büyük nedeni olacağını öngörmektedir [19].

2.1.1. Ergenlerde depresyon

Depresyonun klinik ve tanısal özellikleri ergen ve yetişkinlerde benzerlik göstermektedir [20]. Ergen depresyonu önemli duygusal sosyoekonomik yük getiren bir halk sağlığı sorunudur [21]. Ancak ergenlerin, reaktif ruh hali ve semptomların fluktuasyonları nedeniyle yetişkinlerden daha sık gözden kaçabilmektedir [17]. Ergenlerde majör depresyon görülme sıklığı %3 - %8 arasındadır [22, 23]. Üstelik bu vakaların %40'nın iki yıl, %70'inin de beş yıl içinde şikâyetlerinin tekrarladığı ön görülmektedir [24]. Bu konuda yapılmış geniş çaplı araştırmalar ergen depresyonunun artmış intihar oranları ile ilişkili olduğunu ve intiharın 14-19 yaşları arasındaki en sık üçüncü ölüm nedeni olduğunu göstermiştir [25]. Puberte sonrası ergenlerde depresyon prevalansında bayan (2:1) hâkimiyeti söz konusudur [26]. Alarm veren bu epidemiyolojik verilere rağmen, ergen depresyonunun patofizyolojik ve etyolojik mekanizmaları belirsizliğini korumaktadır [21]. Prospektif toplum çalışmalarından elde edilen kanıtlar, ergenlik çağındaki çocuklarda, depresyonun tanı ve tedavisindeki yetersizliklerin yetişkinlerden daha yüksek olduğunu göstermektedir [27].

Depresyon, ergenlerin sosyal ve akademik başarılarını etkilemekte ve obezite, sigara ve madde bağımlılık oranını arttırmaktadır [28]. Ergenlerde ve erişkinlerde bulguların benzerliği, temel biyolojik özelliklerin paylaşıldığını ortaya koymaktadır [17]. Ergenlik beyin ödül sisteminin (limbik sistemin) nörobiyolojik gelişiminde önemli bir periyottur [29]. Hayvan çalışmaları olgunlaşmamış ergen beyninin, genetik ve çevresel etkilere yetişkin beyninden daha duyarlı olduğunu göstermekle kalmamış, aynı zamanda döngüsel değişikliklerin meydana geldiği belirli beyin bölgelerini tanımlamıştır [30]. Birbiriyle

bağlantılı nöral devreler ve modulator sistemler, hem yetişkinlerde hem de ergenlerde depresyon riski ile yakından ilişkilidir. Bu devreler tehlikeye tepki vermek ve ödülleri öğrenmek için aktiftir [31]. HPA aks aktivitesiyle ilişkili olan bu devre amigdalayı hipokampus ve prefrontal korteksin ventraline (PFK) bağlar. Bu devredeki aktivite, majör depresyonu olan hastalarda sürekli olarak artmaktadır ve depresyon için uygulanan mevcut ve yeni tedaviler, bu aksın aktivitesinin azaltılması prensibine odaklı çalışmaktadır [32].

2.1.2. Depresyonun patofizyolojik mekanizmaları

Depresyonun patofizyolojik mekanizmasına baktığımızda, en güncel hipotezler kalıtsal yatkınlık, nörotransmitter sisteminin bozulması, sinir sisteminin disregülasyonu, HPA aksının hiperaktivitesi ve inflamatuvar temellere dayanmaktadır [33]. Bir bütün olarak ele aldığımızda hem stresin hem de limbik sistem disfonksiyonlarının ergenlerde depresyon oluşumuna katkı sağladığı ileri sürülmektedir [34].

Otozomal dominant tarzda miras kalan nadir bir nöropsikiyatrik bozukluğun, bir ailenin birbirini izleyen üç neslinde ortaya çıkma olasılığı düşüktür. Ancak, depresyonu olan ebeveynlerin çocukları, sağlıklı ebeveynlerin çocuklarıyla karşılaştırıldığında, depresyon görülme oranının üç ila dört kat daha fazla olduğu görülmüştür [35]. Kompleks bir bozukluk olan depresyonun, hem genetik kalıtım, hem de çevresel etkilerin entegre bir sonucu olduğu düşünülmektedir [36].

Her ne kadar birçok nörotransmitter anksiyete ve depresyon gelişiminde rol alsada, bu psikiyatrik bozuklukların patogeneğinde noradrenerjik (NA) ve serotonerjik (5-HT) reseptörlerin dominant bir rolü vardır. NA ateşleme hızı, depresif durumlarda önemli ölçüde azalmıştır. Depresyondaki temel değişikliklerden birisi de sinaptik aralıktaki 5-HT yetersizliğidir. Bu patojenik mekanizmaların varlığı farmakolojik tedavi seçeneklerinin kapsamını da genişletmektedir [3].

Görev bazlı fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme ile elde edilen bulgular, ergen depresyonundaki strese karşı artan duyarlılık hipotezini desteklemekte ve ergen depresyonunun amigdala hiperaktivasyonu ile ilişkili olduğunu göstermektedir [37]. Bu sonuçlar, ergen depresyonunun emosyonel uyaranlara abartılı bir amigdala cevabı ile karakterize olduğunu ve bunun da bilişsel kontrol mekanizmalarının frontolimbik gelişimi

engelleyebildiğini ve depresif gençlerde duygusal ve sosyal reaktivitenin artmasına katkıda bulunabileceğini göstermektedir [38]. Bu anormal nöral döngünün, gelecekteki nörobilim tabanlı çalışmalarda sistematik olarak ele alınması önerilmektedir [39].

Son yirmi yılda, psikiyatri üzerine yapılan bazı çalışmalar, inflamatuvar süreçlerin majör depresyon patogenezinin katıldığı hipotezini ortaya koymuştur. Depresyonun inflamatuvar moleküllerin artmış ekspresyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, IL-6, IL-1 β ve tümör nekrozis faktör - α (TNF) dâhil olmak üzere pro-inflamatuvar sitokinlerin artan üretimi, hastalık davranış sendromlarını indükleyebildiği belirtilmektedir [40, 41].

Depresyonun biyolojik belirteçleri üzerine yapılan araştırmalar, 40 yılı aşkın bir süredir HPA aksın çalışması ve yetişkin depresyonu arasındaki bağlantıyı araştırmış ve araştırmalar son birkaç dekatta pediatrik popülasyona genişletilmiştir. Bu çalışmaların çoğu, biyolojik ve psikolojik terapilere verilen kortizol yanıtının incelenmesi veya bazal kortizol düzeylerinin değerlendirilmesiyle ilgilidir. Bazı araştırmacılar, düzensiz HPA aksı ve çocuk depresyonu arasındaki ilişkinin ikna edici olmadığı sonucuna varırken bazıları pediatrik depresyonda HPA düzensizliğinin yetişkinlerde bulunanla uyumlu olduğunu düşünmektedir [42].

Depresyon patofizyolojisindeki en tutarlı bulgulardan birisi, HPA aks aktivitesinin değişmesidir [2]. Yapılan çalışmalar, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında depresyon tanılı hastaların HPA aks aktivitesinde önemli bir artış olduğunu göstermektedir. [43, 44]. HPA aks fonksiyonlarındaki anormalliklerin depresyon patogenezinde doğrudan etkilere sahip olduğu görülmektedir. Öyle ki, HPA aksın modülasyonunun antidepresan ilaçlara verilen biyolojik cevapta önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir [45].

2.2. Stres

Stres genel olarak homeostazı veya iyilik halini bozan ya da bozabilecek bir tehdit olarak tanımlanabilir. [46]. Bireyin fiziksel, emosyonel, mental veya sosyal çevrenin oluşturduğu istenmeyen veya kaçınılmaz taleplerle karşılaşılması halidir. Bu talepler kaynakları aşarsa, stres faktörü kontrol edilemez ve güçsüzlük duygusu yaratır [12]. Stres, depresyonun başlamasında, devam etmesinde ve şiddetinde önemli bir belirleyicidir [47].

2.2.1. Stres ve depresyon ilişkisi

Stres karşısında uyum tüm organizmalar için büyük bir öncelik taşımaktadır. Stres altındaki birey stres etmenine karşı adaptif bir yanıt oluşturur. Bu yanıtın fizyolojik komponentinin temelinde nöral ve endokrin sistemlerin aktivasyonu yer almaktadır. Bu sistemlerin aktivasyonu, kişinin tehlikeye hızlı bir şekilde tepki vermesini sağlayan biyolojik bir avantajdır [12].

Yaşam boyunca, bu sistemlerin tekrarlanan veya kronik aktivasyonu, işleyişte değişikliklere yol açarak, sonraki zorluklara karşı uygun olmayan veya yetersiz tepkilere yol açabilir. Zaman içindeki bu değişim, stres yanıt sistemleri üzerinde aşınma ve yıpranma olarak düşünülebilir ve bu durum “allostatik yük” olarak adlandırılır [48]. Uzun süreli allostasisin kardiyovasküler sistemi, hipertansiyonu, kronik ağrıyı ve insülin direncini etkileyen artmış sempatik tonus ile ilişkili bulunmuştur. Hafıza kaybı ve depresyon, MSS'de allostasisin etkisinin iki belirtisidir [49].

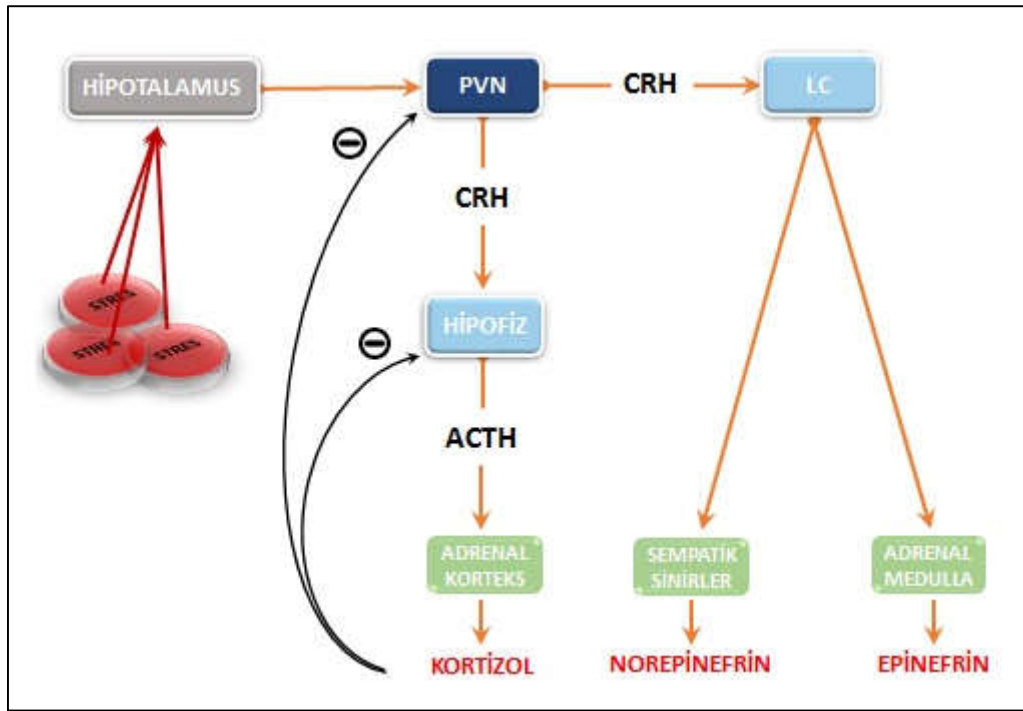
Bireyin strese yanıtı maruz kaldığı süreye göre farklılaşmaktadır. Uzun süreli stres cevabı üç evreden oluşmaktadır. İlk evrede, birey stresin farkına varır ve biyolojik olarak alarm haline geçer. Adrenal, kardiyovasküler, solunum ve kas iskelet sistemi fonksiyonları artar. İkinci evrede, birey biyolojik, psikolojik ve sosyal açıdan sorunu çözme çabasıdadır. Birey başarılı olursa deneyimli olma ve öğrenme gerçekleşir. Ancak başarısız olursa, fiziksel, zihinsel ve duygusal olarak tükenir ve klinik belirti ve semptomların ortaya çıktığı üçüncü evreye geçer [12].

Osteopatik bakış açısına göre, algılanan tehditler veya tehlikeler biyopsikososyal dengeyi bozduğunda, stres düzeyi zarar verici seviyelere ulaşmış demektir. Uzun süreli yüksek sempatik aktivite kişiyi hastalıklara yatkın hale getirebilir [12]. Stres cevabını oluşturan duygular, düşünceler ve davranışlar hem yapıyı (anatomi), hem de fonksiyonu (fizyoloji) etkileyen karışık bir ilişki içindedir.

2.2.2. Strese fizyolojik yanıtlar

Bedenin ağırlı veya stresli uyaranlara karşı verdiği cevabın iki komponenti vardır. Bunlardan ilki ve daha hızlı olanı sempatik adrenal aks (SAA) ve sempatik nöral aks (SNA) tarafından

sağlanan “dövüş ya da kaç” cevabı iken ikincisi ve daha yavaş olanı HPA tarafından sağlanan ve vücudun stresle yüzleşmesini sağlayacak geniş metabolik etkilere sahip kortizol cevabıdır (Şekil 2.1) [7]. Fizyolojik olarak HPA aks, lokus seruleus (LC) norepinefrin (NE) sistemi ve adrenal medulla hemen hemen eşzamanlı olarak aktive edilir [50]. Bu cevapların tamamının temeli hipotalamustur. Hipotalamus, sinir sistemi ve endokrin sistem arasındaki en büyük bağlantıdır ve vücuttaki tüm vegetatif fonksiyonların merkezidir [7].



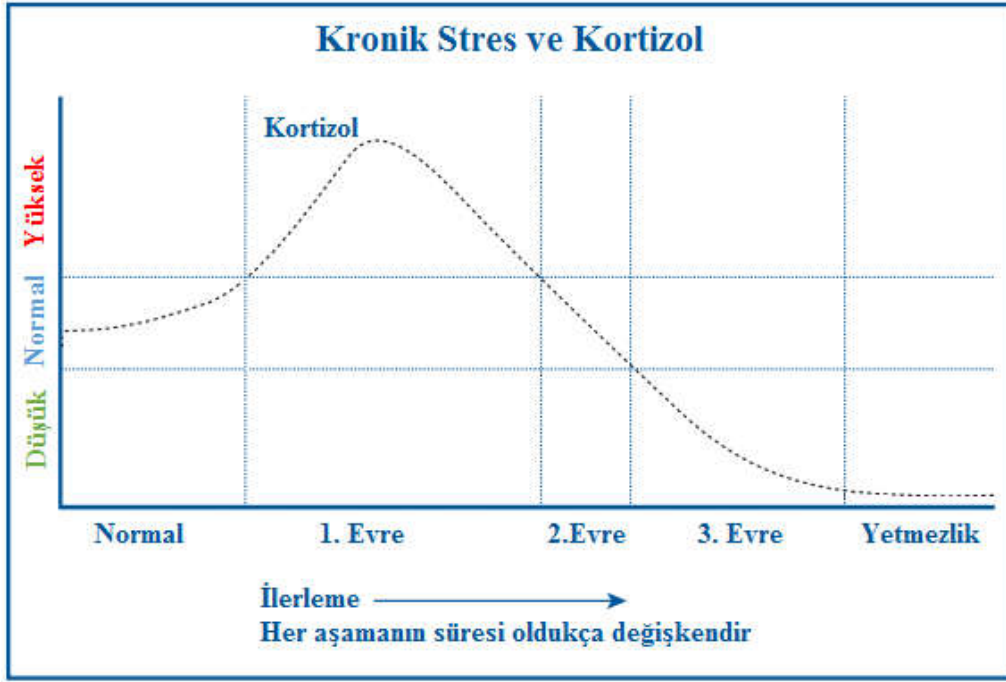
Şekil 2.1. Strese fizyolojik yanıtlar [51]

Psikojenik uyaranlar limbik sisteme ait amigdala, hipokampus ve prefrontal korteksi içeren birçok önbeyin yapısında işlenmektedir. Bu bölgeler hem kortikal, hem de subkortikal alanlardan bilgi almaktadır. Limbik sistem, HPA ekseninin aktivasyonunu etkilemek için paralel çalışmakta ve strese karşı oluşan otonomik yanıtlarda benzer işlevleri yerine getirmektedir [46].

HPA aks cevabı

HPA sinir sistemi ile bağışıklık sistemi arasındaki iletişim hattıdır. Strese cevap olarak; hipotalamusun paraventriküler çekirdeğinden (PVN) kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) üretilir [52]. CRH hipotalamus dışında da neokorteks, limbik sistem, LC'ye yakın bölgeler ve otonomik sinir sisteminin işlevlerini düzenleyen bölgelerde nörotransmitter

olarak işlev görmektedir [53]. Üretilen CRH hipofizyal portal sistem aracılığı ile ön hipofize geçerek ön hipofizden kan dolaşımına Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) salınımını stimüle eder. Dolanımına katılan ACTH adrenal bezlere gelerek adrenal korteksten kortizolün serbestleşmesini yol açar [54]. Strese cevap olarak başlangıçta artan kortizol seviyesi stres etmeninin devam etmesi halinde giderek düşmektedir (Şekil 2.2) [55].



Şekil 2.2. Kronik Stres ve Kortizol [55]

Glikokortikoid tipte bir hormon olan kortizol, vücudu stresle yüzleşmeye hazırlar. Vücudun ihtiyacı olan enerjinin sağlanabilmesi için glikoneogenezisi başlatarak karaciğerdeki aminoasit ve proteinlerin yıkımını sağlar. Glikozdaki artış vücudu daha uyanık hale getirerek hızla reaksiyon gösterilmesi gerektiğinde kullanılacak enerjiyi de hazırda tutar [7]. Ayrıca Kortizol vazokonstriksiyona neden olarak kan basıncının artmasına yol açar. İnterloklinler (IL), interferon ve TNF gibi proinflamatuvar regülatörlerin salınımını ve kapiller permaliteyi azaltarak inflamatuvar cevabı baskılar [56]. Kortizol bir immüno-regülatör olsa da, kortizol seviyesinin uzun süre yüksek seyretmesi, antikor oluşumunun azalması ve timüs bezi, dalak ve lenf nodlarında atrofiye neden olarak immün cevabın azalmasına yol açmaktadır. Bunlara ilaveten konnektif dokunun rejenerasyonunu da geciktirmektedir [7].

Kortizol seviyeleri, hipotalamustan daha fazla CRH üretilmesinin önüne geçecek iki ayrı negatif geri besleme döngüsü ile kontrol edilmektedir. Bunlardan ilki hipotalamus ve limbik

sistem üzerinden olup etkisi dakikalar saatler alabilmekteyken, ikincisi hipofiz üzerinden olup kortizol salınımını doğrudan inhibe edebilmektedir [57].

HPA aks değerlendirilmesi

HPA aksı değerlendirmek için birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. Kullanılan en eski yöntem 24 saatlik idrar örneklerinin toplanması ve 24 saat boyunca biriken kortizol veya ilgili hormonların ölçülmesi şeklindeydi. Daha sonra çeşitli uyarıcı ve baskılayıcı testler geliştirilmiştir. Kortizolün artması hipotalamusu uyarak ACTH salgısını ve buna bağlı olarak da kortizol üretimini durdurur. Deksametazon supresyon testinde bu geri besleme mekanizması test edilir. Sentetik bir glukokortikoid olan deksametazon alındıktan sonra serum ACTH ve kortizol düzeyleri ölçülür. CRH uyarı testinde insan veya ovin CRH kullanılarak hipofiz doğrudan uyarılır. Test hipofiz uyarıldıktan sonra ACTH ve kortizol seviyelerindeki değişimin değerlendirilmesi prensibine dayanır. İnsülin tolerans testi, HPA aks aktivitesini ölçmekte altın standart olarak kabul edilmesine rağmen, insülin uygulamasının yarattığı hipoglisemi uygulananlara rahatsızlık verdiği gibi bazı riskler de taşımaktadır [58].

HPA aksın aktivitesi değerlendirilirken tercih edilen ilk test, bazal ACTH ve kortizol seviyesinin ölçülmesidir. Rastgele yapılacak bazal serum kortizol veya ACTH ölçümleri sınırlı bir değere sahiptir, ancak sabah saatlerinde standardize edilmiş ölçümler anlamlı kabul edilmektedir [58]. Kortizol düzeyinin belirlenebilmesi için tükürük, kan ve idrar örnekleri analiz edilmektedir. Akut konsantrasyonu değerlendirmek için tükürük ve kan analizleri kullanılmaktadır [59]. Tükürük kortizol değerlendirilmesinin, kandaki serbest kortizol seviyesinin geçerli ve güvenilir bir yansıması olduğu kanıtlanmıştır. Kan kortizol analizlerine nazaran örneklerin stressiz toplanması, non-invaziv oluşu, düşük maliyetler gibi çeşitli avantajları hasebiyle tükürük kortizol değerlendirmesi araştırmalarda ve klinik ortamlarda tercih edilmektedir [60].

Sempatik sinir sistemi cevabı

OSS sempatik dalları sayesinde strese en hızlı yanıtı sağlar. LC ve SSS aktivasyonu başarılı bir stres cevabı oluşturur. LC norepinefrin sisteminin kilit bölgesidir ve milyonlarca sinir ucunu kortekse ve beynin hemen hemen tüm bölgelerine gönderir. LC, nörovegetatif

fonksiyonlar için bir alarm sistemi olarak hizmet eder ve aynı zamanda, stres sisteminin nöronları arasındaki sinyal-gürültü oranına ince ayar yapar [61].

SNA aks OSS ve hipotalamus arasında direk nöral bağlantıdır. Lifler hipotalamustan medullaya kadar uzanmaktadır. Hipotalamus bu aks aracılığı ile kalp hızı, sindirim fonksiyonları ve vazokonstriksiyon gibi birçok fonksiyonu doğrudan kontrol edebilmektedir. SNA aktivitesini desteklemek için, SAA eş zamanlı olarak aktive olmaktadır. Adrenal medulla'nın inervasyonu direk olarak preganglionik sempatik liflerle karşılanmaktadır. Sistem aktive olduğunda adrenal medulladan doğrudan kan dolaşımına adrenalin ve noradrenalin salınmaktadır (Şekil 2.1) [7].

Bu katekolaminler, kalp hızının artması, solunumun hızlanması ve pupila dilatasyonu gibi SSS aktivitesinin karakteristik fiziksel reaksiyonlarının hemen gerçekleşmesine yol açar [62]. Bu değişiklikler hızlı ve kısa ömürlü olup, savaş ya da kaç cevabında gerekecek anlık fiziksel aktivite için kaynakların tüm olanakları ile hazır hale getirilmesi anlamını taşımaktadır [7].

Sempatik sistemin değerlendirilmesi

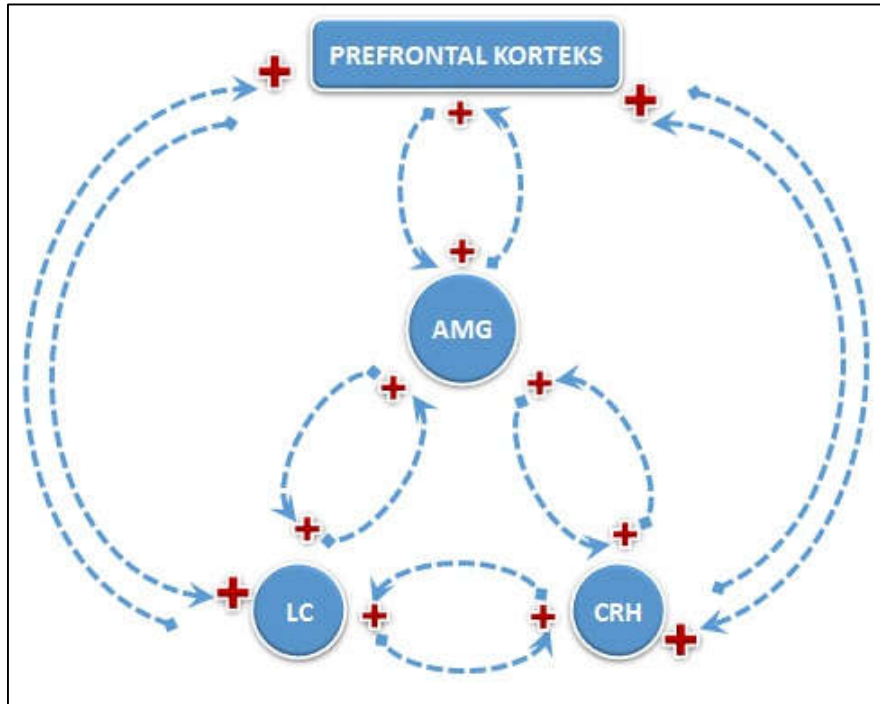
Sempatik sistemin aktivitesini değerlendiren çeşitli yöntemler vardır ve kalp hızı (KH), kan basıncı (KB), ventriküllerin elektriksel uyarımı ve aort kapağının açılması arasındaki zaman aralığı ve idrardaki katekolamin konsantrasyonlarının ölçülmesi şeklinde sıralanabilir. Ancak, son yıllarda, tükürük α -amilaz ölçümünün stres cevabının sempatik komponentinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir yöntem olduğu kabul edilmektedir. Bir sindirim enzimi olan α -amilaz, SSS'nin bir yan ürünü olmamasına rağmen, fiziksel (örn: egzersiz) ve psikolojik (örn: yazılı sınav) stres altında yüksek seviyelerde bulunmuştur. Stres durumlarında tükürük akış hızında değişiklik olmasa da tükürük α - amilaz konsantrasyonu artmaktadır. Stres koşullarında α -amilaz düzeylerinin norepinefrindeki genel değişikliklerle korole olduğu bildirilmiştir [48, 63].

SSS ve HPA aks etkileşimi

Sinir ve endokrin sistem stres yanıtında işbirliği içindedir ve temel fonksiyonları hem bazal hem de strese bağlı homeostazisi korumaktır [64]. Nöral yapılar hormonal yanıtları başlatır

ve geri beslemeli regülasyon mekanizmalarını devreye sokar [64]. Stresli uyaranlar LC nöronlarını aktive ederek, elektrofizyolojik aktivitelerini değiştirir ve norepinefrin salınımını indükler. LC'nin uyarılması, ACTH salınımı dâhil birçok strese bağlı yanıtı ortaya çıkarır. MSS'de CRH ve NE nöronları arasında etkileşimler vardır. CRH'nin santral yönetimi terminal bölgelerde LC nöronlarının aktivitesini ve NE katabolizmasını değiştirir [52]. CRH salınımı, sırasıyla HPA ve SNA aksların aktivasyonu ve ardından kortikosteroid ve norepinefrin salınımı ile sonuçlanır [65].

Noradrenerjik sistem, CRH/HPA aksı, amigdala ve prefrontal korteks dâhil farklı pozitif geri bildirim mekanizmasını etkiler (Şekil 2.3) [50]. Stres sisteminin LC/NE ve CRH nöronları arasında resipirokal nöral bağlantılar vardır. CRH ve norepinefrin birbirlerini uyarabilirler. Her iki stres cevabı arasında eksitator ve inhibitör nöronal yollarla paralel regülasyon da vardır [66]. LC'nin kendisi, PVN ile iletişim kurarak CRH salınmasını sağlayabilir. PVN, limbik sistemin de dâhil olduğu birçok kaynaktan girdi alır. PVN, inen yollar aracılığı ile otonomik sistemi, hipofiz beziyle olan bağlantıları aracılığı ile endokrin sistemi modüle edebilmektedir. LC – PVN aksının uyarılması hem sempatik aktivitede, hem de HPA aksının aktivitesinde artışa neden olur [67].



Şekil 2.3. SSS ve HPA aks ilişkisi

2.3. Osteopati

2.3.1. Doęuđu ve tarihçesi

Osteopati kavramı 22 Haziran 1874'te saat 10'da Andrew Taylor Still tarafından ortaya atılmıştır. Still o anı ilham gelmesi şeklinde tanımlamaktadır. Mucitler bu anı tanımlamak için genelde buna benzer ifadeler kullanmaktadırlar. Yıllarca süren eğitim ve geçmiş çalışmalarla oluşan fikirler bir anda belirli bir noktada birleşirler. Bu birleşmenin gerçekleştiğı zamanı hatırlayabilmeleri mucitler için hiç de zor değildir. Bir diğerk bakış açısına göre, bir araya gelen fikirlerin karara bağlandığı anın bir ilhamdan çok bir 'karar noktası' olmasıdır. Bu noktada, Still'in birikimleri iyileşme sürecinde 'zehirli kimyasal ajanlar' yerine 'doğal güçleri' kullanacak bir tedavi sistemi ile mevcut terapatik sistemde reform yaratabileceğinin farkına varmasını sağlamıştır [7]. Stil, iyileşmek için gereken tüm unsurların vücudumuzdaki ilahi kimyasal laboratuarda bulunduğuna inanıyordu. Still çocukluğundan beri anatomiye ilgisi olduğundan bahsetmektedir. Still Amerika iç savaş döneminde hudut hekimi olarak çalışmıştır. Burada edindiğı tecrübeler ile mevcut tıbbi uygulamalardan duyduğu derin memnuniyetsizliğin birleşmesi, onun fikirlerinin gelişmesine büyük katkı sağlamıştır. Still'in özgün anlayışı, anatominin önemi ve vücuttaki 'doğal kuvvetlerin akışı' ile olan ilişkisi üzerine kurulmuştur. Bu doğal güçleri "arterin egemenliğı", "venin özgürlüğü" ve "sinirin gücü" şeklinde detaylandırmıştır. Anatomi ile olan ilişkisi de, vücudun normal işleyişinin anatomik anormallikler veya yer değıştirmeler tarafından bozulabileceğı teorisine dönüşmüştür. Still'in konsepte "osteopati" adını vermesi 1885'e kadar uzamıştır. Bu sürede manyetik tedaviler başta olmak üzere farklı yaklaşımları kullanmış ve anatomik disfonksiyonlar üzerine en faydalı yaklaşımın manüplatif teknikler olduğu kanaatine varmıştır [7]. Bundan sonraki çalışmalarını manüplatif teknikleri rafine etmeye ayıran Still, yıl 1885'i gösterdiğinde osteopati terimini kullanmaya başlamıştır. Osteopati sözcüğü yunanca kemik anlamına gelen "osteon" ve acı veya hastalık anlamına gelen "pathos" kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır [68]. Still 1892'de Missouri'deki Kirksville'de ilk osteopatik tıp fakültesini kurmuştur (Resim 2.1).



Resim 2.1. Dr. Still ve osteopati öğrencileri [12]

Dr. Still, perspektifi ve klinik anlayışı geliştikçe, iki temel üzerine yenilikçi bir teşhis ve tedavi sistemi oluşturdu. İlki, vücut yapıları ve fonksiyonlarının normalizasyonu ile fiziksel ve zihinsel hastalıkların tedavisini vurgulamaktadır. Ayrıcı özelliği, manipülatif tedaviler başta olmak üzere tanı ve klinik çalışmalarının çoğuna temel oluşturan ayrıntılı bir anatomi bilgisidir. İkincisi, zihinsel, emosyonel ve manevi iyilik halinin korunmasının ve alkol, uyuşturucu ve sağlığı olumsuz etkileyen diğer alışkanlıklardan kaçınmanın önemini vurgulamaktadır [12].

2.3.2. Osteopatinin temel prensipleri

Osteopati konsepti, tüm tıba entegre edilmesi gereken dört genel ilkenin üzerine kurulmuştur [49, 69];

1. Vücut bir bütündür. Bu hayranlık uyandıran özellik modern tıp tarafından gasp edilmiştir. Ancak osteopati dışında da sayıları giderek artan birçok konsept ve uygulayıcısı, hastalarına bütüncül olarak yaklaşmaktadır.
2. Vücut kendini koruyucu ve düzenleyici mekanizmalara sahiptir (self regülasyon mekanizması). Osteopatlar hastalık merkezli değil hasta merkezli yaklaşımın

temsilcileridir. Bağışıklık sisteminin rolü iyi kavramış ve hastanın hastalığa yanıt verme becerisine yardımcı olmaya odaklanmıştır.

3. Yapı ve fonksiyon birbirine uyum sağlamaktadır. Nöromüsküloskeletal sistemdeki disfonksiyonun tanı ve tedavisinde manuplatif tedavileri kullanan konseptlerle arasındaki belirgin bir fark buradan kaynaklanmaktadır. Somatik ve viseral yapılar ile bu yapılar arasındaki nöral ve Vasküler bağlantıları göz önünde bulundurarak tanı ve tedavi planlarlar.
4. Osteopatinin amacı sağlık için gerekli fonksiyonların dengesini yeniden kazanmaktır. Akılcı bir klinik uygulama, ilk üç prensibin karşılıklı ilişkisinin anlaşılmasına dayanmaktadır.

Tarihsel olarak osteopatik tıpta Andrew Taylor Still, hastalığa karşı savaşmanın en iyi yolunun bağışıklık sisteminin doğal yollarla uyarılması olduğunu belirtmiştir. Still, hastalığa sunulan çözümün rahatsızlığı neyin yarattığını bulmak ve bu etkileşimi ortadan kaldırarak vücudu homeostaz durumuna geri döndürmek olduğunu savunmaktadır. Bu bakış açısına göre, Still vücudumuzdaki ilahi kimyasal laboratuarda iyileşme için gerekli tüm unsur ve ilkelerin var olduğuna inanıyordu [49].

2.3.3. Normal sinir aktivitesi ve vücut sıvılarının akışı

İnsan vücudu, hayat denen görünmeyen güç tarafından yönetilen bir makinedir ve uyumlu bir şekilde çalışabilmesi için, sinir, damar ve içeriklerinin hedef dokuya özgürce ulaşabiliyor olması gereklidir. Still'in makine konseptinin bir başka bileşeni de güç kaynağıydı. Beyni, vücudun hareket etmesini ve çalışmasını sağlayan elektrikli dinamo olarak tanımlamıştır [12].

Hastalık durumunda, vücut sıvılarının (kan, lenf, beyin omurilik sıvısı) ve sinirlerin hücreler, dokular ve organlara normal akışın mekanik olarak kesintiye uğradığını gösterilmiştir [12]. Sağlıklı duyu ve motor sinir aktivitesi, besinlerin ve kanın serbest dolaşımı, doku ve organların yenilenme, bakım ve tamirini kolaylaştıran bir kombinasyondur. Vücut sıvılarının akışı, damar duvarı düz kaslarını innerve eden, damarların çapını ayarlayan ve böylece dokulara ve organlara kan akış miktarını ve oranını kontrol eden sinirlerin kontrolü altındadır. OSS kontrolü altında bulunun bu dengenin sempatikoton yönde değişmesi, periferik vazokonstrüksiyona neden olmaktadır. Sempatik tonustaki artış kronik ve sürekli

olduğunda bu akışı kısıtlayacak ve sağlığı olumsuz yönde etkilerken [70], akışın normalleşmesinin psikoemosyonel stresi azalttığı bildirilmiştir [7].

2.3.4. Self regülasyon mekanizması

Vücut nöral ve hormonal yollar aracılığıyla vücut fonksiyonlarını kontrol altında tutacak mekanizmalara sahiptir ve daima homestastize ulaşmaya çalışır. Bu mekanizmalar sürekli etkileşim halindedir, böylece vücudun dengede kalmasını sağlarlar (ör: kan basıncı kontrolü, mide asidi sekresyonu). Ancak disfonksiyon ortaya çıktığında, vücut denge halini sürdürebilmek için daha çok çalışmak zorunda kalmaktadır. Bu ekstra yük büyük ve sürekli olursa spesifik semptomlara ek olarak yorgunluk ve halsizliğe neden olabilir. Disfonksiyon giderildiğinde, homeostazisin üzerindeki yük azalacak, denge yeniden sağlanacak ve kişinin hem lokal hem de genel sağlığı iyileşecektir. Burada uygulayıcının (osteopat) rolü disfonksiyonu gidermektir, sonrasında vücut restorasyon fonksiyonunu yerine getirecektir [7].

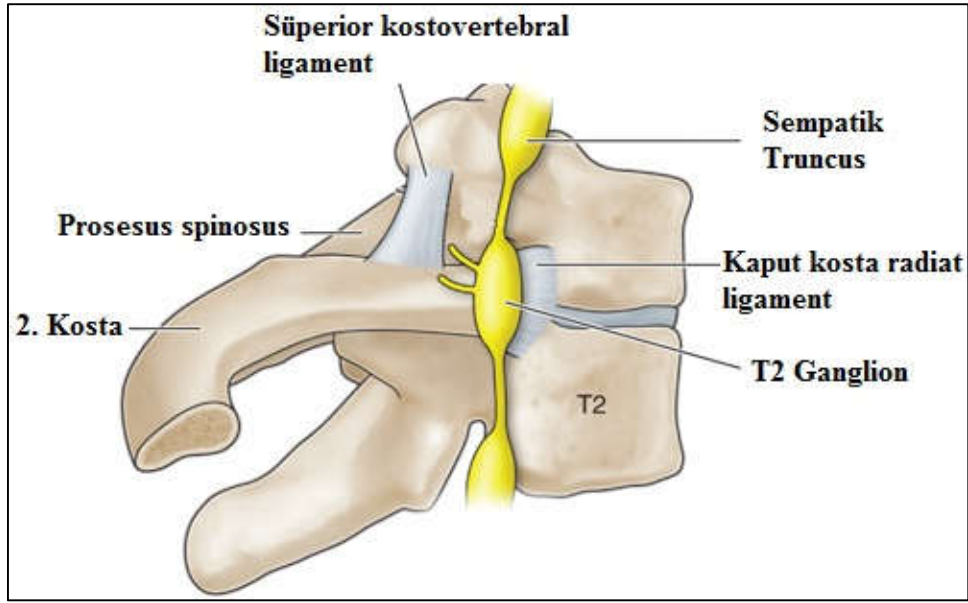
Tanrı'nın bilgeliği, sağlığın korunması ve restore edilmesi için gerekli olabilecek her türlü ilacı vücuda yerleştirmiştir. İnsan beyni, Tanrı'nın eczacısıdır ve tüm sıvıları, ilaçları, opioidleri, asitleri ve antiasitleri bünyesinde bulundurmak ve ilgili sahaya yönlendirmektedir [12].

Osteopatik manuel tedavilerin dolaşımı iyileştirildiğine, eklemlerdeki kısıtlılıkları serbestleştirdiğine, kaslardaki, fasyadaki ve duradaki gerilimi azalttığına, nosiseptif girdiyi azalttığına ve MSS'de normalleşme veya sakinleştirici bir etki sağladığına inanılmaktadır. Osteopatik yaklaşım, hastada daha doğal bir homeostatik halin düzenlenmesine yardım etmeyi amaçlamaktadır [49].

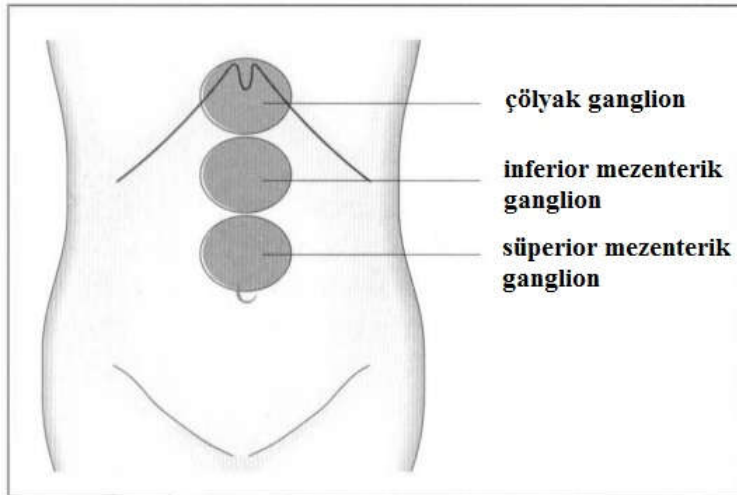
2.3.5. Kuchera'ya göre sempatik harmonizasyon

Sempatik sistemi uyumlama amacı ile yapılan uygulamalardır. Uygulamalar sempatik sinir ve pleksusların seyrini takip edecek şekildedir. Sempatik trunkus ve prevertebral gangliyon stimülasyonunu içermektedir. Sempatik trunkus caput kostanın önünde yer almaktadır (Resim 2.2) ve kosta yükseltme tekniği ile uyarılmaktadır. Prevertebral gangliyonlar umblikus ve ksifoid çıkıntı arasından abdominal duvar üzerinden uyarılmaktadır (Resim

2.3). Ayrıca, torakal segmentlerin manüplasyon veya mobilizasyonları, paravertebral kasların inhibe edilmesi ve diyafram teknikleri de sempatik harmonizasyon için kullanılmaktadır [71]. Kaput kosta hareketi, paravertebral sempatik zinciri ve dolayısıyla otonomik nöral refleksleri etkileyebilmektedir. Bu nedenle, kaput kostanın korpus vertebraya karşı anteroposterior mobilitesini düzenlemek için yapılan mobilizasyonlar, sempatik sistemin normalleşmesine yardımcı olmaktadır [70].



Resim 2.2. Sempatik trunkus ve costovertebral eklem eklem ilişkisi [72]



Resim 2.3. Prevertebral ganlionların yerleşimi [71]

2.3.6. OSH ile depresyon ilişkisi

SSS ve HPA aks vücudu savaş ya da kaç cevabına hazırlayan iki temel sistemdir. Bu cevabın hazırlayıcısı olan sistemler için vücudun sorun çözme ve üstesinden gelme merkezleri de denilebilir [62]. Bu iki temel sistemin disfonksiyonunda, birey sorunun üstesinden gelme becerisi gösteremediği gibi kronikleşen bir sürecinde içine girmiş olur. Bu disregülasyonun klinik yansıması depresyon veya psikosomatik ağrı olarak karşımıza çıkmaktadır. Disregülasyon, durumun akut ya da kronik olmasına göre sistemlerin aşırı aktif olmasına ya da yeterli cevabı üretememesine neden olmaktadır. [73]. Harmonizasyon teknikleri burada önemli bir yer tutmakta ve her iki durum içinde normale yaklaştıran cevap üretebilmektedir. Osteopati otonomik yanıtları regüle edebilen, eklem ve yumuşak doku mobilizasyonları, manüplasyonları, miyofasyal gevşetmeleri ve kraniosakral teknikleri içermektedir [71]. Depresyon ve psikosomatik ağrıda SSS ve HPA aks regülasyonun sağlanması ile vücudun kendini iyileştirme, başka bir deyişle sorun çözme mekanizmasının devreye girmiş olacağı düşünülmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının sempatik sinir sistemi ve HPA aks üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan randomize plasebo kontrollü, çift kör klinik çalışma için Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.11.2016 tarih ve E-16-1106 sayılı karar ile gerekli izin alındı (Ek-1).

3.1. Bireyler

Çalışma öncesinde yapılan güç analizinde, %5 hata payı ile %80 güçte 34 bireyin dâhil edilmesi hesap edildi. Araştırmaya DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) kriterlerine göre depresyon tanısı alan 39 ergen dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen bireylerin tümü (18 yaşından küçük olanlar velileri ile birlikte) çalışma hakkında bilgilendirildi. Bireylerden 18 yaşından küçük olanların hem kendisinden (Ek-2), hem de velilerinden (Ek-3), 18 yaşından büyük olanların ise kendisinden (Ek-4) bilgilendirilmiş gönüllü olur formları ile gönüllülük esasına dayalı onamları alındı. Depresyon tanılı ergenlerin 19'u osteopati grubuna (OG), 20'si plasebo grubuna (PG) rastgele olarak dağıtıldı. Bu dağılım yapılırken cinsiyet açısından dengeli bir dağılım sağlamak için tabakalı randomizasyon tercih edildi. Çift kör olarak planlanan bu çalışmada biyokimyasal analizleri yapan yardımcı araştırmacı tükürük örnekleri üzerindeki grup kodlarından, hastalar da plasebo grubunun varlığından habersizdi.

3.1.1. Dâhil edilme kriterleri

- 15-21 yaş aralığında olmak.
- Psikiyatrist tarafından DSM-5 kriterlerine göre klinik depresyon tanısı almak.
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak.

3.1.2. Dâhil edilmeme kriterleri

- 38,5° üzeri ateşi [74],
- Akut yaralanma veya enfeksiyonu.
- Kaburga kırığı,
- Kardiyak aritmisi,

- Bağırsak tıkanıklığı (kusma, ishal vb bulguları olan),
- Antidepresan, antipsikotik ve duygu durum dengeleyici ilaç ile kortizol düzeyini etkileyen ilaç (doğum kontrol hapı, hormonal ilaçlar vb.) kullanıyor olmak.
- Kadın katılımcılar için gebe, premenstrual veya menstrual dönemde olmak.

3.2. Yöntem

3.2.1. Değerlendirmeler

Demografik bilgiler

Bireylerin ad, soyad, cinsiyet, boy, kilo, doğum tarihi, son adet tarihi, sigara kullanımı, kullandığı ilaçlar, bilinen hastalıkları, günlük uyku süresi, medeni hali, iletişim bilgileri gibi demografik bilgileri içeren değerlendirme formu dolduruldu (Ek 7.5).

Beck depresyon ölçeği

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) depresyonda oluşan semptomları ölçmek için kullanılan 21 maddelik bir ölçektir. Bu semptomlar: depresif duygu durumu, karamsarlık, başarısızlık duygusu, zevk alamama, suçluluk duygusu, ağlama nöbetleri, tedirginlik, sosyal çekilme, kararsızlık, beden imajının çarpıtılması, çalışma inhibisyonu, uyku bozukluğu, yorgunluk, iştah azalması, kilo kaybı, somatik uğraşlar ve libido kaybıdır. Ölçekte her soru için 4 farklı seçenek bulunmaktadır. Katılımcı her soru için bu seçeneklerden kendi durumuna karşılık geleni işaretler. Testin sonucu, bu cümlelerin sıfırdan üçe kadar puanlanarak toplanması ile bulunur. Testten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puansa 63' tür. Ölçek için 17 kesim puanının klinik depresyonu belirlemede yeterli olabileceği belirtilmektedir [75]. BDÖ'nün Türkçeye uyarlanması 1978 yılında Hisli tarafından yapılmıştır [76].

Durumluk ve sürekli kaygı ölçeği

Durumluk ve sürekli kaygı düzeylerini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Toplam 40 sorudan ve kişinin kendi kendini değerlendirdiği iki ayrı ölçekten oluşmaktadır. Yirmişer maddelik bu iki ölçek, iki ayrı sayfada Form-1 ve Form-2 şeklinde uygulanmaktadır. Durumluk kaygı ölçeği (DKÖ / Form-1) kişinin içinde bulunduğu âna ilişkin duygularını dikkate alarak cevaplamasını gerektiren sorulardan oluşmaktadır. Sürekli kaygı ölçeğinde

(SKÖ / Form-2) ise kişinin kendisini genelde nasıl hissettiğini değerlendiren sorular bulunmaktadır. Ölçekte uygulayıcıların işaretleyeceği bölümde 4 ayrı seçenek bulunmaktadır. Bu seçenekler ifade edilen davranışların ve duyguların yoğunluğunu belirlemek amacı ile “hiç”, “biraz”, “çok”, “tamamıyla” ifadelerinden oluşmaktadır. Her iki ölçekten elde edilen toplam puan en az 20, en çok 80 olmaktadır. Yüksek puan yüksek kaygı düzeyine, düşük puan düşük kaygı düzeyine işaret etmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları Öner tarafından 1977 yılında yapılmıştır [77].

Görsel analog skala

Bireylerin öznel duygu değişikliklerini değerlendirmede görsel analog skala (GAS) kullanıldı. GAS ile iyilik hali, huzur, endişe, sinirlilik, rahatlık, gerginlik ve ağrı düzeylerine bakıldı. GAS “0” ile “100” arasında 100 mm’lik bir skaladır [78]. Bilinenin aksine, bu çalışma da “0” bazen en iyiye bazen de en kötüye karşılık gelmektedir. Olumsuz duygularda “0” en iyiyi; olumlu duygularda ise en kötüyü ifade etmektedir. Bireylerden içinde bulundukları ana karşılık gelen duyguyu skala üzerinde X işareti ile işaretlemeleri istendi. İşaret konulan nokta mesafesi cetvel ile milimetre olarak ölçüldü.

Kan basıncı ve kalp atım hızı ölçümü

Arteriyel kan basıncı (KB) ölçümü brakial arter üzerinden bireyler oturma pozisyonunda ayakları yere değecek ve kol kalp düzeyinde desteklenecek şekilde, manşon kalp seviyesinin üzerindeyken yapıldı. Ölçümler geçerliliği Cuckson ve diğ. tarafından yapılmış olan Microlife BP 3BTO-A otomatik kan basıncı ölçüm cihazı ile gerçekleştirildi (Resim 3.1) [79]. Cihaz otomatik olarak sistolik ve diyastolik kan basıncı ve kalp atım hızı ölçümü yapabilmektedir. Ölçümler uygulama öncesi, uygulamadan hemen sonra ve 20 dakika sonra tekrarlandı. Cihazın ekranından sistolik ve diyastolik kan basıncı ve kalp atım hızı değerleri okunarak kaydedildi.



Resim 3.1. Microlife BP 3BTO-A otomatik kan basıncı – kalp hızı ölçüm cihazı

Tükürük kortizol ve a-amilaz analizi

Tükürük kortizolü klinikte düzeyinin saptanması oldukça önemli olan tükürük analitlerinden birisidir. Bu çalışmada numuneleri toplama ve saklama aşamasında özellikle kortizol için tasarlanmış mavi kapaklı SARSTEDT marka Salivette tüpleri kullanıldı (Resim 3.2). Bu tüpler küçük hacimlerdeki numunelerden analitik performansı yüksek sonuçlar elde edilmesini sağlar.



Resim 3.2. Salivette tükürük toplama tüpleri [80]

Uygun şekilde gruplanan bireylere Polypropylene (PP)/Low Density Polyethylene (LD-PE) materyalden yapılmış mavi kapaklı tüp içerisinde bulunan özel pamuğu (swab) tükürük stimülasyonu için 60 saniye boyunca çiğnetildi. Çiğnedikten sonra numune toplama tüplerine absorbe edilmiş tükürük bulunan pamuk konuldu. Tükürük 2 dakikada 1000 rpm

de santrifüj edildi. Ardından pamuğa absorbe edilmiş olan tükürüğün arada bulunan filtre sayesinde konik şeklindeki tüpün dibine toplanması sağlandı (Resim 3.3).



Resim 3.3. Tükürük örneği toplama prosedürü [80]

Santrifüje edilmiş tükürük numuneleri çalışmanın örnekleme tamamlandığında analiz edilmek üzere ependorfa alınarak -80 dereceye kaldırıldı. Tükürük kortizol ölçümü için *Human Cortisol Saliva Elisa Kit (Diametra-Immunodiagnostic Systems (IDS) Ltd, Boldon-UK, R & D and MANUFACTURING Via Pozzuolo, 14 06038 Spello - Perugia Italy)*, tükürük α -amilaz ölçümü için *Human Alpha-Amylase Saliva Elisa Kit (YLBiont-Shanghai YL Biotech Co., Ltd, Shanghai)* kitleri kullanılarak ELİSA yöntemi ile analiz edildi.

Kortizolün çalışma içi tekrarlanabilirliği %8,3, çalışma arası tekrarlanabilirliği %10, günler arası tekrarlanabilirliği %3,4'dür. Analitik duyarlılığı 0,12 ng/ml'nin altındadır. Ölçüm yapılan kitin referans aralığı A.M: 3-10 ng/ml; P.M: 0,6-2,5 ng/ml'dir. Alfa-amilaz için çalışma içi tekrarlanabilirliği %8, çalışma arası tekrarlanabilirliği %10, analitik duyarlılığı 10,13U/L'nin altındadır. Ölçüm yapılan kitin referans aralığı 20U/L-6000U/L'dir.

3.2.2. Uygulamalar

Sempatik harmonizasyon uygulaması

Osteopati grubu

Paravertebral ganglionların uyarılması: Hasta sırtüstü yatış pozisyonunda, fizyoterapist hastanın sağ tarafında her iki elinin parmak uçlarını kostal açı ile temasta olacak şekilde yerleştirdi. Aynı uygulama sol taraf için tekrarlandı. T5-T12 arası için bu prosedüre uygulanırken (Resim 3.4), T1-T4 arası için hasta aynı pozisyonda terapist hastanın baş tarafında her iki elinin parmak uçlarını kostal açı ile temasta olacak şekilde yerleştirdi (Resim 3.5). Kostal açıdan anteriora doğru itmeler yapıldı. İtmelere 30-120 sn veya kostal mobilitede artış oluncaya kadar devam edildi [81].



Resim 3.4. T5-T12 paravertebral ganglioların uyarılması için uygulama



Resim 3.5. T1-T4 paravertebral ganglioların uyarılması için uygulama

Prevertebral ganglionların uyarılması: Hasta sırtüstü yatış pozisyonunda, fizyoterapist hastanın sağ tarafında her iki elinin parmak uçlarını ksifoid çıkıntı ile umbikus arasına yerleştirdi. Üstte çölyak pleksus, ortada superior mezenterik pleksus, and altta inferior mezenteric pleksus üzerinden posteriora doğru hafifçe basınç uygulandı. Bası 90-120 sn kadar devam ettirildi (Resim 3.6) [71].



Resim 3.6. Prevertebral ganglioların uyarılması için uygulama

Plasebo grubu

Hasta sırtüstü yatış pozisyonunda, fizyoterapist hastanın sağ tarafında her iki elinin parmak uçlarını kostal açının lateraline yerleştirdi. OG grubundan farklı olarak kostal açıdan anteriora doğru daha hafif dokunuşlarla ve daha kısa süreli itmeler yapıldı. Aynı uygulama sol taraf içinde tekrarlandı.

3.2.3. Metodolojik Yöntemlerin Dizaynı

Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Çocuk Ruh Sağlığı Kliniğinde psikiyatrist tarafından yapılan uygulamalar: Kliniğe başvuran bireylerden dâhil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmak için gönüllü olan katılımcıların ertesi gün, sabah 10:00-11:00 saatleri arasında Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Klinik Uygulama Ünitesine aç olarak gelmeleri istendi. Sigara içen katılımcıların sigara içmemeleri, sadece su içebilecekleri konusunda gerekli uyarılar yapıldı.

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Klinik Uygulama Ünitesinde fizyoterapist tarafından yapılan uygulamalar: Osteopati uygulamaları konu ile ilgili 1350 saatlik özel eğitim almış ve final sınavını geçmiş bir fizyoterapist tarafından yapıldı. Her katılımcıya uygulama öncesinde demografik veri formu, duygu durumu GAS, BDÖ, DKÖ ve SKÖ formları doldurtuldu. Tükürük örneği toplanmasından 10 dk önce ağzın çalkalanması önerildi. 10 dakikalık sürenin sonunda kan basıncı, nabız ölçümü yapıldı ve ilk tükürük örneği alınarak saati kaydedildi. Yaklaşık 10 dakika süren sempatik harmonizasyon veya plasebo uygulamasının ardından öznel duygular için GAS, DKÖ doldurtuldu, kan basıncı ve nabız ölçümü tekrarlandı ve ikinci tükürük örneği alınarak saati kaydedildi. Uygulamadan 20 dakika sonra öznel duygular için GAS, DKÖ tekrar doldurtuldu, kan basıncı ve nabız ölçümleri tekrarlandı ve üçüncü tükürük örneği alınarak saati kaydedildi.

Gazi Üniversitesi Araştırma Laboratuvarında biyokimya uzmanı tarafından yapılan uygulamalar: Salivette tüpleri ile laboratuvara gelen örneklerin santrifüj edilip ependorfa alınarak -80 derecede saklandı. Tükürük kortizol ve α -amilaz analizleri ELISA kitleri ile yapıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin analizinde ve tabloların oluşturulmasında SPSS® (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 22 kullanıldı. Ölçümle elde edilen sürekli değişkenler (nicel) için ortalama, standart sapma, ortanca, çeyrekler açıklığı, kategorik değişkenler (nitel) için frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğun araştırılması için Kolmogorov Smirnov testi, çarpıklık basıklık indeksi ve grafiksel yöntemler kullanıldı. Gruplar arası farkların ve farklı zamanlarda alınan ölçümlere ait farkların (delta) karşılaştırılmasında, normal dağılan değişkenler için Student's independent sample t-testi, normal dağılmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Her bir grup içinde farklı zamanlarda alınan ölçümlerindeki değişimin anlamlı olup olmadığı, normal dağılan değişkenler için Tekrarlı Ölçümler İçin Tek Yönlü Varyans Analizi, normal dağılmayan değişkenler için ise Bonferroni düzeltmeli Fridman testi ile yapıldı. Bütün istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ değeri kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı İstatistik Bulguları

OG'de %73,7 kız, %26,3 erkek, PG'de %70 kız, %30 erkek birey yer aldı. Bireylerin demografik özellikleri benzerdi (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Demografik bilgiler

	OG (n=19)	PG (n=20)	p
	X ± SS	X ± SS	
Yaş (yıl)	17,00 ± 2,19	17,80 ± 2,04	0,166 ^φ
Boy (cm)	166,84 ± 9,13	167,50 ± 8,97	0,822 [§]
Vücut ağırlığı (kg)	58,68 ± 13,68	60,75 ± 11,53	0,423 ^φ
VKİ (kg/cm ²)	20,88 ± 3,39	21,53 ± 2,94	0,522 [§]
Eğitim süresi (yıl)	11,53 ± 2,27	12,10 ± 2,02	0,312 ^φ
Uyku süresi (saat)	7,11 ± 1,70	6,95 ± 1,70	0,777 [§]
Tükürük toplama saati	10:24 ± 0:20	10:33 ± 0:25	0,266 ^φ

OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu, VKİ: Vücut kitle indeksi

[§]Student t test

^φMann-Whitney U testi

p<0,05

4.2. Öznel Duyguların Değerlendirmesinin Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

4.2.1. Öznel duyguların GAS ile değerlendirilmesinin grup içi değişimi

Hem OG (Çizelge 4.2), hem de PG (Çizelge 4.3) grubunda öznel iyilik ve huzur hissinin uygulama sonrasında uygulama öncesine göre anlamlı derecede arttığı (p<0,05), öznel endişe, sinir ve gerginlik hissinin ise anlamlı derecede azaldığı (p<0,05) belirlendi. Uygulama sonrası öznel rahatlık hissinin uygulama öncesine göre değişmediği gözlemlendi (p>0,05).

Çizelge 4.2. Osteopati grubu öznel duyguların GAS skorlarının grup içi değişimi

OG (GAS - 100 mm)	UÖ X ± SS	US X ± SS	20DK X ± SS	p
İyilik hali (mm)	32,37 ± 16,04 ^a	57,16 ± 23,69 ^b	60,32 ± 24,98 ^b	<0,001 [†]
Huzurlu (mm)	33,11 ± 21,18 ^a	57,37 ± 22,8 ^b	54,89 ± 30,26 ^b	<0,001 [†]
Endişeli (mm)	44,37 ± 31,68 ^a	25,05 ± 22,64 ^b	24,79 ± 26,04 ^b	0,010 [†]
Sinirli (mm)	51,21 ± 36,09 ^a	25 ± 29,29 ^b	25,21 ± 23,91 ^b	<0,001 [†]
Rahat (mm)	52,26 ± 27,19	52,79 ± 25,65	58,53 ± 24,28	0,556 [†]
Gergin (mm)	54,00 ± 32,62 ^a	26,58 ± 23,71 ^b	28,42 ± 25,93 ^b	0,008 [†]

GAS: Görsel analog skala, OG: Osteopati grubu, UÖ: Uygulama öncesi, US: Uygulama sonrası, 20 DK: Uygulamadan 20 dakika sonra

Satırdaki aynı harfler anlamlı fark olmadığını göstermektedir (Bonferonni düzeltmesi kullanıldı)

[†]Tekrarlı Ölçümler İçin Tek Yönlü Varyans Analizi

[†]Friedman testi

p<0,05

Çizelge 4.3. Plasebo grubu öznel duyguların GAS skorlarının grup içi değişimi

PG (GAS - 100 mm)	UÖ X ± SS	US X ± SS	20DK X ± SS	p
İyilik hali (mm)	33,15 ± 14,99 ^a	42,15 ± 26,42 ^{a,b}	48,2 ± 22,49 ^b	0,005^t
Huzurlu (mm)	35,85 ± 16,49 ^{a,c}	38,85 ± 24,71 ^{a,b}	49,55 ± 28,86 ^c	0,020^t
Endişeli (mm)	51,15 ± 30,24 ^a	42,45 ± 33,83 ^{a,b}	35,15 ± 29,05 ^b	0,033^t
Sinirli (mm)	41,15 ± 31,99 ^a	14,35 ± 12,73 ^b	24,65 ± 25,53 ^b	0,001^t
Rahat (mm)	48,2 ± 25,58	44,1 ± 26,15	48,4 ± 27,52	0,737 ^t
Gergin (mm)	57,6 ± 28,93 ^a	40,5 ± 31,02 ^{a,b}	32,75 ± 30,15 ^b	0,009^t

GAS: Görsel analog skala, PG: Plasebo grubu, UÖ: Uygulama öncesi, US: Uygulama sonrası, 20 DK: Uygulamadan 20 dakika sonra

Satırdaki aynı harfler anlamlı fark olmadığını göstermektedir (Bonferonni düzeltmesi kullanıldı)

^tTekrarlı Ölçümler İçin Tek Yönlü Varyans Analizi

^tFriedman testi

p<0,05

4.2.2. Öznel duyguların GAS ile değerlendirilmesinin gruplar arası karşılaştırılması

Her iki grubun uygulama öncesi öznel iyi, huzurlu, endişeli, sinirli, rahat ve gergin olma hisleri benzerdi (p>0,05) (Çizelge 4.4).

Her iki grubun uygulama sonrası uygulama öncesine göre öznel iyi, endişeli, sinirli, rahat ve gergin olma duygularındaki değişimin benzer olduğu (p>0,05), OG grubunda yer alan bireylerin öznel huzur hissinin ise PG'ye göre anlamlı derecede arttığı belirlendi (p<0,05) (Çizelge 4.5).

Uygulamadan 20 dakika sonra ise her iki grubun tüm duygularındaki değişim benzerdi (p>0,05) (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.4. Uygulama öncesi öznel duyguların GAS skorlarının gruplar arası karşılaştırılması

UÖ (GAS - 100 mm)	OG (n=19) X ± SS	PG (n=20) X ± SS	Z/t	p
İyilik hali (mm)	32,37 ± 16,04	33,15 ± 14,99	-0,309	0,757 ^φ
Huzurlu (mm)	33,11 ± 21,18	35,85 ± 16,49	-0,548	0,583 ^φ
Endişeli (mm)	44,37 ± 31,68	51,15 ± 30,24	-0,731	0,465 ^φ
Sinirli (mm)	51,21 ± 36,09	41,15 ± 31,99	-1,237	0,216 ^φ
Rahat (mm)	52,26 ± 27,19	48,2 ± 25,58	0,481	0,663 [§]
Gergin (mm)	54 ± 32,62	57,6 ± 28,93	-0,365	0,715 ^φ

GAS: Görsel analog skala, OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu, UÖ: Uygulama öncesi

[§]Student t test

^φMann-Whitney U testi

p<0,05

Çizelge 4.5. Uygulama sonrası öznel duyguların GAS skorlarının gruplar arası karşılaştırılması

US (GAS - 100 mm)	OG (n=19) X ± SS	PG (n=20) X ± SS	Z/t	p
İyilik hali (mm)	57,16 ± 23,69	42,15 ± 26,42	1,864	0,07[§]
Huzurlu (mm)	57,37 ± 22,80	38,85 ± 24,71	2,429	0,02[§]
Endişeli (mm)	25,05 ± 22,64	42,45 ± 33,83	-1,504	0,133 ^φ
Sinirli (mm)	25 ± 29,29	14,35 ± 12,73	-0,746	0,456 ^φ
Rahat (mm)	52,79 ± 25,65	44,1 ± 26,15	-1,054	0,292 ^φ
Gergin (mm)	26,58 ± 23,71	40,5 ± 31,02	-1,420	0,156 ^φ

GAS: Görsel analog skala, OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu, US: Uygulama sonrası

[§]Student t test

^φMann-Whitney U testi

p<0,05

Çizelge 4.6. Uygulamadan 20 dakika sonra öznel duyguların GAS skorlarının gruplar arası karşılaştırılması

20DK (GAS - 100 mm)	OG (n=19) X ± SS	PG (n=20) X ± SS	Z	p ^φ
İyilik hali (mm)	60,32 ± 24,98	48,2 ± 22,49	-1,560	0,119
Huzurlu (mm)	54,89 ± 30,26	49,55 ± 28,86	-0,436	0,663
Endişeli (mm)	24,79 ± 26,04	35,15 ± 29,05	-1,027	0,305
Sinirli (mm)	25,21 ± 23,91	24,65 ± 25,53	-0,324	0,746
Rahat (mm)	58,53 ± 24,28	48,4 ± 27,52	-1,054	0,292
Gergin (mm)	28,42 ± 25,93	32,75 ± 30,15	-0,183	0,855

GAS: Görsel analog skala, OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu, US: Uygulamadan 20 dakika sonra

^φMann-Whitney U testi

p<0,05

4.2.3. Duygu durum ölçeklerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

Uygulama öncesi, uygulama sonrası ve uygulamadan 20dk sonra her iki grubun durumluk kaygı düzeyleri benzerdi (p>0,05) (Çizelge 4.7). Uygulama öncesi her iki grubun sürekli kaygı ve depresyon düzeyleri benzerdi (p>0,05) (Çizelge 4.8).

Uygulama sonrasında her iki grubun durumluk kaygı düzeylerinin anlamlı derecede azaldığı görüldü (p<0,05) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. DKÖ skorunun grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

DKÖ	OG (n=19) X ± SS	PG (n=20) X ± SS	t	p [§]
Uygulama Öncesi	49,21 ± 9,3 ^a	49,8 ± 8,66 ^a	-0,205	0,839
Uygulama Sonrası	39,74 ± 9,57 ^b	43,65 ± 8,52 ^b	-1,35	0,185
20 DK Sonrası	40,37 ± 10,56 ^b	44,45 ± 9,9 ^b	-1,246	0,221
P ^r	<0,001	0,001		

DKÖ: Durumluk kaygı ölçeği, OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu

Satırdaki aynı harfler anlamlı fark olmadığını göstermektedir (Bonferonni düzeltmesi kullanıldı)

^rTekrarlı Ölçümler İçin Tek Yönlü Varyans Analizi

[§]Student t test

p<0,05

Çizelge 4.8. Duygu durum ölçeklerinin uygulama öncesi gruplar arası karşılaştırılması

UÖ	OG (n=19)	PG (n=20)	t	p [§]
	X ± SS	X ± SS		
SKÖ	59,89 ± 9,03	57,3 ± 7,05	1,003	0,322
BDÖ	33,42 ± 9,52	32,05 ± 7,38	0,504	0,617

UÖ: Uygulama öncesi, OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu, SKÖ: Sürekli kaygı ölçeği, BDÖ: Beck depresyon ölçeği

§Student t test

p<0,05

4.3. Otonomik Yanıtların Grup İçi ve Gruplar Arası Analizleri

4.3.1. Otonomik yanıtların grup içi değişimi

Her iki grupta yer alan bireylerin uygulama sonrası sistolik kan basıncının uygulama öncesine göre anlamlı derecede azaldığı (p<0,05), diastolik kan basıncı ve kalp hızının ise değişmediği tespit edildi (p>0,05) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Osteopati ve plasebo grubundaki bireylerin otonomik yanıtlarının grup içi değişimi

	UÖ	US	20DK	p [†]
		X ± SS	X ± SS	
OG	Sistolik KB	115,26 ± 13,84a	112,26 ± 15,03a,b	0,004
	Diastolik KB	73,53 ± 12,17	69,95 ± 7,68	0,085
	Kalp Hızı	80,53 ± 13,15	77,74 ± 12,58	0,455
PG	Sistolik KB	112,05 ± 11,27a	109,85 ± 10,96a,b	0,008
	Diastolik KB	69,4 ± 8,2	67,4 ± 8,22	0,282
	Kalp Hızı	81,35 ± 15,25	77,7 ± 13,7	0,183

KB: Kan basıncı, OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu

UÖ: Uygulama öncesi, US: Uygulama sonrası, 20 DK: Uygulamadan 20 dakika sonra

Satırdaki aynı harfler anlamlı fark olmadığını göstermektedir (Bonferonni düzeltmesi kullanıldı)

†Tekrarlı Ölçümler İçin Tek Yönlü Varyans Analizi

p<0,05

4.3.2. Otonomik yanıtların gruplar arası karşılaştırılması

Her iki grupta yer alan bireylerin uygulama öncesi, uygulama sonrası ve uygulamadan 20 dk sonra sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve kalp hızları benzerdi (p>0,05) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Uygulama öncesi, uygulama sonrası ve uygulamadan 20 dk sonra otonomik yanıtların gruplar arası karşılaştırılması

		OG (n=19)	PG (n=20)	t	p [§]
		X ± SS	X ± SS		
Uygulama öncesi	Sistolik KB (mmHg)	115,26 ± 13,84	112,05 ± 11,27	0,797	0,431
	Diastolik KB (mmHg)	73,53 ± 12,17	69,4 ± 8,2	1,248	0,22
	Kalp Hızı (atım/dk)	80,53 ± 13,15	81,35 ± 15,25	-0,18	0,858
Uygulama sonrası	Sistolik KB (mmHg)	112,26 ± 15,03	109,85 ± 10,96	0,575	0,569
	Diastolik KB (mmHg)	69,95 ± 7,68	67,4 ± 8,22	0,999	0,324
	Kalp Hızı (atım/dk)	77,74 ± 12,58	77,7 ± 13,7	0,009	0,993
20 dk sonrası	Sistolik KB (mmHg)	108,47 ± 13,5	107,55 ± 10,04	0,243	0,809
	Diastolik KB (mmHg)	69,26 ± 9,11	67,7 ± 6,67	0,614	0,543
	Kalp Hızı (atım/dk)	78,53 ± 14,05	78,25 ± 10,68	0,069	0,945

KB: Kan basıncı, OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu

§Student t test

p<0,05

4.4. Biyokimyasal Parametrelerin Grup İçi ve Gruplar Arası Analizleri

4.4.1. Biyokimyasal parametrelerin grup içi değişimi

OG grubunda α -amilaz ve kortizol değerinin uygulamadan 20 dakika sonra uygulama öncesine göre anlamlı derecede azaldığı (p<0,05), PG grubunda ise α -amilaz ve kortizol düzeylerinde ölçümler arasında anlamlı değişim olmadığı görüldü (p>0,05) (Çizelge 4.11) (Şekil 4.1).

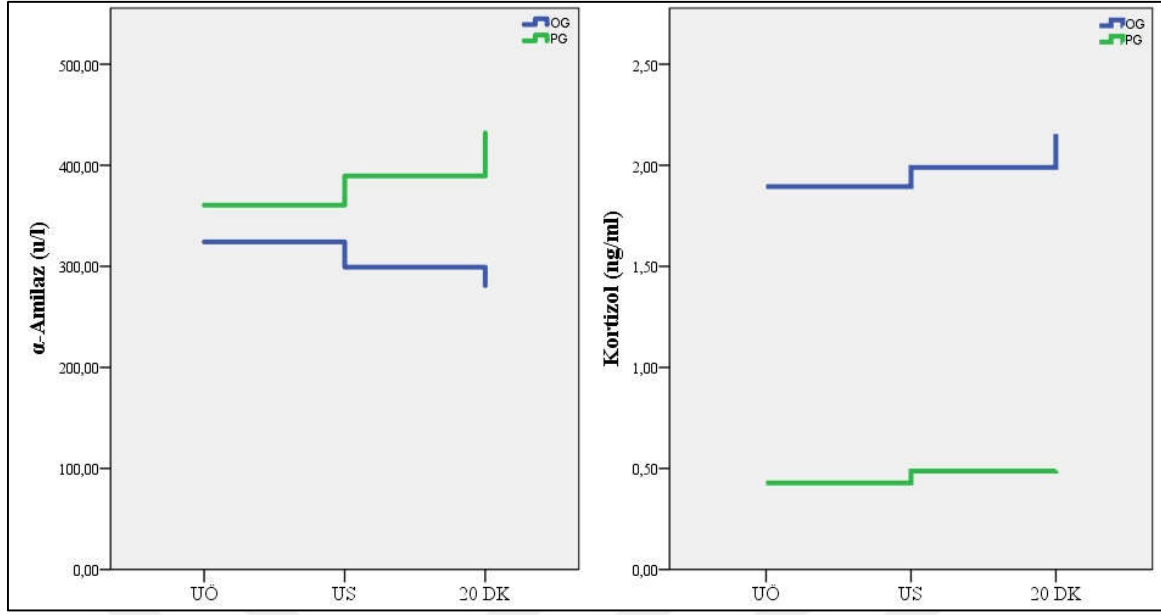
Çizelge 4.11. Osteopati ve plasebo grubu biyokimyasal parametrelerinin grup içi değişimi

		UÖ	US	20DK	p [¶]
		X ± SS	X ± SS	X ± SS	
OG	α -Amilaz (u/L)	324,23 ± 98,96 ^a	299,28 ± 71,15 ^{a,b}	280,93 ± 80,84 ^b	0,028
	Kortizol (ng/ml)	1,89 ± 0,64 ^a	1,99 ± 0,65 ^{a,b}	2,15 ± 0,56 ^b	0,009
PG	α -Amilaz (u/L)	360,47 ± 99,46	389,55 ± 159,95	432,17 ± 268,77	0,943
	Kortizol (ng/ml)	0,43 ± 0,19	0,49 ± 0,2	0,49 ± 0,23	0,161

Satırdaki aynı harfler anlamlı fark olmadığını göstermektedir (Bonferonni düzeltmesi kullanıldı)

¶Friedman testi

p<0,05



Şekil 4.1. α -Amilaz ve kortizol düzeylerindeki değişim

4.4.2. Biyokimyasal parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması

Her iki grubun uygulama öncesi ve uygulama sonrası α -amilaz düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamazken ($p>0,05$), OG grubunda uygulamadan 20 dakika sonra α -amilaz düzeyinde anlamlı düşüş bulundu ($p<0,05$) (Çizelge 4.12). Tükürük örneklerinin konsantrasyonlarının yoğunluğu nedeni ile bazı bireylerin α -amilaz (OG ($n=3$), PG ($n=3$)) düzeyleri ölçülemedi.

OG'daki bireylerin uygulama öncesi, uygulama sonrası ve uygulamadan 20 dakika sonraki kortizol düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Çizelge 4.13). Tükürük örneklerinin konsantrasyonlarının yoğunluğu nedeni ile bazı bireylerin kortizol (OG ($n=2$), PG ($n=3$)) düzeyleri ölçülemedi.

Kortizol düzeyinin ölçümler arası değişimi karşılaştırıldığında; her iki grubun uygulama öncesine göre uygulama sonrasında kortizol düzeyindeki değişimin benzer olduğu görüldü ($p>0,05$). OG'de kortizol düzeyinin PG'ye göre uygulamadan 20 dakika sonra uygulama öncesi ve uygulama sonrasına göre anlamlı derecede arttığı bulundu ($p<0,05$) (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.12. α -Amilaz düzeyinin gruplar arası karşılaştırılması

α -Amilaz (u/L)	OG (n=16)	PG (n=17)	Z/t	p
	X $\pm$ SS	X $\pm$ SS		
Uygulama Öncesi	324,23 $\pm$ 98,96	360,47 $\pm$ 99,46	-1,049	0,302 [§]
Uygulama Sonrası	299,28 $\pm$ 71,15	389,55 $\pm$ 159,95	-1,513	0,130 [¶]
20 DK Sonrası	280,93 $\pm$ 80,84	432,17 $\pm$ 268,77	-2,125	0,034[¶]

OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu

[§]Student t test[¶]Mann-Whitney U testi

p<0,05

Çizelge 4.13. Kortizol düzeyinin gruplar arası karşılaştırılması

Kortizol (ng/ml)	OG (n=17)		PG (n=17)		Z	p
	X $\pm$ SS	Ortanca (25 - 75)	X $\pm$ SS	Ortanca (25 - 75)		
Uygulama Öncesi	1,89 $\pm$ 0,64	2,03 (1,71 - 2,29)	0,43 $\pm$ 0,19	0,39 (0,28 - 0,55)	-4,070	<0,001
Uygulama Sonrası	1,99 $\pm$ 0,65	2,21 (1,85 - 2,42)	0,49 $\pm$ 0,20	0,47 (0,36 - 0,61)	-4,129	<0,001
20DK Sonrası	2,15 $\pm$ 0,56	2,21 (2,10 - 2,50)	0,49 $\pm$ 0,23	0,51 (0,36 - 0,69)	-4,248	<0,001

OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu

[¶]Mann-Whitney U testi

p<0,05

Çizelge 4.14. Ölçümler arası kortizol düzeyi değişiminin gruplar arası karşılaştırılması

Kortizol (ng/ml)	OG (n=17)		PG (n=17)		Z	p
	X $\pm$ SS	Ortanca (25 - 75)	X $\pm$ SS	Ortanca (25 - 75)		
$\Delta_{U\bar{O}-US}$	0,09 $\pm$ 0,33	0,12 (-0,03 - 0,29)	0,06 $\pm$ 0,1	0,08 (0,03 - 0,11)	-1,272	0,203
$\Delta_{US-20DK}$	0,17 $\pm$ 0,33	0,14 (0,06 - 0,29)	0,01 $\pm$ 0,08	-0,01 (-0,06 - 0,05)	-2,425	0,015
$\Delta_{U\bar{O}-20DK}$	0,26 $\pm$ 0,25	0,25 (0,03 - 0,41)	0,06 $\pm$ 0,15	0,06 (-0,03 - 0,17)	-2,303	0,021

OG: Osteopati grubu, PG: Plasebo grubu

[¶]Mann-Whitney U testi

p<0,05



5. TARTIŞMA

Depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının SSS ve HPA aks üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan bu çalışma ile OSH uygulamasının sempatik sistem aktivitesini değerlendirmek için kullandığımız α -amilaz seviyesini azalttığı, HPA aks aktivitesi değerlendirmek için kullandığımız kortizol seviyesini artırdığı, öznel iyi ve huzurlu olma hissini arttırdığı ve kaygı düzeyini azalttığı tespit edildi.

Çalışmaya katılan bireylerin demografik özellikleri incelendiğinde gruplar arasında yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi, eğitim yılı ve günlük ortalama uyku süresi açısından anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Literatürde depresyon tanılı ergen popülasyonda kız erkek oranı 2:1 olarak bildirilmiştir [26], bu çalışmada da bu oran 2,54:1 (28 K: 11 E) olarak belirlenmiştir. Bu oran literatür bilgilerini destekler niteliktedir.

Kortizol metabolizması değerlendirmek için serum kortizol, 24 saatlik üriner serbest kortizol ve tükürük serbest kortizol ölçümleri kullanılmaktadır [60]. Tükürük örneği toplanması noninvaziv prosedürü ile kan örneği alınırken yaşanacak stresi de önlemektedir. Kortizol günlük biyolojik ritmi olan pulsatil bir hormondur ve 24 saatte 10-15 pulsasyon içermektedir. Kortizolün bir günlük yolculuğu, sabah saatlerinde maksimum, gün boyunca azalan bir seyir ve genellikle gece yarısına doğru en düşük konsantrasyonları takiben uyuduktan ilk birkaç saat sonra ani bir artış ile karakterizedir [82]. Bu ritim dikkate alındığında, sabah saatlerinde (örn: saat 8:00 – 9:00 arasında) yapılan tek ölçümde bazal kortizol seviyelerinin çok değişkenlik gösterebileceği ve ölçümlerin kortizol seviyesinin en stabil olduğu saat 10:00 – 12:00 arasında yapılmasının daha güvenilir olabileceği bildirilmiştir [83]. Bu çalışmada da randevular bireylerinde uygunluk durumlarına göre saat 10:00 ve 11:00'e verildi. Uygulama öncesi alınan ilk örneklerin toplama saati 10:28 $\pm$ 0:23'tür. Örnek alım saatleri arasında gruplar arasında fark bulunmamaktadır. Bu sonuç çalışmadan elde edilen verilerin olabildiğince homojen iki grubun verileri üzerinden yorumlanmasını sağlamıştır.

Kortizol konsantrasyonlarının cinsiyet ve cinsiyete bağlı oral kontraseptif kullanımı, menstüral dönem, hamilelik ve emzirme gibi değişkenlere bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir [84]. Bu çalışmada cinsiyete bağlı değişkenler dışlama kriterleri ile çalışma

dışı bırakılmaya çalışılmıştır. Cinsiyet değişkeninin etkisini dengelemek için de cinsiyete bağlı tabakalı randomizasyon uygulanmıştır.

Kovanur-Sampath ve diğ. 2017 yılında yaptıkları sistematik derleme ve meta-analiz, spinal manipülasyonun çeşitli biyokimyasal ajanları etkilediğine dair orta düzeyde kanıt oluşturmuştur. Spinal manipülasyonun özellikle P maddesi, nörotensin, oksitosin ve interleokin seviyelerini arttırabildiğini ve kortizol seviyelerini etkileyebileceğini bildirmişlerdir. Bu biyobelirteçler ağrı, stres ve inflamasyonu modüle ettiğinden, ağrı, stres ve inflamatuvar bozukluklar ile baş etmede spinal manipülasyonun uygun bir strateji olabileceğini düşünülebiliriz. Derlemenin sonucunda asemptomatik bireylerde alınan bu sonuçların semptomatik popülasyonları hedefleyen gelecek çalışmalarla da doğrulaması gerekliliğinin üzerinde durulmuştur [85]. Bu derleme üzerine editöre yazılan mektupta Licciardone ve diğ. [86] 2013 yılında kronik bel ağrılı bireylerde osteopatik tedavinin sitokinler üzerinde etkisini araştırdıkları çalışmaya derlemede yer verilmediği belirtilmiş ve çalışmanın sonuçları hakkında bilgi verilmiştir [87]. Bu çalışma Licciardone ve diğ.'nin çalışmasının ardından semptomatik popülasyonda osteopatik yaklaşımların etkilediği fizyolojik cevapları inceleyen ikinci çalışmadır. Çalışmamız depresyon tanılı bireylerde osteopatik yaklaşımın nöro-endokrin yanıtlar üzerine etkisini inceleyen ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır.

5.1. HPA Aks Üzerine Etkisi

Henderson ve diğ. kosta yükseltme tekniğinin OSS üzerine etkisini inceledikleri pilot çalışmalarında, 13 sağlıklı bireyi osteopatik manuel terapi (OMT) ve plasebo OMT grubu olarak ikiye ayırmıştır. OSS değerlendirmek için tükürük amilaz ve kortizol düzeyleri uygulama öncesi, uygulamadan hemen sonra ve 10 dakika sonra analiz edilmiştir. Kosta yükseltme uygulamasının kortizol düzeyine dolayısıyla HPA aks üzerinde etkisi olmadığını bildirmişlerdir [88].

Whelan ve diğ. karyopraktik manipülasyonun (KM) kortizol seviyesine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, 30 sağlıklı yetişkini KM, sham KM ve kontrol olmak üzere üç gruba ayırmıştır. KM grubuna üst servikal bölge rotasyon-lateral fleksiyon manipülasyonu uygulanmış, sham grubu benzer pozisyonda eklem hareket açıklığının sonuna getirilmiş ancak manipülasyon yapılmamıştır. Kontrol grubundan ise benzer sürelerde sırt üstü

pozisyonda servikal bölge nötralde olacak şekilde kalmaları istenmiştir. KM grubu, sham KM ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bazal kortizol değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı sonucuna varılmıştır. Uygulanan KM'nin fiziksel bileşeninin homeostatik mekanizmaları bozacak ve HPA aksı aktive edecek bir stres oluşturmadığını bildirmişlerdir. Manipulasyonun homeostatik dengeye katkısını araştırmak için semptomatik bireylerle yapılan çalışmaların planlanmasını tavsiye etmişlerdir [89]. Whelan ve diğ. aksine Plaza-Manzano ve diğ. spinal manipülasyon sonrasında stres biyobelirteçlerindeki değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında, servikal manipülasyon ardından serum kortizol seviyesinde artış bulmuşlardır. Bu farkın kan örneklerini toplamak için kullanılan venipunktürün yönteminin kortizol seviyelerini arttırabilecek bir stres faktörü yaratmış olabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmada torakal manipülasyonda uygulanmıştır ancak kortizol düzeyi sadece servikal manipülasyonda artmıştır. Bu durumda kan örneği toplama prosedüründen ziyade servikal manipülasyonun uygulandığı pozisyonun yaratacağı fiziksel stresin bu farka yol açabileceğini düşünmekteyiz [90].

Bennett ve diğ. [91] geleneksel Thai masajının (GTM) kortizol seviyesi ve arteriyel kan basıncı üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, çalışma grubuna (n=18) 90 dakika GTM uygulanırken, kontrol grubu (n=18) uyanık halde 90 dakika boyunca sırt üstü istirahat etmiştir. Her iki grupta da başlangıç ile karşılaştırıldığında uygulama sonrası tükürük kortizolünde anlamlı bir düşüş varken, uygulama sonrası değerler karşılaştırıldığında, iki grup arasında tükürük kortizolünde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu sonuçlar GTM'nin dinlenmeden daha etkili olmadığını göstermektedir.

Literatürde farklı bölgelere uygulanan manuel tekniklerin kortizol düzeyi üzerine etkisini inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar olduğu ve ağırlıklı olarak HPA aks ve kortizolün değişmediği görülmektedir. Bu sonuçlar, yapılan çalışmaların ortak noktası olan asemptomatik popülasyonda yapılmış olması ile ilgili olabilir.

Bu çalışmada da gruplar cinsiyete göre tabakalı randomize edilmiş, tükürük örnekleri toplandıktan sonra -80 derecede saklanmıştır. Tüm örnekler birlikte örneklere verilen grup kodları açısından kör olan biyokimya uzmanı tarafından analiz edilmiştir. Yapılan randomizasyon sonucunda şekillenen grupların uygulama öncesi kortizol değerleri homojen dağılmıyordu. Bu nedene, gruplar arasında yapılan istatistiksel analizde tekrarlı ölçümler arasındaki değişimler (Δ) dikkate alınmıştır. PG grubunda kortizol seviyesinde değişiklik

olmazken, OG grubunda uygulamadan 20 dakika sonra artış yönünde anlamlı değişiklik olduğu bulundu. Delta değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında, OG grubunda artış yönünde doğrusal bir değişim olduğu ve bu değişimin OG grubu lehine anlamlı olduğu görüldü. Depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının uygulamadan 20 dakika sonra kortizol düzeyini arttırdığını söyleyebiliriz. HPA aks strese kortizol seviyesini artırarak cevap verirken, stres odağının devam etmesi veya başa çıkılamaması halinde kortizol seviyesi giderek azalmaktadır. Bu nedenle, kortizol düzeyindeki artışın kronik strese uyum açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Daha önceki çalışmalar sağlıklı bireyler üzerinde yapıldığı için bu veriler literatür ile tartışılmamıştır. Bu çalışma depresyon tanılı bireylerde OSH uygulamalarının kortizol düzeyini uygulamadan 20 dakika sonra arttırdığını gösteren ilk çalışmadır.

5.2. Sempatik Sinir Sistemi Üzerine Etkisi

Henley ve diğ. OMT'nin OSS aktivitesi ile ilişkisini inceledikleri çalışmalarında servikal miyofasyal gevşetme yapmış ve otonomik cevabı kalp hızı ile değerlendirmişlerdir. Sağlıklı bireylere 24 saat ara ile 50 derece tiltte iken hiç uygulama yapılmayan kontrol, OMT, sham OMT olmak üzere üç farklı protokol uygulamışlardır. Bireylerin uygulama öncesi horizontal düzlemde, tiltte iken ve uygulama sonrası horizontal düzlemde ölçümleri alınmış ve kalp hızındaki değişim EKG ile değerlendirilmiştir. Bireylerin horizontal pozisyondan 50 derece tilt alınması her üç protokolda de kalp hızında anlamlı artışa neden olmuştur. Denekler tilt pozisyonunu aldıklarında kalp atım hızı OMT'de daha düşük, sham ve kontrol grubunda ise benzer bulunmuş. Çalışmanın sonucunda servikal miyofasyal gevşetmenin sempatovagal dengeyi sempatik sistemden parasempatik sistem lehine kaydırıldığını bildirilmişlerdir [92].

Ribeiro ve diğ. OSS'nin regülasyonunda dördüncü ventrikül kompresyonunun (CV-4) etkisini inceledikleri çalışmalarında, 40 sağlıklı yetişkini iki gruba ayırmışlardır (CV-4 ve plasebo CV-4). OSS değerlendirmesi plazma katekolamin (dopamin, epinefrin ve nor-epinefrin) düzeyi, kan basıncı ve kalp hızı ile yapılmıştır. Uygulama sonrasında plazma katekolamin, kan basıncı ve kalp hızında düşüş olduğunu, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir [93]. Bu çalışmada kullanılan sempatik harmonizasyon tekniklerinin parasempatik muadili olan CV-4 tekniğinin de bizim çalışmamıza benzer bir şekilde her iki grupta da sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve kalp hızında düşüş görülürken bu düşüş sadece sistolik kan basıncında istatistiksel anlamlılığa ulaştı. Yine bu

çalışmada OG grubu ve PG grubunun sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve kalp hızındaki değişimde gruplar arasında anlamlı fark görülmedi. Gruplar arasında fark yokken grup içindeki sistolik kan basıncındaki bu düşüş uygulama esnasındaki 10 dakikalık sırt üstü yatış ile de ilgili olabilir.

Bennett ve diğ. GTM'nin kortizol seviyesi ve arteriyel kan basıncı üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, çalışma grubuna 90 dakika GTM uygulamışlar, kontrol grubu ise uyanık halde 90 dakika boyunca sırt üstü istirahat etmiştir. Çalışma sonucunda gruplar arasında sistolik kan basıncı arasında fark bulmadığını, diastolik kan basıncında GTM grubu lehine anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir. Uygulama sonrası kalp hızlarında her iki grupta da azalma bildirilmiştir. Çalışma sonucunda GMT ve istirahat sonrası sempatik aktivitede azalma olduğu sonucuna varmışlardır [91].

Araujo ve diğ. iki farklı pasif intervertebral mobilizasyonun (PIM) kalp hızı üzerine etkisini inceledikleri plasebo kontrollü tek kör çalışmalarında, bir gruba sırt üstü pozisyonda PIM, bir gruba slump pozisyonunda unilateral PIM ve plasebo kontrol grubuna sırt üstü pozisyonda minimal bası ile PIM uygulamışlardır. Uygulamadan 5 dk önce 5 dk sonra kalp hızı ölçümü yapılmış ve asemptomatik bireylere yapılan her üç uygulamanın da kalp hızı üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir [94].

Literatürde bu çalışmaya benzer çalışmaların sonuçları arasında farklılıklar bulunmaktadır. Bu çalışmadan elde edilen veriler doğrultusunda OSH uygulamalarının depresyon tanılı bireylerde kan basıncı ve kalp hızını değiştirmede, 10 dakika sırtüstü pozisyonda yatmanın ise kalp hızı ve kan basıncını düşürebileceğini söyleyebiliriz. Bu çalışma verilerinin diğer çalışmalardan ayrılan yönü ise örneklem grubunun diğer çalışmalarda olduğu gibi sağlıklı bireyler değil depresyon tanılı ergenler olmasıdır. Kan basıncı, kalp hızı gibi otonomik yanıtlar her ne kadar SSS'i değerlendirmek için kullanılsa da, son yıllarda stres cevabının sempatik komponentini değerlendirmek için tükürük amilaz ölçümü tercih edilmektedir [63]. Henderson ve diğ. kosta yükseltme tekniğinin OSS üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında, sağlıklı bireylerde OMT ve plasebo OMT uygulamalarını karşılaştırmışlardır. OSS değerlendirmek için tükürük amilaz ve kortizol düzeylerini; uygulama öncesi, uygulamadan hemen sonra ve 10 dakika sonra analiz etmişlerdir. Çalışma sonucu her iki grupta da amilaz düzeyinin azaldığını. plasebo grup ile karşılaştırıldığında OMT grubundaki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir [88]. Bu

çalışmada OG'deki bireylerin osteopati uygulamasından 20 dakika sonra grup içi amilaz seviyelerinin anlamlı düzeyde azaldığı, PG'de ise amilaz düzeyinin değişmediği görüldü. Amilaz düzeyindeki azalmada gruplar arasında ise fark görülmedi. Henderson'un çalışması kosta yükseltme uygulamasının sağlıklı bireylerde OSS üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışma ise depresyon tanılı bireylerde benzer fizyolojik yanıtları inceleyen ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Depresyon tanılı ergenlerden aldığımız yanıtlar Henderson'un sağlıklı gruptan aldığı sonuçlar ile paraleldi. Yani depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının amilaz düzeyini ve buna bağlı olarak da SSS aktivitesini azalttığı tespit edildi.

5.3. Duygu Durumuna Etkisi

Scharnholtz ve diğ. [95] etken madde olarak venlafaksin ve mirtazapin içeren antidepresan ilaçların tükürük kortizol konsantrasyonuna etkisini inceledikleri çalışmalarında bireylere 1 haftalık ilaçsız periyodun ardından 4 hafta tedavi uygulamışlardır. Çalışmada kortizol seviyelerindeki ve depresyon düzeylerindeki değişimi takip etmişlerdir. Depresyon düzeyindeki değişimi Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ) ile değerlendirmişlerdir. HDÖ skorunun dört haftanın sonunda her iki grupta da anlamlı derecede azaldığını ancak gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir [95]. Depresyon gibi bir durumun tek seanslık bir uygulama ile değişmesi beklenmediği için bu çalışmada sadece çalışma öncesi bireylerin depresyon durumlarını belirlemede kullanılmıştır. Çalışma sonucunda her iki grupta yer alan bireylerin depresyon düzeylerinin benzer olduğu belirlenmiştir. Bu durumda çalışmada yer alan her iki gruptaki bireylerin depresyon düzeylerinin benzer olduğunu ve çalışma sonuçlarının homojen iki grupta karşılaştırıldığını söyleyebiliriz. Kaygı, hayatın devamlılığı için olası tehditlere karşı kişinin kendisini koruyabilmesini sağlayan bir uyarılmışlık halidir. Durumsal değişiklik gösteren bir duygu olması nedeniyle de bu çalışma kapsamında değerlendirilmesinin uygun olacağı düşünülmüştür. Bu amaçla bireylerin uygulama öncesi bazal değerleri belirlemek için SKÖ ve BDÖ kullanılmıştır. Uygulama öncesinde grupların hem SKÖ hem de DKÖ skorları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmada yapılan osteopati uygulaması tek seanslık bir uygulama olduğu ve SKÖ 1 haftalık kaygı düzeyini değerlendirdiği için, uygulama sonrası bireylerin sürekli kaygı düzeylerinde bir değişim olması beklenmedi. Bu nedenle de uygulama sonrası SKÖ değerlendirmesi yapılmamıştır. Tek seferlik müdahale sonrası kaygı düzeylerindeki değişiklik DKÖ ile incelenmiştir. Çalışma sonucu DKÖ skorlarında her iki uygulama

sonrasında (OG grubunda daha belirgin olmakla birlikte) başlangıç değerlerine göre azaldığı, ancak gruplar arasında anlamlı fark olmadığı ve bu değişimin 20 dk sonraki değerlendirmede benzer olduğu görülmüştür. bu sonuçlarla depresyon tanılı bireylerde OSH uygulamalarının hastaların kaygı düzeylerine bir etkisinin olmadığını söyleyebiliriz. Literatürde osteopati uygulaması sonrası kaygı düzeyini değerlendiren bir çalışma olmadığı için elde edilen sonuçlar literatür ile tartışılamamıştır.

Bennett ve diğ. [91] akademik stres durumlarında GTM uygulamalarının kortizol seviyesi, arterial kan basıncı ve stres algısına akut etkilerini incelemişlerdir. Araştırmada çalışma grubuna 90 dakika GTM uygularken, kontrol grubunu uyanık halde 90 dakika sırt üstü istirahat ettirmişlerdir. Çalışmada, stres düzeyi 5cm'lik GAS ile değerlendirilmiştir. Algılanan stres düzeyi GTM sonrası iki derece gerilerken (n=12, %66), kontrol grubunda değişmemiş ya da bir derece gerilemiştir (n=17, %77). Bu çalışmada iyilik hali, huzur, endişe, sinir, rahatlık ve gerginlik gibi farklı duyguların değişimini belirlemek için 100 mm'lik GAS kullanılmıştır. Uygulama öncesi bu duygulardaki bazal değerlerin her iki grupta da benzer olduğu belirlenmiştir. Uygulama sonrasında her iki grubunda başlangıca nazaran rahatlık dışındaki tüm duygularının olumlu yönde anlamlı derece değiştiği tespit edilmiştir. Bu sonuçlar Bennett ve diğerlerinin sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Uygulama sonrasında OG yer alan bireylerin huzur duygularının PG'deki bireylere göre anlamlı derecede arttığı belirlenmiştir. Uygulamadan 20 dk sonraki değerlendirmede ise gruplar arasında da anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Farklı duygularda OG lehine geçici bir süre değişimler olsa da, plasebo uygulamanın da öznel duygular üzerinde benzer olumlu değişiklikler yaptığı görülmektedir. Bu durum dokunmanın veya birey ile ilgileniliyor olmasının oluşturabileceği pozitif etkiden kaynaklanmış olabilir. Bu çalışmada kontrol grubu olarak aldığımız plasebo uygulamanında, dokunma ve basınca duyarlı mekanoreseptörleri uyarması sebebiyle benzer nöral yolları kullanarak kortekse ulaştığını da göz önünde bulundurmalıyız. Sonuç olarak depresyon tanılı ergen bireylerde OSH uygulamalarının plasebo uygulamadan daha anlamlı bir duygusal değişime neden olmadığını söyleyebiliriz.

Depresif problemlerin akut döneminde strese kortizol seviyesini arttırarak cevap verilirken, depresif problemler uzun süre devam ettiği zaman bu örüntü tersine dönmektedir. Çalışmamıza katılan bireyler tanı aldıkları hafta çalışmaya dâhil edilmiştir.

Literatürde bugüne kadar, kronik strese SSS ve HPA aks arasındaki ilişkiyi inceleyen birkaç çalışma vardır ve amilaz ile kortizol cevabı arasındaki asimetriden bahsedilmektedir [96-98]. HPA aks aktivitesi, daha düşük bir SSS yanıtı ile ilişkilidir [48]. Hatta kortizol ile amilaz oranının, tek başına kortizol ya da tek başına amilazdan daha iyi bir stres belirteci olduğu bildirilmiştir [48]. Bir başka çalışma, bir etkileşim görevi sırasında daha yüksek amilaz ve daha düşük kortizol düzeylerinin çocuklarda yoksunluk davranışları ile ilişkili olduğunu bulmuştur [99]. Benzer şekilde, Katrina kasırgası kurbanlarının, daha düşük bazal kortizol düzeyleri ve daha yüksek amilaz seviyeleri olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç belirtilen iki sistem arasındaki asimetriyi ortaya koymuştur [97]. Bu çalışmada da benzer şekilde bu iki sistem arasında asimetrik bir değişim olduğu görülmüştür. Osteopatik uygulamalar sonrası bireylerin amilaz düzeyi azalırken kortizol düzeylerinin arttığı gözlenmiştir. Depresyon tanılı ergenlerde HPA aks aktivitesinin artmasını, strese uyum ve homeostazi koruma cevabı olarak yorumlayabiliriz. Tek seferlik uygulamanın anlık etkisini inceleyen bu çalışmanın, sempatik harmonizasyonun depresyon üzerindeki terapötik etkisinin araştırılacağı ileri çalışmalara öncülük edeceği kanaatindeyiz. Gelecekte depresyon tanılı bireylere terapötik amaçlı sempatik harmonizasyon uygulamalarının yapıldığı, optimum seans sayısı ve sıklığının belirlenmesini amaçlayan çalışmaların planlanmasının yararlı olabileceğini düşünmekteyiz. Depresyonun medikal tedavisinin etkinliğinin limitasyonları ve bir takım yan etkileri olduğu bilinmektedir. Tamamen stres cevabını düzenleyen merkezlerin homeostatik dengesini geri kazandırma prensibine dayalı çalışan osteopatik yaklaşımın medikal tedavilere karşı olası farkların ortaya konulması ülke ekonomisi ve hasta memnuniyeti açısından önem arz etmektedir.

Bu çalışma fizyoterapi ve psikiyatri disiplinleri arasında yapılan ilk çalışmadır. Çalışmanın sonuçları psikiyatri alanının fizyoterapi bilimi adına yeni fikirlere ve yeni çalışmalara oldukça açık olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın fizyoterapistlerin psikiyatri alanındaki çalışmalarına ışık tutacağı kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR

Depresyon tanılı ergenlerde tek seans sempatik harmonizasyon uygulaması; sempatik aktiviteyi azaltmakta, HPA aks aktivitesini ise arttırmakta olup, öznel duygulara ve kaygı düzeylerine bir etkisi bulunmamaktadır. Bu sonuç “H₁: Depresyon tanılı ergenlerde OSH uygulamalarının SSS ve HPA aks üzerine etkisi vardır.” hipotezini desteklemektedir.

- Depresyon tanılı ergenlerde tek seans OSH veya plasebo OSH uygulamaları bireylerin kendilerini daha iyi hissetmelerini sağlasa da iki uygulamanın etkileri benzerdir.
- Depresyon tanılı ergenlerde tek seans OSH veya plasebo OSH uygulamaları kaygı düzeyini azaltmakta olup, her iki uygulamanın da kaygı düzeyini azaltmaya etkisi benzerdir.
- Depresyon tanılı ergenlerde tek seans OSH veya plasebo OSH uygulamasının diastolik kan basıncı ve kalp hızı üzerine etkisi bulunmamaktadır.
- Depresyon tanılı ergenlerde tek seans OSH uygulaması α -amilaz düzeyini dolayısıyla sempatik aktiviteyi azaltmaktadır.
- Depresyon tanılı ergenlerde tek seans OSH uygulaması kortizol düzeyini dolayısıyla HPA aks aktivitesini arttırmaktadır.



KAYNAKLAR

1. Blackburn-Munro, G. (2004). Hypothalamo-pituitary-adrenal axis dysfunction as a contributory factor to chronic pain and depression. *Current Pain and Headache Reports*, 8(2), 116-124.
2. Belvederi Murri, M., Pariante, C., Mondelli, V., Masotti, M., Atti, A. R., Mellacqua, Z., Antonioli, M., Ghio, L., Menchetti, M., Zanetidou, S., Innamorati, M. and Amore, M. (2014). HPA axis and aging in depression: systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 41, 46-62.
3. Boyer, P. (2000). Do anxiety and depression have a common pathophysiological mechanism? *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum*, 406, 24-9.
4. Hallman, D. M. and Lyskov, E. (2012). Autonomic regulation, physical activity and perceived stress in subjects with musculoskeletal pain: 24-hour ambulatory monitoring. *International Journal of Psychophysiology*, 86(3), 276-282.
5. Herman, J. P. and Cullinan, W. E. (1997). Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Trends in Neurosciences*, 20(2), 78-84.
6. Elenkov, I. J., Wilder, R. L., Chrousos, G. P. and Vizi, E. S. (2000). The sympathetic nerve - an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. *Pharmacological Reviews*, 52(4), 595-638.
7. Parsons, J. and Marcer, N. (2006). Osteopathy: models for diagnosis, treatment and practice. *Elsevier Health Sciences*, 41-42.
8. Hirsch, J. and Mackintosh, R. M. (2003). Measuring activity of the autonomic nervous system in humans. *Obesity Research*, 11(1), 2-4.
9. Dorn, L. D., Lucke, J. F., Loucks, T. L. and Berga, S. L. (2007). Salivary cortisol reflects serum cortisol: analysis of circadian profiles. *Annals of Clinical Biochemistry*, 44(3), 281-284.
10. Nater, U. and Rohleder, N. (2009). Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(4), 486-496.
11. Rohleder, N., Wolf, J. M., Maldonado, E. F. and Kirschbaum, C. (2006). The psychosocial stress induced increase in salivary alpha amylase is independent of saliva flow rate. *Psychophysiology*, 43(6), 645-652.
12. Chila, A. G. and Association, A. O. (2010). Foundations of osteopathic medicine, *Lippincott Williams & Wilkins*, 26.
13. Hebgen, E. (2011). Visceral manipulation in osteopathy, New York: Thieme, 19.
14. Henley, C. E., Ivins, D., Mills, M., Wen, F. K. and Benjamin, B. A. (2008). Osteopathic manipulative treatment and its relationship to autonomic nervous system

- activity as demonstrated by heart rate variability: a repeated measures study. *Osteopathic Medicine and Primary Care*, 2(1), 1.
15. Li, T. S. and Bridges, K. G. (2010). Effects of rib raising on the autonomic nervous system: a pilot study using noninvasive biomarkers. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 110(6), 324-330.
 16. Rodríguez-Blanco, C., Riquelme-Agulló, I., Heredia-Rizo, A. M., Ricard, F. and Oliva-Pascual-Vaca, Á. (2015). Effects of the fourth ventricle compression in the regulation of the autonomic nervous system: a randomized control trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 1-6.
 17. Thapar, A., Collishaw, S., Pine, D. S. and Thapar, A. K. (2012). Depression in adolescence. *Lancet*, 379(9820), 1056-67.
 18. Lépine, J.P. and Briley, M. (2011). The increasing burden of depression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 7(Suppl 1), 3-7.
 19. Miret, M., Ayuso-Mateos, J. L., Sanchez-Moreno, J. and Vieta, E. (2013). Depressive disorders and suicide: Epidemiology, risk factors, and burden. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(10-1), 2372-4.
 20. Thapar, A., Collishaw, S., Potter, R. and Thapar, A. K. (2010). Managing and preventing depression in adolescents. *British Medical Journal*, 340(209), 254-258.
 21. Auerbach, R. P., Admon, R. and Pizzagalli, D. A. (2014). Adolescent depression: stress and reward dysfunction. *Harvard Review of Psychiatry*, 22(3), 139-48.
 22. Costello, E. J., Mustillo, S., Erkanli, A., Keeler, G. and Angold, A. (2003). Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 60(8), 837-44.
 23. Jane Costello, E., Erkanli, A. and Angold, A. (2006). Is there an epidemic of child or adolescent depression? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(12), 1263-1271.
 24. Birmaher, B., Arbelaez, C. and Brent, D. (2002). Course and outcome of child and adolescent major depressive disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 11(3), 619-37.
 25. Gould, M. S., Greenberg, T., Velting, D. M. and Shaffer, D. (2003). Youth suicide risk and preventive interventions: a review of the past 10 years. *The Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42(4), 386-405.
 26. Hyde, J. S., Mezulis, A. H. and Abramson, L. Y. (2008). The ABCs of depression: integrating affective, biological, and cognitive models to explain the emergence of the gender difference in depression. *Psychological Review*, 115(2), 291-313.
 27. Leaf, P. J., Alegria, M., Cohen, P., Goodman, S. H., Horwitz, S. M., Hoven, C. W., Narrow, W. E., Vaden-Kiernan, M. and Regier, D. A. (1996). Mental health service use in the community and schools: results from the four-community MECA Study.

- Methods for the Epidemiology of Child and Adolescent Mental Disorders Study. *The Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 35(7), 889-97.
28. Keenan-Miller, D., Hammen, C. L. and Brennan, P. A. (2007). Health outcomes related to early adolescent depression. *The Journal of Adolescent Health*, 41(3), 256-62.
 29. Morgan, J. K., Olino, T. M., McMakin, D. L., Ryan, N. D. and Forbes, E. E. (2013). Neural response to reward as a predictor of increases in depressive symptoms in adolescence. *Neurobiology of Disease*, 52, 66-74.
 30. Casey, B. J., Jones, R. M., Levita, L., Libby, V., Pattwell, S. S., Ruberry, E. J., Soliman, F. and Somerville, L. H. (2010). The storm and stress of adolescence: insights from human imaging and mouse genetics. *Developmental Psychobiology*, 52(3), 225-35.
 31. Forbes, E. E. and Dahl, R. E. (2005). Neural systems of positive affect: relevance to understanding child and adolescent depression? *Development and Psychopathology*, 17(3), 827-50.
 32. Brody, A. L., Saxena, S., Silverman, D. H., Alborzian, S., Fairbanks, L. A., Phelps, M. E., Huang, S. C., Wu, H. M., Maidment, K. and Baxter, L. R., Jr. (1999). Brain metabolic changes in major depressive disorder from pre- to post-treatment with paroxetine. *Psychiatry Research*, 91(3), 127-39.
 33. Peng, G. J., Tian, J. S., Gao, X. X., Zhou, Y. Z. and Qin, X. M. (2015). Research on the pathological mechanism and drug treatment mechanism of depression. *Current Neuropsychopharmacology*, 13(4), 514-23.
 34. Admon, R., Lubin, G., Rosenblatt, J. D., Stern, O., Kahn, I., Assaf, M. and Hendler, T. (2013). Imbalanced neural responsivity to risk and reward indicates stress vulnerability in humans. *Cerebral Cortex*, 23(1), 28-35.
 35. Rice, F., Harold, G. and Thapar, A. (2002). The genetic aetiology of childhood depression: a review. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(1), 65-79.
 36. Sullivan, P. F., Neale, M. C. and Kendler, K. S. (2000). Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 157(10), 1552-62.
 37. Yang, T. T., Simmons, A. N., Matthews, S. C., Tapert, S. F., Frank, G. K., Max, J. E., Bischoff-Grethe, A., Lansing, A. E., Brown, G., Strigo, I. A., Wu, J. and Paulus, M. P. (2010). Adolescents with major depression demonstrate increased amygdala activation. *The Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(1), 42-51.
 38. Michl, L. C., McLaughlin, K. A., Shepherd, K. and Nolen-Hoeksema, S. (2013). Rumination as a mechanism linking stressful life events to symptoms of depression and anxiety: longitudinal evidence in early adolescents and adults. *The Journal of Abnormal Psychology*, 122(2), 339-52.

39. Henje Blom, E., Ho, T. C., Connolly, C. G., LeWinn, K. Z., Sacchet, M. D., Tymofiyeva, O., Weng, H. Y. and Yang, T. T. (2016). The neuroscience and context of adolescent depression. *Acta Paediatrica*, 105(4), 358-365.
40. Suarez, E. C., Krishnan, R. R. and Lewis, J. G. (2003). The relation of severity of depressive symptoms to monocyte-associated proinflammatory cytokines and chemokines in apparently healthy men. *Psychosomatic Medicine*, 65(3), 362-8.
41. Miller, G. E., Freedland, K. E., Carney, R. M., Stetler, C. A. and Banks, W. A. (2003). Pathways linking depression, adiposity, and inflammatory markers in healthy young adults. *Brain Behavior and Immunity*, 17(4), 276-85.
42. Lopez-Duran, N. L., Kovacs, M. and George, C. J. (2009). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depressed children and adolescents: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 34(9), 1272-83.
43. Zunszain, P. A., Anacker, C., Cattaneo, A., Carvalho, L. A. and Pariante, C. M. (2011). Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 35(3), 722-9.
44. Stetler, C. and Miller, G. E. (2011). Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research. *Psychosomatic Medicine*, 73(2), 114-26.
45. Anacker, C., Zunszain, P. A., Carvalho, L. A. and Pariante, C. M. (2011). The glucocorticoid receptor: pivot of depression and of antidepressant treatment? *Psychoneuroendocrinology*, 36(3), 415-25.
46. Ulrich-Lai, Y. M. and Herman, J. P. (2009). Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 397-409.
47. Grant, K. E., Compas, B. E., Thurm, A. E., McMahon, S. D. and Gipson, P. Y. (2004). Stressors and child and adolescent psychopathology: measurement issues and prospective effects. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 33(2), 412-25.
48. Ali, N. and Pruessner, J. C. (2012). The salivary alpha amylase over cortisol ratio as a marker to assess dysregulations of the stress systems. *Physiology & Behavior*, 106(1), 65-72.
49. Nelson, K. E. and Glonek, T. (2007). Somatic dysfunction in osteopathic family medicine, *Lippincott Williams & Wilkins*, 41.
50. Gold, P. W. (2015). The organization of the stress system and its dysregulation in depressive illness. *Molecular Psychiatry*, 20(1), 32-47.
51. İnternet: Strese verilen fizyolojik yanıtlar. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.brainimmune.com%2Fwp-content%2Fthemes%2Farts-culture%2Ftimthumb.php%3Fsrc%3Dhttp%253A%252F%252Fwww.brainimmune+.com%252Fwp-content%252Fuploads%252F2017%252F10%252Fsympathetic-adrenal-neuroim+mune-> Son Erişim Tarihi: 18.02.2018.

52. Smith, S. M. and Vale, W. W. (2006). The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues Clin Neurosci*, 8(4), 383-95.
53. Türkçapar, H. (2001). HPA (hipotalamik-pituiter [hipofiz]-adrenal) Ekseni. *Duygudurum Dizisi*, 6, 257-263.
54. van Eck, M., Berkhof, H., Nicolson, N. and Sulon, J. (1996). The effects of perceived stress, traits, mood states, and stressful daily events on salivary cortisol. *Psychosomatic Medicine*, 58(5), 447-58.
55. Guilliams, T. G. and Edwards, L. (2010). Chronic stress and the HPA axis. *The Standard*, 9(2), 1-12.
56. Stalder, T., Steudte-Schmiedgen, S., Alexander, N., Klucken, T., Vater, A., Wichmann, S., Kirschbaum, C. and Miller, R. (2017). Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 77, 261-274.
57. Keller-Wood, M. E. and Dallman, M. F. (1984). Corticosteroid inhibition of ACTH secretion. *Endocrine Reviews*, 5(1), 1-24.
58. Wallace, I., Cunningham, S. and Lindsay, J. (2009). The diagnosis and investigation of adrenal insufficiency in adults. *Annals of Clinical Biochemistry*, 46(5), 351-67.
59. Staufenbiel, S. M., Penninx, B. W., Spijker, A. T., Elzinga, B. M. and van Rossum, E. F. (2013). Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, 38(8), 1220-35.
60. Kirschbaum, C. and Hellhammer, D. H. (1994). Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*, 19(4), 313-333.
61. Aston-Jones, G. and Cohen, J. D. (2005). An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. *Annual Review of Neuroscience*, 28, 403-50.
62. Chrousos, G. P. (2009). Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology*, 5, 374-381.
63. Chatterton, R. T., Vogelsong, K. M., Lu, Y. c., Ellman, A. B. and Hudgens, G. A. (1996). Salivary α - amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 16(4), 433-448.
64. Chapman, C. R., Tuckett, R. P. and Song, C. W. (2008). Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interactions. *The Journal of Pain*, 9(2), 122-45.
65. McPartland, J. M. (2008). The endocannabinoid system: an osteopathic perspective. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 108(10), 586-600.

66. Tsigos, C. and Chrousos, G. P. (2002). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *The Journal of Psychosomatic Research*, 53(4), 865-71.
67. Aston-Jones, G. and Valentino, R. (1992) Brain noradrenergic neurons, nociception and stress: basic mechanisms and clinical implications. In: Willard FH, Patterson MM, eds. Nociception and the neuroendocrine-immune connection, international symposium. indianapolis, *American Academy of Osteopathy*, 107–132.
68. Chila, A. G., (2003). Exposition of Still's thought: the word 'osteopathy'. *American Academy of Osteopathy*, 13(2), 2.
69. Kuchera, W. A. and Kuchera, M. L. (1994). Osteopathic principles in practice, *Greyden Press*, 12.
70. Stone, C. (2007). Visceral and obstetric osteopathy, *Elsevier Health Sciences*, 41.
71. Hebgen, E. (2011). Visceral manipulation in osteopathy, New York: *Thieme*, 18-24.
72. İnternet: Sempatik trunkus ve costovertebral eklem eklem ilişkisi. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Faccessanesthesiology.mhmedical.com%2Fdata%2Fbooks%2F1158%2Fdiw_ch43_f003a.png+&date=2018-05-14, Son Erişim Tarihi: 11.05.2018.
73. Woda, A., Picard, P. and Dutheil, F. (2016). Dysfunctional stress responses in chronic pain. *Psychoneuroendocrinology*, 71(127-35).
74. Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., Cohen, J., Opal, S. M., Vincent, J.L. and Ramsay, G. (2003). 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference. *Intensive Care Medicine*, 29(4), 530-538.
75. Uslu, R. I., Kapci, E. G., Oncu, B., Ugurlu, M. and Turkcapar, H. (2008). Psychometric properties and cut-off scores of the Beck Depression Inventory-II in Turkish adolescents. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 15(3), 225-33.
76. Hisli, N. (1988). Beck Depresyon Envanterinin geçerliği üzerine bir çalışma (A study on the validity of Beck Depression Inventory-In Turkish). *Psikoloji Dergisi*, 6, 118-126.
77. Öner, N., and Compte, A. (1998). Süreksiz durumluk/sürekli kaygı envanteri el kitabı (2. Baskı). İstanbul: *Boğaziçi Üniversitesi*, 15-79.
78. Bijur, P. E., Silver, W. and Gallagher, E. J. (2001). Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Academic Emergency Medicine*, 8(12), 1153-7.
79. Cuckson, A. C., Reinders, A., Shabeeh, H. and Shennan, A. H. (2002). Validation of the Microlife BP 3BTO-A oscillometric blood pressure monitoring device according to a modified British Hypertension Society protocol. *Blood Pressure Monitoring*, 7(6), 319-24.
80. İnternet: Salivette® Cortisol. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.sarstedt.com%2Ffile>

admin%2Fuser_upload%2F99_Broschueren%2FEnglisch%2F156_Salivette_GB_0813.pdf&date=2018-05-14, Son Erişim Tarihi: 11.05.2018.

81. Essig-Beatty, D. R. and Steele, K. M. (2006). Pocket Manual of OMT: Osteopathic Manipulative Treatment for Physicians, *Lippincott Williams & Wilkins*, 300-302.
82. Dorn, L. D., Lucke, J. F., Loucks, T. L. and Berga, S. L. (2007). Salivary cortisol reflects serum cortisol: analysis of circadian profiles. *Annals of Clinical Biochemistry*, 44(Pt 3), 281-4.
83. Schmidt-Reinwald, A., Pruessner, J., Hellhammer, D., Federenko, I., Rohleder, N., Schürmeyer, T. and Kirschbaum, C. (1999). The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests and a 12-hour cortisol rhythm. *Life Sciences*, 64(18), 1653-1660.
84. Clements, A. D. (2013). Salivary cortisol measurement in developmental research: where do we go from here? *Developmental Psychobiology*, 55(3), 205-20.
85. Kovanur-Sampath, K., Mani, R., Cotter, J., Gisselman, A. S. and Tumilty, S. (2017). Changes in biochemical markers following spinal manipulation-a systematic review and meta-analysis. *Musculoskeletal Science & Practice*, 29(120-131).
86. Licciardone, J. C., Kearns, C. M., Hodge, L. M. and Bergamini, M. V. (2012). Associations of cytokine concentrations with key osteopathic lesions and clinical outcomes in patients with nonspecific chronic low back pain: results from the Osteopathic Trial. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 112(9), 596-605.
87. Licciardone, J. C. (2017). Changes in inflammatory biomarkers following spinal manipulation. *Musculoskeletal Science & Practice*, 30(e91-e92).
88. Henderson, A. T., Fisher, J. F., Blair, J., Shea, C., Li, T. S. and Bridges, K. G. (2010). Effects of rib raising on the autonomic nervous system: a pilot study using noninvasive biomarkers. *Journal of the American Osteopathic Association*, 110(6), 324-30.
89. Whelan, T. L., Dishman, J. D., Burke, J., Levine, S. and Sciotti, V. (2002). The effect of chiropractic manipulation on salivary cortisol levels. *Journal of Manipulative & Physiological Therapeutics*, 25(3), 149-53.
90. Plaza-Manzano, G., Molina, F., Lomas-Vega, R., Martínez-Amat, A., Achalandabaso, A. and Hita-Contreras, F. (2014). Changes in biochemical markers of pain perception and stress response after spinal manipulation. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 44(4), 231-239.
91. Bennett, S., Bennett, M. J., Chatchawan, U., Jenjaiwit, P., Pantumethakul, R., Kunhasura, S. and Eungpinichpong, W. (2016). Acute effects of traditional Thai massage on cortisol levels, arterial blood pressure and stress perception in academic stress condition: A single blind randomised controlled trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 20(2), 286-92.
92. Henley, C. E., Ivins, D., Mills, M., Wen, F. K. and Benjamin, B. A. (2008). Osteopathic manipulative treatment and its relationship to autonomic nervous system

activity as demonstrated by heart rate variability: a repeated measures study. *Osteopathic Medicine and Primary Care*, 2, 7-15.

93. Cardoso-de-Mello, E. M.R. A. P., Rodriguez-Blanco, C., Riquelme-Agullo, I., Heredia-Rizo, A. M., Ricard, F. and Oliva-Pascual-Vaca, A. (2015). Effects of the Fourth Ventricle Compression in the Regulation of the Autonomic Nervous System: A Randomized Control Trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015(148285), 1-6.
94. Araujo, F. X. d., Scholl Schell, M., Ferreira, G. E., Pessoa, M. D. V., de Oliveira, L. R., Borges, B. G., Macagnan, F. E., Plentz, R. D. M. and Silva, M. F. (2017). Autonomic function and pressure pain threshold following thoracic mobilization in asymptomatic subjects: A randomized controlled trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, In Press, 1-8.
95. Scharnholz, B., Weber-Hamann, B., Lederbogen, F., Schilling, C., Gilles, M., Onken, V., Frankhauser, P., Kopf, D. and Deuschle, M. (2010). Antidepressant treatment with mirtazapine, but not venlafaxine, lowers cortisol concentrations in saliva: a randomised open trial. *Psychiatry Research*, 177(1-2), 109-13.
96. Gordis, E. B., Granger, D. A., Susman, E. J. and Trickett, P. K. (2008). Salivary alpha amylase-cortisol asymmetry in maltreated youth. *Hormones and Behavior*, 53(1), 96-103.
97. Vigil, J. M., Geary, D. C., Granger, D. A. and Flinn, M. V. (2010). Sex differences in salivary cortisol, alpha-amylase, and psychological functioning following Hurricane Katrina. *Child Development*, 81(4), 1228-40.
98. Gordis, E. B., Granger, D. A., Susman, E. J. and Trickett, P. K. (2006). Asymmetry between salivary cortisol and α -amylase reactivity to stress: Relation to aggressive behavior in adolescents. *Psychoneuroendocrinology*, 31(8), 976-987.
99. Fortunato, C. K., Dribin, A. E., Granger, D. A. and Buss, K. A. (2008). Salivary alpha-amylase and cortisol in toddlers: differential relations to affective behavior. *Developmental Psychobiology*, 50(8), 807-18.



EKLER

Ek-1. Etik Kurul İzni



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli 1. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E.Kurul –E-16-1106

1106-no’lu çalışma

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniği’nden “Depresyon tanılı ergenlerde osteopatik uygulamaların sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisinin incelenmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

16.11.2016

Prof. Dr. Hürrem Bodur
 Etik Kurul Başkanı

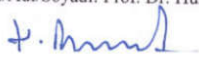
Ek-1. (devam) Etik Kurul İzni

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Depresyon tanılı ergenlerde osteopatik uygulamaların sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisinin incelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Eğitim Merkezi Danışma Birimi B Blok -I.Kat Altındağ Ankara
	TELEFON	0312508 5158-5174
	FAKS	3125084938
	E-POSTA	aneahetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Esra Güney			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk ve Ergen Psikiyatri			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz: Analitik çalışma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza: 

Ek-1. (devam) Etik Kurul İzni

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1106/2016	Tarih: 16.11.2016		
	Yukarıda bilgileri verilen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatri Kliniği'nden Doç. Dr. Esra Güney sorumluluğunda yapılması planlanan ve Uzm. Fzt. Ömer Osman Pala'nın doktora tezi olan "Depresyon tanılı ergenlerde osteopatik uygulamaların sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisinin incelenmesi" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı Uzmanı'nın müspet yazılı görüşü de dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hürrem BODUR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	Ankara Numune EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Adil ERYILMAZ	Kulak Burun Boğaz	Ankara Numune EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Ahmet Deniz BELEN	Beyin Cerrahi	Ankara Numune EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Adem ÖZKARA	Aile Hekimliği	Ankara Numune EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Sezer KULAÇOĞLU	Patoloji	Ankara Numune EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Altuğ TUNCEL	Üroloji	Ankara Numune EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Doğan UNCÜ	Tıbbi Onkoloji	Ankara Numune EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. İsmail KARABULUT	Fizyoloji	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Numune EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Uzm.Dr.Şeniz S. SULUBULUT	Tıbbi Farmakoloji	Ankara Numune EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Avukat Buket ÖZBEK	Hukuk	Ankara Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Selma KOBAL	İş İdaresi	Emekli	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

Ek-2. Çocuklar İçin Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

 T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	ÇOCUKLAR İÇİN ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 1/1
		Onaylayan: Daire Başkanı

Araştırma Projesinin Adı: **Depresyon tanılı ergenlerde osteopatik uygulamaların sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisinin incelenmesi**
 Sorumlu Araştırmacının Adı: **Doç. Dr. Esra GÜNEY**
 Yardımcı Araştırmacının Adı: **Uzm. Fzt. Ömer Osman PALA**

Sevgili.....

Benim adım Doç. Dr. Esra GÜNEY, senin şu andaki hastalığın olan, depresyon konusunda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, bu hastalığın tedavisini daha etkili hale getirebilmek ve senin gibi bu hastalığa sahip olan çocukların daha kısa sürede iyileşmesini sağlamaktır.

Araştırmaya ben, Uzm. Fzt. Ömer Osman PALA ve bazı başka doktorlar katılacaklar. Eğer sen de bu araştırmaya katılmayı istersen, sana başlanacak tedaviden önce sen sırt üstü yatarken 10 dakika boyunca omurga üzerinden sırtına küçük itmeler yapılacaktır. Bu uygulama öncesinde ve sonrasında sana kendini nasıl hissettiğini değerlendiren sorular sorulacak, tansiyonun ölçülecek, tükürük örneği alınacak ve depresyon hastalarında önemli bir hormon olan kortizol seviyesine bakılacaktır.

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak senin adın ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Bu araştırma hakkında anne ve babana bilgi vereceğiz ve senin de bu çalışmaya katılıp katılmaman için onlardan izin alacağız. Sen de bu konuyu anne ve/veya baban ile konuşabilirsin. Eğer katılmak istemezsen hiç kimse sana kızmaz veya küsmez. Doktorlar sana önceden olduğu gibi iyi davranacak, tedavini aynen sürdürecektir.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim aşağıda yazıyor.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanı at. Daha sonra bu formun bir kopyası sana ve ailene verilecektir.

Çocuğun adı- soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırmacının adı-soyadı, ünvanı

Adres:

Tel:

İmza:

Ek-3. Ebeveynler İçin Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

 T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	EBEVEYNLER İÇİN ASGARI BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 1/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

Araştırma Projesinin Adı: **Depresyon tanılı ergenlerde osteopatik uygulamaların sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisinin incelenmesi**
 Sorumlu Araştırmacının Adı: **Doç. Dr. Esra GÜNEY**
 Yardımcı Araştırmacının Adı: **Uzm. Fzt. Ömer Osman PALA**

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun, kliniğimizde yapılması planlanan “**Depresyon tanılı ergenlerde osteopatik uygulamaların sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisinin incelenmesi**” isimli bir çalışmada yer alabilmesi için sizden izin istiyoruz. Çocuğunuzun bu çalışmaya davet edilmesinin nedeni depresyon hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çocuğunuzun çalışmaya katılması konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer çocuğunuzun katılmasını isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, çocuğumdan başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Araştırmanın amacı; Depresyon tanılı bireylerde osteopatik uygulamaların sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisini incelemektir.

Çalışmaya depresyon tanılı 34 kişi alınacaktır. Ergen depresyonu sık rastlanan bir durum olması sebebiyle ergenlerle çalışmanın daha uygun olacağı düşünülmüştür.

Çalışma tek merkezli olarak Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde yürütülecektir.

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı?

Çocuğunuzun bu çalışmada yer alıp almaması tamamen size bağlıdır. Eğer katılmasına izin verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çocuğunuzu çalışmadan çekebilirsiniz. Eğer katılmasını istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından çocuğunuz için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çocuğunuzun çalışmaya devam etmesinin yararlı olmayacağına karar verebilir ve onu çalışma dışı bırakabilir.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?

Bu araştırma kapsamında çocuğunuza, tedavisi için yapılan rutin işlemlerin dışında herhangi bir girişim yapılmayacaktır. Çalışma yalnızca, çocuğunuza başlanacak tedaviden önce çocuğunuz sırt üstü yatarken 10 dakika boyunca omurga üzerinden sırtına küçük itmeler yapılacaktır. Bu uygulama öncesinde, hemen sonrasında ve 20 dakika sonrasında çocuğunuza kendini nasıl hissettiğini değerlendiren sorular sorulacak, tansiyonu ölçülecek, tükürük örneği alınacak ve depresyon hastalarında önemli bir hormon olan kortizol seviyesine bakılacaktır. Çocuğunuzun bu çalışmada kalma süresi 40 olarak düşünülmüştür.

Ek-3. (devam) Ebeveynler İçin Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

 TC Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	EBEVEYNLER İÇİN ASGARI BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 2/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, çocuğumun görebileceği olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

1. Uygulamanın bilinen bir yan etkisi bulunmamaktadır.
2. Araştırmadan dolayı çocuğunuzun göreceği olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi müdahale tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan üstlenilecektir.

Çocuğumun bu çalışmada yer almasının yararları nelerdir?

Depresyon hastaları kliniklerinde oldukça sık karşılaşılan vakalardır. Osteopatik uygulamaların kronikleşme sürecine etki edebileceği düşünülse de bilimsel olarak yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu çalışma ile kronik şikâyetleri olan bireylerde vücudun stresse verdiği cevabı düzenleyip düzenleyemediğimizi görmek hedeflenmektedir.

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çocuğumun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak çocuğunuzun kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, çocuğunuz ile ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, sonuçlar hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : **Esra GÜNEY**
GÖREVİ : **Doç. Dr.**
TELEFON : **05466464152**

ADI : **Ömer Osman PALA**
GÖREVİ : **Uzman Fizyoterapist**
TELEFON : **05327975716**

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

G.Ü Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde **Uzm. Fzt. Ömer Osman PALA** tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Ek-3. (devam) Ebeveynler İçin Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

 TC Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	EBEVEYNLER İÇİN ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 3/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, **Doç. Dr. Esra GÜNEY’yi, 05466464152’den** arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğumun söz konusu klinik araştırmaya katılmasını gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştıracının
Adı-soyadı, ünvanı
Adres:
Tel:
İmza:

Ek-4. Yetişkinler İçin Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

 TC. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 1/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

Araştırma Projesinin Adı: **Depresyon tanılı ergenlerde osteopatik uygulamaların sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisinin incelenmesi**
 Sorumlu Araştırmacının Adı: **Doç. Dr. Esra GÜNEY**
 Yardımcı Araştırmacının Adı: **Uzm. Fzt. Ömer Osman PALA**

“Depresyon tanılı ergenlerde osteopatik uygulamaların sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisinin incelenmesi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, **Gazi Üniversitesi Sağlık Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında, Doç. Dr. ESRA GÜNEY**’ın sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Araştırmanın amacı: Depresyon tanılı bireylerde osteopatik uygulamaların sempatik sinir sistemi ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aks üzerine etkisini incelemektir.

Çalışmaya depresyon tanılı 34 kişi alınacaktır. Çalışma tek merkezli olarak Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde yürütülecektir.

Bu çalışmaya katılmamalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

- Bu çalışmaya katılmayı kabul ederseniz; size yaklaşık 10 dakika süresince osteopati uygulaması uzman fizyoterapist eşliğinde yapılacaktır ve tüm işlemler yaklaşık 40 dakikanızı alacaktır.
- Çalışmada, tükürük analiziniz yapılacaktır. Tükürük örnekleri uygulama öncesi, uygulamadan hemen sonra ve 20 dakika sonra tekrar toplanacaktır.
- Sizden ertesi gün, sabah 10.00-12.00 saatleri arasında aç olarak gelmeniz istenecektir. Sigara kullanıyorsanız sigara içmemeniz gerekmektedir, Sadece su içebileceksiniz. Örnek toplanmasından 10 dk önce ağzınızı çalkalamanız istenecektir.
- Çalışmada duygudurum değerlendirmesi için üç adet yirmi soruluk anket yapılacak ve kendinizi nasıl hissettiğinize karşılık gelen şıkkı işaretlemeniz istenecektir.
- Uygulama öncesi, uygulamadan hemen sonra ve 20 dakika sonra tansiyon ve nabız ölçümünüz yapılacaktır. Ölçüm oturduğunuz yerde koldan manşonlu otomatik bir tansiyon aleti ile dijital olarak yapılacaktır.

Ek-4. (devam) Yetişkinler İçin Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

 T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 2/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

- Osteopati uygulaması için sırtüstü yatış pozisyonunda iken terapist parmaklarını kaburgalarınızın altına yerleştirir. Parmak uçları ile kaburgalarınızdan yukarı doğru küçük itmeler yapar. Önce sağ tarafınıza sonra sol tarafınıza geçerek her bölge için birkaç dakika süresince bu itmelere devam edilecektir.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Uygulamalar sırasında sizi rahatsız edecek ve şikayetlerinizi arttıracak herhangi bir durumla karşılaşıldığında uygulama sonlandırılacaktır. Uygulamanın bilinen herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Depresyon hastaları kliniklerinde oldukça sık karşılaşılan vakalardır. Osteopatik uygulamaların kronikleşme sürecine etki edebileceği düşünülse de bilimsel olarak yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu çalışma ile kronik şikâyetleri olan bireylerde vücudun stresse verdiği cevabı düzenleyip düzenleyemediğimizi görmek hedeflenmektedir.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışmada sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacı kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : ESRA GÜNEY

ADI : Ömer Osman PALA

GÖREVİ : Doç. Dr.

GÖREVİ : Uzman Fizyoterapist

TELEFON : 05466464152

TELEFON : 05327975716

Ek-4. (devam) Yetişkinler İçin Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

 T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 3/3
		Onaylayan: Daire Başkanı

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

G.Ü Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünde **Uzm. Fzt. Ömer Osman PALA**, tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağını bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme Tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Ek-5. Değerlendirme Formu



Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü
Değerlendirme Formu



Ad, Soyad:

Tarih:

Cinsiyet:

Telefon:

Doğum tarihi:

Sigara kullanımı (adet/gün):

Boy:

Alkol tüketimi:

Kilo:

Bilinen hastalıkları:

Eğitim yılı:

Cerrahi özgeçmişi:

Meslek:

Kullandığı ilaçlar:

Medeni hali:

Antidepresan ilaç kullanımı (adet/gün/hafta):

Son adet tarihi:

Ağrı kesici ilaç kullanımı (adet/gün/hafta):

Günlük uyku süresi:

Ateş:

Şu anda kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

Hiç iyi değilim 0 ————— 10 Çok iyiyim

Hiç huzurlu değilim 0 ————— 10 Çok huzurluyum

Hiç endişeli değilim 0 ————— 10 Çok endişeliyim

Hiç sinirli değilim 0 ————— 10 Çok sinirliyim

Hiç rahat değilim 0 ————— 10 Çok rahatım

Hiç gergin değilim 0 ————— 10 Çok gerginim

Hiç ağrım yok 0 ————— 10 Dayanılamayacak ağrı

Ek-5. (devam) Değerlendirme Formu

STAI FORM 1

Yönerge: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarf etmeksizin **SU ANDA** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

	Hiç	Biraz	Çok	Tamamıyla
1. Şu anda sakınım	[1]	[2]	[3]	[4]
2. Kendimi emniyette hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
3. Şu anda sinirlerim gergin	[1]	[2]	[3]	[4]
4. Pişmanlık duygusu içindeyim	[1]	[2]	[3]	[4]
5. Şu anda huzur içindeyim	[1]	[2]	[3]	[4]
6. Şu anda hiç keyifim yok	[1]	[2]	[3]	[4]
7. Başıma geleceklerden endişe duyuyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
8. Kendimi dinlenmiş hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
9. Şu anda kaygılıyım	[1]	[2]	[3]	[4]
10. Kendimi rahat hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
11. Kendime güvenim var	[1]	[2]	[3]	[4]
12. Şu anda asabım bozuk	[1]	[2]	[3]	[4]
13. Çok sinirliyim	[1]	[2]	[3]	[4]
14. Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
15. Kendimi rahatlamış hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
16. Şu anda halimden memnunum	[1]	[2]	[3]	[4]
17. Şu anda endişeliyim	[1]	[2]	[3]	[4]
18. Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
19. Şu anda sevinçliyim	[1]	[2]	[3]	[4]
20. Şu anda keyfim yerinde	[1]	[2]	[3]	[4]

Durumluk Kaygı Puanı:

Ek-5. (devam) Değerlendirme Formu

Uygulama sonrasında kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

Hiç iyi değilim **0** ————— **10** Çok iyiyim

Hiç huzurlu değilim **0** ————— **10** Çok huzurluyum

Hiç endişeli değilim **0** ————— **10** Çok endişeliyim

Hiç sinirli değilim **0** ————— **10** Çok sinirliyim

Hiç rahat değilim **0** ————— **10** Çok rahatım

Hiç gergin değilim **0** ————— **10** Çok gerginim

Hiç ağrım yok **0** ————— **10** Dayanılmayacak ağrı



Ek-5. (devam) Değerlendirme Formu

STAI FORM 1

Yönerge: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarf etmeksizin **SU ANDA** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

	Hiç	Biraz	Çok	Tamamıyla
1. Şu anda sakinim	[1]	[2]	[3]	[4]
2. Kendimi emniyette hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
3. Şu anda sinirlerim gergin	[1]	[2]	[3]	[4]
4. Pişmanlık duygusu içindeyim	[1]	[2]	[3]	[4]
5. Şu anda huzur içindeyim	[1]	[2]	[3]	[4]
6. Şu anda hiç keyifim yok	[1]	[2]	[3]	[4]
7. Başıma geleceklerden endişe duyuyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
8. Kendimi dinlenmiş hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
9. Şu anda kaygılıyım	[1]	[2]	[3]	[4]
10. Kendimi rahat hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
11. Kendime güvenim var	[1]	[2]	[3]	[4]
12. Şu anda asabım bozuk	[1]	[2]	[3]	[4]
13. Çok sinirliyim	[1]	[2]	[3]	[4]
14. Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
15. Kendimi rahatlamış hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
16. Şu anda halimden memnunum	[1]	[2]	[3]	[4]
17. Şu anda endişeliyim	[1]	[2]	[3]	[4]
18. Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
19. Şu anda sevinçliyim	[1]	[2]	[3]	[4]
20. Şu anda keyfim yerinde	[1]	[2]	[3]	[4]

Durumluk Kaygı Puanı:

Ek-5. (devam) Değerlendirme Formu

STAI FORM 1

Yönerge: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarf etmeksizin **SU ANDA** nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

	Hiç	Biraz	Çok	Tamamıyla
1. Şu anda sakinim	[1]	[2]	[3]	[4]
2. Kendimi emniyette hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
3. Şu anda sinirlerim gergin	[1]	[2]	[3]	[4]
4. Pişmanlık duygusu içindeyim	[1]	[2]	[3]	[4]
5. Şu anda huzur içindeyim	[1]	[2]	[3]	[4]
6. Şu anda hiç keyifim yok	[1]	[2]	[3]	[4]
7. Başıma geleceklerden endişe duyuyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
8. Kendimi dinlenmiş hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
9. Şu anda kaygılıyım	[1]	[2]	[3]	[4]
10. Kendimi rahat hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
11. Kendime güvenim var	[1]	[2]	[3]	[4]
12. Şu anda asabım bozuk	[1]	[2]	[3]	[4]
13. Çok sinirliyim	[1]	[2]	[3]	[4]
14. Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
15. Kendimi rahatlamış hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
16. Şu anda halimden memnunum	[1]	[2]	[3]	[4]
17. Şu anda endişeliyim	[1]	[2]	[3]	[4]
18. Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	[1]	[2]	[3]	[4]
19. Şu anda sevinçliyim	[1]	[2]	[3]	[4]
20. Şu anda keyfim yerinde	[1]	[2]	[3]	[4]

Durumluk Kaygı Puanı:

Ek-5. (devam) Değerlendirme Formu

Şu anda kendinizi nasıl hissediyorsunuz?

Hiç iyi değilim **0** ————— **10** Çok iyiyim

Hiç huzurlu değilim **0** ————— **10** Çok huzurluyum

Hiç endişeli değilim **0** ————— **10** Çok endişeliyim

Hiç sinirli değilim **0** ————— **10** Çok sinirliyim

Hiç rahat değilim **0** ————— **10** Çok rahatım

Hiç gergin değilim **0** ————— **10** Çok gerginim

Hiç ağrım yok **0** ————— **10** Dayanılamayacak ağrı

	Uygulama öncesi	Uygulama sonrası	20 dk sonrası
Kan Basıncı:			
Nabız:			

	Uygulama öncesi	Uygulama sonrası	20 dk sonrası
Tükürük alma saati			
Kortizol			
Amilaz			
Akış hızı			

	Uygulama öncesi	Uygulama sonrası	20 dk sonrası
STAI 1			
STAI 2			
BDÖ			

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : PALA, Ömer Osman
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 02.02.1989 / SİVAS
 Medeni hali : Evli
 Telefon : 0532 797 57 16
 e-mail : fzt.omerpala@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı	2014
Lisans	Hacettepe Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2011
Lise	Sivas Cumhuriyet Anadolu Lisesi	2006

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2015-Devam ediyor	Cumhuriyet Üniversitesi Sağ. Bil. Fak. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü/ SİVAS	Araştırma Görevlisi
2012- 2014	Abant İzzet Baysal Üniversitesi KD. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu / BOLU	Araştırma Görevlisi
2012-2012	Başak Öztürk Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi /ANKARA	Fizyoterapist
2011-2012	Kurtuluş Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi / ANKARA	Fizyoterapist

Yabancı Dil

İngilizce

Hobiler

Ortopedik Rehabilitasyon, Ağrı, Manuel Terapi

Yayınlar

- Avci, S. ve Pala, Ö.O. (2016). The Ability Of Data Collection In Physiotherapy Students: Retrospective Study. *Turkish Journal Of Physiotherapy Rehabilitation*, 27(1), 8-11.
- Bakar, Y., Berdici, B., Şahin, N. ve Pala, Ö.O. (2014). Meme Kanseri ile İlişkili Lenfödem ve Tedavisi. *Journal of Breast Health*, 10(1), 6-14.
- Bakar, Y., Coknaz, H., Karli, U., Semsek, O., Serin, E. ve Pala, Ö.O. (2015). Effect of manual lymph drainage on removal of blood lactate after submaximal exercise. *Journal Phys Ther Sci*, 27(11), 3387-3391.
- Gunaydin, G., Hazar-Kanik, Z., Karabicak, G. O., Sozlu, U., Pala, Ö.O., Alkan, Z.B. ve Citaker, S. (2016). Cross-cultural adaptation, reliability and validity of the Turkish version of the Japanese Orthopaedic Association Back Pain Evaluation Questionnaire. *Journal Orthop Sci*, 21(3), 295-298.
- Hazar-Kanik, Z., Pala, Ö.O., Gunaydin, G., Sozlu, U., Alkan, Z. B., Basar, S. ve Citaker, S. (2017). Relationship between scapular muscle and core endurance in healthy subjects. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, 30(4), 811-817.
- Pala, Ö.O. ve Avci, S. (2016). Elit Adölesanlarda Artistik Cimnastiğin Skapulotorasik Eklem Üzerine Etkisinin İncelenmesi. *Turkish Journal Of Physiotherapy Rehabilitation*, 27(2), 48-54.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

