

**T.C**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**  
**ANABİLİM DALI**



**DİYALİZ HASTALARINDA DEPRESYON VE**  
**NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI**

**Dr. Gülsüm ÇAKMAK GÜL**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Fatma Özlem ORHAN**

**KAHRAMANMARAŞ–2021**

**T.C**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**  
**ANABİLİM DALI**



**DİYALİZ HASTALARINDA DEPRESYON VE**  
**NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI**

**Dr. Gülsüm ÇAKMAK GÜL**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Fatma Özlem ORHAN**

**KAHRAMANMARAŞ–2021**

## TEŞEKKÜR

Eğitim sürecimde bilgilerimin ve becerilerimin olgunlaşmasında engin tecrübelerinden faydalandığım, uzmanlık tezimin hazırlanmasında birlikte çalıştığımız, tez danışmanım olan değerli hocam Prof. Dr. Fatma Özlem ORHAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgilerinden ve klinik tecrübelerinden faydalandığım Doç. Dr. Ebru FINDIKLI, Doç. Dr. Abdullah YILDIRIM ve Dr. Öğr. Üyesi Celaleddin TURGUT'a, rotasyonlarım boyunca çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hocalarıma,

Tez çalışmam esnasında sabırla vaktini ayıran ve desteğini sunan Fresenius Özel FMC Kahramanmaraş Diyaliz Merkezi Başhekimisi Dr İsmet IŞIK'a, hemşire Hatice hanıma ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara,

Asistanlığım süresince benimle birlikte yürüyen, uzman olma yolunda aynı çatışmaları ve hazları yaşayan asistan arkadaşlarıma, özveriyle ve ekip ruhuyla çalışan psikiyatri hemşireleri ve personeline,

Bu süreçte en büyük destekçim olan, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, yanımda olduğu uzun yıllar boyunca mutluluk ve dert ortağım eşim Ahmet'e, varlıklarıyla hayatıma renk katan oğullarım Yavuz Selim ve Ali Erdem'e,

Her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim, evlatları olmaktan gurur duyduğum kıymetli aileme, her koşulda yanımda olup benden desteğini ve sevgisini esirgemeyen kardeşlerime sonsuz teşekkürler.

Dr. Gülsüm ÇAKMAK GÜL  
Kahramanmaraş 2021

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ÖZET .....	vi
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Depresyon .....	3
2.1.1. Tanım ve tarihçe .....	3
2.1.2. Epidemiyoloji .....	5
2.1.3. Etyopatogenez .....	6
2.1.3.1. Biyolojik faktörler .....	6
2.1.3.1.1.Biyojenik aminler.....	6
2.1.3.1.2. Nöroendokrin değişiklikler .....	8
2.1.3.1.3. Nöroanatomik Yapıların Rolü.....	9
2.1.3.1.4. Nörotrofik faktörler.....	9
2.1.3.1.5. Bağışıklık sistemi ve sitokinler .....	10
2.1.3.2. Genetik etkenler.....	12
2.1.3.3. Psikososyal faktörler.....	12
2.1.4. Klinik ve seyir .....	13
2.1.5. Tanı ve sınıflandırma.....	13
2.1.5.1. DSM-5 Tanı Ölçütlerine Göre Depresyon Bozuklukları.....	13
2.1.5.2. Major Depresif Bozukluğun DSM-5 Tanı Kriterleri.....	14
2.1.5.3. DSM-5'e Göre Depresyon Bozuklukları Belirleyicileri;.....	15
2.1.6. Tedavi .....	19
2.2. Kronik Böbrek Hastalığı .....	20
2.2.1. Tanım.....	20
2.2.2. Epidemiyoloji .....	20
2.2.3. Etyopatogenez .....	21
2.2.4. Tanı ve sınıflandırma.....	21
2.2.5. Tedavi.....	22
2.3. Kronik Böbrek Hastalığı ve Depresyon .....	22

2.4. Nötrofil/Lenfosit oranı .....	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	25
3.1. Çalışma Grubunun Seçimi .....	25
3.1.1 Olgular.....	25
3.2 Biyokimyasal Ölçümler .....	26
3.3. Değerlendirme Gereçleri .....	26
3.4. Verilerin istatistiksel analizi.....	27
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA .....	43
SONUÇLAR ve ÖNERİLER .....	48
KAYNAKLAR .....	49
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	64
TABLolar DİZİNİ.....	65
EKLER DİZİNİ .....	66
EKLER.....	67
ÖZGEÇMİŞ .....	88

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>5 HIAA</b>	:5-hidroksi-indol asetik asit
<b>5-HT</b>	: Serotonin
<b>ACTH</b>	: Adrenokortikotropik hormon
<b>Ach</b>	: Asetilkolin
<b>BDNF</b>	: Beyin kökenli nörotrofik faktör
<b>BKİ</b>	: Beden kitle indeksi
<b>BOS</b>	: Beyin omirilik sıvısı
<b>CRH</b>	: Kortikotropin salgılatıcı hormon
<b>CRP</b>	: C-reaktif protein
<b>DA</b>	: Dopamin
<b>DM</b>	: Diabetes mellitus
<b>DSM-5</b>	: Diagnostical and Statistical Manual of Mental Disorders-5
<b>EKT</b>	: Elektrokonvülsif tedavi
<b>FSH</b>	: Folikül uyarıcı hormon
<b>GABA</b>	: Gama amino bütirik asit
<b>GFH</b>	: Glomerüler filtrasyon hızı
<b>HADÖ</b>	: Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği
<b>HDDÖ</b>	: Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği
<b>HD</b>	: Hemodiyaliz
<b>HHA</b>	: Hipotalamik hipofizer adrenal eksen
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>IDO</b>	: 2,3- Dioksijenaz
<b>IFN alfa</b>	: İnterferon alfa
<b>IFN gama</b>	: İnterferon gama
<b>IL-1</b>	: İnterlökin- 1
<b>IL-4</b>	: İnterlökin- 4
<b>IL-6</b>	: İnterlökin- 6
<b>KBH</b>	: Kronik böbrek hastalığı
<b>LH</b>	: Lüteinize edici hormon
<b>MDB</b>	: Majör depresif bozukluk,
<b>MHPG</b>	: 3-Metoksi-4 hidroksifenilglükol
<b>NA</b>	: Noradrenalin
<b>NLO</b>	: Nötrofil/lenfosit oranı
<b>NMDA</b>	: N-metil D-aspartik asit
<b>PD</b>	: Periton diyalizi
<b>SDBY</b>	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
<b>SNGE</b>	: Serotonin- Noradrenalin gerilim engelleyicisi
<b>SSGE</b>	: Seçici serotonin gerilim engelleyicisi
<b>SSS</b>	: Santral sinir sistemi
<b>TND</b>	: Türk nefroloji derneği
<b>TNF alfa</b>	: Tümör nekroz faktör alfa
<b>TrkB</b>	: Tirozin kinaz B
<b>RRT</b>	: Renal replasman tedavisi
<b>URR</b>	: Urea Reduction Rate

# DİYALİZ HASTALARINDA DEPRESYON VE NÖTROFİL/LENFOSİT

ORANI

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Gülsüm ÇAKMAK GÜL

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

MART 2021

## ÖZET

**Amaç:** Hemodiyaliz (HD) hastalarında depresyon prevalansının normal popülasyondaki bireylere göre çok daha yüksek olduğu bilinmektedir. Depresyonun etyolojisinde biyopsikososyal faktörlerin rol oynadığı düşünülse de halen etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan çalışmalar inflamatuvar mekanizmaların depresyonun gelişmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) sistemik inflamatuvar yanıtın basit ve kolay elde edilebilir bir belirteçidir. Yaptığımız araştırmalara göre, HD hastalarında depresyon olgularının NLO düzeyleri ile ilişkisini araştıran prospektif çalışma yoktur. Bu çalışmada, HD hastalarında depresyon ve NLO düzeyinin ilişkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamıza; 66'sı kadın ve 84'ü erkek olmak üzere toplam 150 hemodiyaliz hastası dahil edilmiştir. Katılımcılara, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HADÖ) uygulandı. Katılımcıların tam kan sayımı parametreleri, ferritin, kalsiyum, fosfor, paratiroid hormon, Kt/V indeksi, URR indeksi, albümin, potasyum ve CRP değerleri incelendi.

**Bulgular:** Elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edildi. Çalışmaya alınan hastaların 96'sına (%64) DSM-5 tanı kriterlerine göre MDB tanısı konulmuştur. Çalışmamıza katılan hastaları depresyonu olan ve olmayan şeklinde sınıflandırdığımızda, daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak NLO değerleri ve diğer laboratuvar değerleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde hastalar HDDÖ puanlarına göre gruplandırıldığı zaman gruplar arasında NLO değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

**Sonuç:** Bu çalışma araştırdığımız kadarıyla hemodiyaliz hastalarında depresyon ile NLO ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızda depresyon ve NLO arasında

ilişki bulamadık. Depresyonu olan ve olmayan hastalarda NLO düzeylerinin anlamlı olarak farklı bulunmaması, NLO'nun depresyonun tanısı için bir biyolojik gösterge olarak kullanılması fikrini desteklememektedir. Ancak bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler** : Depresyon, diyaliz, nötrofil/lenfosit oranı

**Sayfa Adedi** : 88

**Danışman** : Prof. Dr. Fatma Özlem ORHAN



# DEPRESSION AND NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE RATIO IN DIALYSIS PATIENTS

(Thesis for Specialty in Medicine)  
MD. Gülsüm ÇAKMAK GÜL

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY  
FACULTY OF MEDICINE  
MARCH 2021

## ABSTRACT

**Aim:** The prevalence of depression among hemodialysis (HD) patients is known to be higher compared to individuals in the normal population. Though it is considered that biopsychosocial factors play a role in the etiology of depression, the etiopathogenesis is still not fully understood. Studies have shown that inflammatory mechanisms contribute to development of depression. Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) is a simple and easily obtained marker of the systemic inflammatory response. According to our research, there is no prospective study researching the correlation of depression cases with NLR level among HD patients. In this study, we aimed to research whether there was a correlation between depression and NLR levels in HD patients.

**Method:** Our study included a total of 150 hemodialysis patients comprising 66 women and 84 men. Participants completed the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) and Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A). The full blood count parameters, ferritin, calcium, phosphorus, parathyroid hormone, Kt/V index, URR index, albumin, potassium and CRP values of participants were investigated.

**Results:** Data obtained were analyzed with appropriate statistical methods. Of patients in the study, 96 (64%) had MDD diagnosis made according to DSM-5 diagnostic criteria. When patients participating in the study were classified as those with and without depression, unlike to previous studies, there was no significant difference identified between the two groups in terms of NLR values and other laboratory values ( $p>0.05$ ). When patients are grouped according to HAM-D points, there was no significant difference in terms of NLR values.

**Conclusion:** As far as we researched, this is the first study investigating the correlation between depression and NLR in hemodialysis patients. In our study, no correlation was found between depression and NLR. The lack of significant difference between NLR

levels in patients with and without depression does not support the idea that NLR can be used as a biological marker for depression diagnosis. However, there is a need for more research about this topic.

**Keywords** : Depression, dialysis, neutrophil/lymphocyte ratio,

**Page Number** : 88

**Advisor** : Prof. Dr. Fatma Özlem ORHAN



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Majör depresif bozukluk (MDB) dünya çapında oldukça sık görülen, ciddi engellilik oluşturan bir halk sağlığı sorunudur (1). Depresyonun yaşam boyu prevalansı kadınlarda % 20-25 ve erkeklerde % 7-12 arasında değişmektedir. Depresyon, psikiyatri konsültasyonlarının yaklaşık % 50'sini oluşturmaktadır. Bu durum yaşam kalitesi ve sağkalımın önemli bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir (2).

Depresyon halk sağlığını dünyada en çok tehdit eden sorunların başında gelmektedir. Yüksek yaygınlık oranları göstermenin yanında tanı güçlükleri içermesi, kronikleşme riskinin ve intihar davranışı sıklığının artması, neden olduğu yeti yitimi ve ekonomik sonuçlar depresyon araştırmalarının önemini giderek arttırmaktadır (3).

Depresyon çok etkenli etiyolojiye sahip biyopsikososyal bir sendrom olarak ele alınsa da patofizyolojisinin altında yatan nörobiyolojik değişiklikler tam olarak anlaşılammıştır (4). Depresyondaki hastalarda biyokimyasal düzeneklerde değişiklikler olduğu bilinmekte; fakat bu değişikliklerin neden mi yoksa kişinin hastalığa verdiği bir tepki mi olduğu tartışılmaktadır (5). Yapılan çalışmalarda oksidatif ve/veya inflamatuvar temellere sahip birçok kronik hastalık ve depresyonda oksidatif ve inflamatuvar süreçler arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır. Bu bağlamda depresyon patofizyolojisinde oksidatif ve inflamatuvar sistemlerin rol oynayabileceği, ayrıca iki sistem arasındaki korelasyonların kronik hastalıklar ve depresyon arasındaki ilişkiyi açıklayabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak oksidatif ve inflamatuvar sistemler arasındaki etkileşimlerin ve bu iki sistemin depresyondaki rolünün anlaşılmasının depresyonun patofizyolojisinin aydınlatılmasına katkıda bulunacağı; ek olarak depresyon ve eşlik eden kronik tıbbi hastalıklar arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması ve depresyon tedavisine yönelik yeni yaklaşımlar açısından fayda sağlayacağı düşünülmektedir (6).

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında depresyon en sık görülen psikiyatrik bozukluklardan biridir (7). Hemodiyaliz(HD) hastalarında depresyon prevalansının normal popülasyondaki bireylere göre çok daha yüksek olduğu bilinmektedir (8). HD tedavisi alan hastalarda, genellikle depresyon ve anksiyete belirtileri gibi önemli emosyonel sıkıntı özellikleri ile birlikte düşük yaşam kalitesi görülür (9).

MDB ve bağışıklık sistemi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar son yıllarda artmaktadır ve MDB'nin bağışıklık sistemini baskılamanın yanında inflamatuvar süreçte de değişikliklere neden olabileceği gösterilmiştir (10). Beyaz kan hcreti sayısı ve alt tipleri, kronik inflamasyonun belirleyici parametrelerinden bazılarıdır. Nötrofiller ve lökositler inflamatuvar süreçlerde önemli rol oynar. Beyaz kan hcreti sayısından türetilen nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ucuz, tekrarlanabilir bir testtir ve sistemik inflamatuvar yanıt için yeni bir biyobelirteç olarak araştırılmıştır (11, 12). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, NLO'nun inflamatuvar durumun iyi bir göstergesi olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda bu oran şizofreni, psikiyatrik bozukluklar ve Alzheimer hastalığı gibi birçok hastalıkta araştırılmıştır (13).

Daha nceki çalışmalarda NLO ve depresyon ilişkisi gösterilmiş, ancak hemodiyaliz hastalarında NLO ile depresyon arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı hemodiyaliz hastalarında MDB ile NLO ilişkisini araştırmaktır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Depresyon

#### 2.1.1. Tanım ve tarihçe

Depresyon kelime kökeni olarak “depress” olup, Latince’de “depressus”tan gelmektedir. İlk olarak eski Yunan’da Hipokrat tarafından tanımlanmıştır (14). Depresyon, insanın yaşama isteğinin azaldığı, kişinin kendisini derin bir keder içinde hissettiği, geleceğe dair karamsar düşüncelerin olduğu, geçmişle ilgili yoğun pişmanlık ve suçluluk duygu ve düşüncelerin olduğu, bazen özkıyım (suicidal) düşüncelerinin olduğu ve sonucunda ölümün olabileceği, uyku, cinsel istek ve iştahta fizyolojik bozuklukların olduğu bir hastalıktır (15). MDB yaşam kalitesini, psikososyal işlevselliği, tıbbi mortalite ve morbiditeyi etkileyen oldukça sık görülen kronik ve tekrarlayıcı özellikleri olabilen ciddi bir psikiyatrik hastalıktır (16).

Niobe (Ağlayan Kaya) anıtı tarihte ilk işlenen ve aynı zamanda günümüzde bilinen ilk depresyon sembolizasyonu olabilir (17). Homeros M.Ö. 7. yüzyılda ünlü İlyada destanında Ajax’ın intiharından bahsetmekte ve depresif sendromun belirtilerine yer vermektedir (18).

Depresyon, tıp literatüründe ilk kez M.Ö. 5. yüzyılda antik Yunan hekimi olan Hipokrat tarafından tanımlanmıştır (5). Hipokrat çökkün duygudurumu Yunan terimi “melankoli” ile tarif edilmiş ve bu bozukluğun beyinde siyah safra birikimi ile oluştuğu düşünülmüştür. Melankoli üzüntü, korku, bağımlılık, uykusuzluk iritabilite, yorgunluk ve iştah azalması ile giden ruhsal bir bozukluk olarak tanımlanmıştır (19).

Helenistik dönemde diğer hekimler Hipokrat’ın tanımladığı bu yaklaşımı benimseyerek devam ettirmişlerdir. Galen (M.S. 131-201) melankoliyi korku ve depresyon, hayattan memnun olmama, insanlardan nefret etme olarak tanımlamış ve genetik ve çevresel faktörlerin etkilerine değinmiştir (20).

İbn-i Sina (M.S. 980-1037), ‘Tıbbın İlkeleri’ isimli kitabında melankoli, taşkınlık, mani terimlerini kullanmış, ruhu beynin bir işlevi olarak görmüş ve beyinde oluşan bir bozukluğun hastalığa neden olabileceğini ileri sürmüştür (21). Doğu tarafında ruh hastalıklarına insancıl yaklaşımlar hakimken, Avrupa’da rönesansa kadar katı yaklaşımlar devam etmiş ve ancak 16-17. Yüzyıldan sonra biyolojik yaklaşımlar ağırlık kazanmaya başlamıştır (22).

17.yy sonunda melankolinin oluşum mekanizması ile ilgili olan yaklaşım değişmeye başlamıştır. Thomas Willis (1621-1675) kimyasal formülasyonlar üzerinde durmuştur. Yakın Çağ'da ruhsal hastalıkların bir beyin hastalığı olduğu görüşünü savunan Wilhem Griesinger (M.S. 1817-1868) dikkat çekmiştir (21).

19.yy'da Pinel'den başlayarak depresyon ve mani kavramları bugünküne benzer şekilde formüle edilmiştir. Delasiauve 19.yy'da "depresyon" terimini hastalık tanımlamada kullanan ilk kişilerden biridir (23). Kraepelin, bugün depresyon olarak tanımladığımız durumu manik depresif hastalık ve involusyonel depresyon adı altında ele almış ve dementia prekoks ile ayrımını açık bir şekilde yapmıştır. Kraepelin, depresyonun kişide çoğunlukla doğuştan olan biyolojik bir zeminle ilgili olduğunu savunmuştur. Kraepelin'in çalışmaları bu yüzyıl içinde, gerek ruhsal bozuklukların tanımlanması, gerekse psikiyatrik hastalıkların etiyolojik ve kategorik olarak sınıflandırılmasında yol gösterici olmuştur (5).

“Depresyon” kavramının kabul edilmesi ve yaygınlık kazanması; Amerikan psikiyatrisi üzerinde önemli etkisi olan Adolf Meyer'in biyolojik vurgusu az olması nedeniyle bu kelimeyi tercih etmesi sonucu olmuştur (21). Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association, APA) tarafından hazırlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) ilk olarak 1952'de yayınlanmıştır. Bu sınıflandırma sisteminde hastalıklar, bireyin verdiği bir tepki olarak ele alınmış ve “organik”ya da “reaktif” olarak sınıflandırılmıştır. 1968 yılında yayınlanan DSM-II'de temel sınıflama “psikotik” ve “nevrotik” olarak yapılmış; 1980 yılında yayınlanan DSM-III'te ise tanımlayıcı yaklaşım benimsenerek bazı ölçütler getirilmiş, bazı belirti ve bulguların seyri, sayısı ve belli bir süre devam etmesi esas alınmıştır. Bu etkinin devam ettiği DSM-IV-TR ise 2000 yılında yayınlanmıştır. 2013 yılında yayınlanan DSM-5'te yapılan en önemli değişiklik çok-eksenli yaklaşımın kaldırılması olmuştur. Bazı tanılar yeniden sınıflandırılmıştır ve yeni tanılar eklenmiştir (5).

### **2.1.2. Epidemiyoloji**

MDB yaşam kalitesini, psikososyal işlevselliği, tıbbi mortalite ve morbiditeyi etkileyen oldukça sık görülen kronik ve tekrarlayıcı özellikleri olan ciddi bir psikiyatrik hastalıktır (16). Araştırmalardaki yöntem farklılıklarına bağlı olarak değişik oranlar bildirilmişse de sıklığının ve yaygınlığının yüksek olduğu konusunda görüş birliği vardır (5).

Yaşam boyu görülme sıklığı %1,5 ile %19 arasında olup, uygun şekilde tedavi edilmediği zaman yüksek tedavi maliyetlerine, mortalite ve morbidite oranlarının artması gibi ciddi toplumsal sorunlara neden olacağı öngörülmektedir (24). Son 50 yılda yapılan çalışmalara bakıldığında depresyon hastalarında cinsiyet arasındaki farkın kapandığı düşünülmektedir. Kadınlarda 35-45 yaşlarında depresyon daha sık görülürken; erkeklerde 55 yaş üstünde depresyonun daha sık görüldüğü belirtilmiştir (5).

Myers ve arkadaşları tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde üç ayrı alanda 9000 kişilik bir örneklem üzerinde Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-III-Diagnostic Interview Schedule (DSM-III-DIS) kullanılarak yapılan Epidemiyolojik Alan Tarama Çalışması'nda depresyonun altı aylık yaygınlık oranları kadınlarda %4,1-4,6, erkeklerde %1,7-2,2 bulunmuştur (25).

Kronik rahatsızlıklara sahip olanlarda sekonder depresyon oranı dikkat çekici düzeyde yüksektir (%4-8,8). Kronik rahatsızlığa sahip olan her üç hastadan birinde depresyon kronikleşmiştir (26). Koroner arter hastalığında, inmelerde, kanser hastalarında, yaşamı tehdit eden akut bedensel rahatsızlıklarda ve diyaliz hastalarında depresyonun eşlik etmesinin morbidite ve mortaliteyi arttırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (5).

Depresyondaki kişinin mesleki, ailesel, sosyal alan olmak üzere birçok alanda işlevselliği azalmakta; iş gücü, kazalar, tedavi maliyetleri ve intihara bağlı ölümler nedeniyle kayıplar yaşanmaktadır. Bu nedenlerden dolayı MDB'nin önlenmesinin, erken teşhisinin ve tedavisinin oldukça önemli olduğu bilinmekle birlikte depresyon hastalarının yalnızca %60'ının sağlık kuruluşlarına başvurduğu ve %40'ının tedavi gördüğü bildirilmektedir. Bu durum da depresyonun önemli ve yaygın bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir (27).

### **2.1.3. Etyopatogenez**

Eski çağlardan bu yana depresyonun etiyojisi aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Bugün elimizdeki veriler depresyonunun oluş nedenlerini henüz tam anlamıyla aydınlatamamıştır. Geçmişten bugüne yapılan birçok klinik ve laboratuvar araştırmalarının sonucunda depresyonun tek bir nedeninin olmadığı, farklı birçok etkenin ve karmaşık süreçlerin depresyon oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir (28). MDB'nin etiyojisi net olarak aydınlatılamamış olsa bile yapılan biyokimyasal çalışmalar, nörogörüntüleme, genetik ve epigenetik çalışmaları patofizyolojik değişikliklerin aydınlatılmasını sağlamıştır (29).

Depresyonun etiyojisine yönelik yapılan çok sayıda çalışma, depresyonun tek bir nedene bağlı olarak ortaya çıkmadığını ve multifaktöriyel bir etiyojiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

#### **2.1.3.1. Biyolojik faktörler**

##### **2.1.3.1.1. Biyojenik aminler**

Depresyon etiyojisini araştırmaya yönelik yapılan çalışmalar ve birtakım ilaçların antidepresan etkinliği gözlemlendikten sonra biyolojik aminlerin etiyojide belirleyici olduğu kanaati doğmuştur. 1950'lerde iproniazidinin antidepresan etkilerinin görülmesinden sonra, "Monoamin Hipotezi"nden bahsedilmeye başlanmıştır (30). Monoamin hipotezine göre MDB hastalarındaki çeşitli belirti profiline bağlı olarak farklı nörotransmitterlerin olaya katılabileceği, çeşitli beyin devrelerinde noradrenalin (NA), serotonin (5-HT) ve dopamin (DA) monoaminlerinin oluşturduğu monoaminerjik nörotransmitter sistemini ilgilendiren karmaşık bir işlev bozukluğu olabileceği düşünülmektedir (31).

Depresyon tanısı olan kişilerin kan, idrar ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelendiğinde monoamin (serotonin, noradrenalin, dopamin) metabolitlerinin düzeyinde değişiklikler olduğu görülmüştür. Günümüzde depresyonun oluşumunda özellikle serotonerjik ve noradrenerjik sistemler başta olmak üzere beyindeki birçok nörotransmitterle ilgili işlev bozukluklarının önemli rol oynadığı düşünülmektedir (32).

Depresyonla ilgili en çok sözü geçen nörotransmitter serotoninidir. Depresyonun oluşumunda serotoninin yapımı ve metabolizmasıyla ilgili serotonerjik işlev

bozukluğundan, özellikle limbik bölgede serotonin eksikliğinden bahsedilmektedir (14). Serotonin duygudurumun düzenlenmesi, bellek, uyku, uyanıklık yeme isteği, cinsel istek, vücut ısısı, davranışların inhibisyonu ile impulsivitenin azaltılması gibi birçok işlevde önemli bir düzenleyicidir. Serotoninin beyinde ana yıkım ürünü olan 5-hidroksi-indol-asetik-asitin (5-HIAA) BOS'taki düzeyi depresyonda düşük bulunmuştur (5). Serotonin prekürsörü olan triptofanın plazma seviyelerinin depresif belirtisi olan kişilerde azaldığı gösterilmiştir (33).

Depresyon hastalarında NA metabolizmasında düşme ve locus seruleusta (LC) NA taşıyıcı yoğunluğunda azalma vardır. Ayrıca santral sinir sisteminde (SSS) noradrenerjik yolların aşırı etkinliği depresyon hastalarında kendini anksiyete ve panik nöbet olarak gösterir. Nöroadrenerjik yolların etkinliğinde azalma ise hastalarda depresif belirtiler ile kliniğe yansımaktadır (34). Ayrıca noradrenerjik etkileri olan venlafaksin gibi antidepresanların klinik etkinlikleri, noradrenalin düzeyini azaltan metildopa, propranolol ve reserpin gibi ilaçların da depresyona neden olabilmesi noradrenalinin depresyon patofizyolojisinde yeri olduğunu düşündürmektedir (35, 36). Saf noradrenerjik etkili ilaçların depresif belirtileri iyileştirebilmeleri ve antidepresanlara alınan klinik yanıtın beta adrenerjik reseptörlerde oluşan değişikliklerle korelasyon göstermesi, noradrenalin ve depresyon ilişkisinde öne sürülen bir diğer kanıttır (37).

Depresyon hastalarının BOS'unda dopamin metaboliti olan homovalinik asid düzeyinin düşük bulunmasının azalmış dopaminerjik aktivite ile ilişkili olabileceği ve bu durumun özellikle motor retardasyonu olan depresyon hastalarında görüldüğü öne sürülmüştür (38, 39). Deney hayvanlarındaki depresyon modellerinde mezolimbik DA aktivitesinin bozulduğu ve antidepresan tedavi ile DA transmisyonunun arttığına dair bulgular mevcuttur (34).

Klasik monoamin hipotezi dışında, birbirinden farklı aminler ve hipotezler üzerinde durulmaktadır. Depresyonda plazmada glutamat seviyeleri yüksek olarak izlenmektedir. Stresle artan glukokortikoid glutamat etkinliğini artırmakta, bu da NMDA reseptörlerini uyararak hücre içine kalsiyum girişini artırmaktadır. Sonuç olarak hipokampal nöronlarda dendrit atrofisi, sinapslarda yapısal değişiklikler, harabiyet oluşmaktadır ve bu değişiklikler depresyonla ilişkilendirilmektedir (40). Aynı zamanda SSS'deki gama amino bütirik asit (GABA) miktarındaki azalma ve asetilkolin (Ach)

düzeıı değişikliği glutamaterjik uyarımda artışa sebep olur ve nöron hasarı meydana gelir (34).

Sağlıklı kişilerde monoamin sistemindeki eksiklik depresyon gelişimi için tek başına yeterli bir neden olmasa da daha önce depresyon geçirmiş kişilerde nükse sebep olabilmektedir (41).

#### 2.1.3.1.2. Nöroendokrin değişiklikler

Endokrin sistem bozukluklarının duyguduruma etkileri uzun yıllardır incelenmektedir. Hipertiroidide manik atak benzeri belirtilerin olması, hipotiroidide depresif semptomların olması, depresyonda deksametazon süpresyon testinin bozulması ve insüline büyüme hormonu yanıtının azalması gibi bulgular depresyon ve endokrin sistem arasındaki ilişkiye dikkati çekmiştir (5).

MDB'de en çok etkilenen nöroendokrin sistemler; hipotalomik-hipofizer-adrenal (HHA) eksen, tiroid hormonları, büyüme hormonu, prolaktin, melatonin ve seks steroid hormonları olarak bildirilmektedir. Genel görüş, depresyonda ortaya çıkan nörotransmitter anormalliklerinin limbik sistem yoluyla hipotalamusu etkilemesi sonucu, depresyon hastalarında nöroendokrin bozuklukların ortaya çıktığı yönündedir (32).

Depresyonda bazı hastalarda HHA eksen aktivitesinde artış olduğu belirtilmiştir (42). Bu hastaların çoğunda plazma kortizol düzeyinde, metabolitlerinde, 24 saatlik idrar serbest kortizol seviyelerinde artma ve kortizol salgılanmasındaki sirkadiyen ritimde bozulma olduğu ortaya çıkmıştır. Tedaviyle depresyonun düzelmesinden sonra plazma kortizol seviyesinin normal düzeylere döndüğü gözlemlenmiştir (43).

Nöroendokrin sistemle ilgili çalışma alanlarından biri de Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid Bezi Eksenidir. Depresyonda bu açıdan en önemli bulgu tiroid serbestleştirici hormona (TRH) tiroid uyarıcı hormon(TSH) yanıtının azalması ve serum tiroksin (T4) seviyesinin yükselmesidir. Antidepresan tedavisine dirençli depresyonda tedaviye T3 eklenmesi ile kimi olgularda olumlu sonuç alındığı gösterilmiştir (14). Kronik stresin nöroendokrin sistemin düzenlenmesindeki bozukluklara ve depresyona yol açtığı öne sürülmektedir (44).

#### 2.1.3.1.3. Nöroanatomik Yapıların Rolü

Depresyonda prefrontal korteks, orbitofrontal korteks, anterior singulat korteks, amigdala ve hipokampus gibi birçok farklı frontolimbik beyin bölgelerinde nöronal ve glial hücre yoğunluğu ve boyutunda değişiklikler olduğunu bildirilen çalışmalar mevcuttur (45).

Bir metaanaliz çalışmasında MDB tanısı olan hastalarda frontal korteks, orbitofrontal korteks, singulat korteks, hipokampus ve striatumda hacim azalması saptanmıştır (46).

Yapısal manyetik rezonans (MR) görüntülerinde hipokampüste hacim kaybı gibi bir dizi başka nöroanatomik değişiklikler de saptanmış ve bu durumun antidepresan tedavi ile düzelebileceği gösterilmiştir (47). Son yıllarda yapılan çalışmalar hipokampus hacmindeki azalmanın erişkin dönemde görülen kronik ve tekrarlayıcı depresyon ile ilişkili olabileceğini savunmaktadır (14).

Depresyon hastalarında yapılan SPECT çalışmalarında sol prefrontal korteks aktivitesinde ve metabolizmasında azalma saptanmıştır. Depresyon hastalarından elde edilen SPECT ve PET bulguları ile depresyon alt tipleri hakkında bilgi edinilebileceği, bu bulguların tedaviye dirençli ve komplike vakaların ayırıcı tanısında kullanılabileceği düşünülmektedir (48).

#### 2.1.3.1.4. Nörotrofik faktörler

Nörotrofik faktörler, nöronal ağların oluşumunda ve plastisitesinde düzenleyici görevi önemli hücre içi faktörlerdir (49). Başlıca nörotrofik faktörler; sinir büyüme faktörü, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), nörotrofik faktör 3 ve nörotrofik faktör 4'den oluşan büyüme faktörleridir. Nörotrofik faktörün her biri özgül tirozin kinaz reseptörüne yüksek afinite ile bağlanır (50).

Sinir sisteminde birçok nörotrofik faktör bulunmasına karşın en çok BDNF ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. MDB'nin nörotrofik hipotezi, BDNF başta olmak üzere çeşitli nörotrofik faktörlerin düzeylerinin azalması ve hipokampal atrofiyle açıklanmaya çalışılmaktadır (51).

BDNF santral sinir sistemi hücreleri için temel büyüme faktörü olup santral sinir sistemi hücrelerinin gelişimi, canlılığı ve işlevlerinin sürdürülmesi gibi birçok alanlarda

işlevi vardır. Depresyon hastalarının parietal lob BDNF seviyeleri sağlıklı bireylere göre daha düşük bulunmuştur (52, 53).

Son yıllarda BDNF gibi periferik hormon benzeri faktörlerin de depresyon patofizyolojisinde rol oynadığı anlaşılmıştır (5). Depresyon tanısı olan hastalarda serum BDNF düzeyleri düşük bulunmuş ve aynı zamanda BDNF gen polimorfizminin hastalığın kronikleşmesi açısından yordayıcı olabileceği öne sürülmüştür (54).

#### 2.1.3.1.5. Bağışıklık sistemi ve sitokinler

Duygudurum bozuklukları ile immun sistem ve artmış pro-inflamatuar sitokin aktivasyonu arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir (55). Ancak interlekin-1 (IL-1), tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve interferonların artışının depresyonun altında yatan nedenlerinden birisi olabileceği Smith ve arkadaşları tarafından ilk defa 1991 yılında depresyonda makrofaj teorisi olarak öne sürülmüş ve böylelikle sonrasında yapılacak pek çok çalışmaya zemin hazırlamıştır (56).

Uzun yıllar boyunca santral sinir sisteminin periferik immün sistemden etkilenmediği düşünülmüştür, ancak son yıllarda yapılan araştırmalar bu düşünceyi değiştirmiş ve artan periferik immün yanıtın santrale hücre göçünün artmasına neden olduğunu ortaya koymuştur (57). Kısa süreli stres maruziyetinde periferik immün yanıtın nöronal işlevleri desteklediği ancak kronik stres maruziyetinde nöronal işlevlerin olumsuz etkilendiği ve aynı zamanda depresif belirtilerin ortaya çıktığı görülmüştür (58).

İnflamatuar hastalıklar ve depresyon birlikteliğinin sık görülmesi, araştırmacıların stres oluşturan faktörlerin ortak inflammatuar süreçleri tetikleyebileceğini ve farklı hastalıkların ortak bir kökenden gelişebileceğini düşünmesine yol açmıştır. Bundan dolayı son dönemde inflamazom denilen moleküler komplekslerin patofizyolojiyi açıklamak için araştırıldığı çalışmalar artmıştır (59). Ayrıca tedaviye dirençli depresyonla inflamasyonun ilişkili olabileceği de belirtilmiştir (60).

Sitokinler; nöroendokrin işlevler, HHA eksenini, nörotransmitter metabolizması, sinaptik plastisite, hipokampal nörogenezis ve duygudurum, motor aktivite, motivasyon, anksiyete, alarm sistemini düzenleyen nöral döngüler üzerinden etkilerini göstermektedir (61).

Bağıışıklık sisteminin aktivasyonunun ve pro-inflamatuar sitokin üretimini artmasının, hücre proliferasyonu, nörojenez, gliogenezis ve apoptoz başta olmak üzere depresyonla ilişkili birçok biyolojik hedefleri etkilediği gösterilmiştir (62).

MDB patogeneğinde sitokinlerin etkinliği farklı bulgularla gösterilmektedir. Bu bulgulara; bazı MDB hastalarında ek tıbbi hastalık olmamasına rağmen proinflamatuar sitokinlerin yüksek saptanması, ölüm ardı çalışmalarda inflammatuar yanıtta artış saptanması ve ayrıca antidepresan tedavi sonrası inflammatuar yanıtta azalma görülmesi örnek olarak verilebilir (61).

Depresyondaki hastalarda proinflamatuar sitokinlerin yüksek seviyelerde bulunması depresyonun inflammatuar bir bozukluk olabileceği düşüncesini ortaya çıkarmıştır. C-reaktif protein (CRP), interlökin 6 (IL-6), IL-1 ve TNF $\alpha$  gibi sitokinlerin depresyon tanısı olan popülasyonda sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Güçlü bir inflammatuar sitokin olan interferon alfa (IFN- $\alpha$ ) tedavisi alan hastaların depresif şikâyetlerinde artış olduğu gözlenmiştir (63, 64).

Dolaşımda lenfosit ve fagosit hücre artışı, prostoglandin E2, neopterin, çözünür IL-2 reseptörleri gibi immün hücrelerin aktivasyonunu gösteren biyobelirteçlerin serum seviyelerinin yüksek olması, pozitif akut faz reaktanlarının ve artan proinflamatuar sitokinlerin salınımının depresyonda immün sistem aktivasyonunun özellikleri olduğu bildirilmiştir (65). Bu bulgulardan dolayı immünolojik sistemlerin MDB’de bir belirteç ya da etiolojisinde altta yatan bir etken olabileceği düşünülmektedir (66).

82 vaka kontrol çalışmasının incelendiği yakın tarihli bir metaanalizde, depresyonda TNF- $\alpha$  ve IL-6’nın da dahil olduğu birçok inflammatuar sitokin seviyelerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (67).

İnflamatuar mekanizmaların majör depresyonun gelişiminde rol oynadığına dair çok fazla sayıda kanıt bulunmaktadır. IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi inflamasyonla ilişkili proteinlerin plazma seviyeleri MDB tanısı olan hastalarda sağlıklı kontrollere göre farklı düzeylerde bulunmuştur (68). Proinflamatuar sitokinlerin majör depresyonda HHA aksının duyarlılığını azalttığı ve hiperkortizolizme neden olduğuna dair çok sayıda kanıt bulunmaktadır (69).

### 2.1.3.2. Genetik etkenler

Son dönemde moleküler genetik metodlar kullanılarak spesifik aday genler üzerine yoğun çalışmalar olmakla birlikte duygudurum bozukluklarında genetik geçiş ile ilgili çeşitli aile çalışmaları, evlat edinme ve ikiz çalışmaları bulunmaktadır (70). Depresyon hastalarının birinci derece akrabalarında depresyon geçirme riski genel nüfusa oranla 2-3 kat daha yüksektir (5).

Depresyonda genetik faktörlerin rolünü araştıran ikiz çalışmalarında %31-42 genetik geçiş bulunduğu, tekrarlayan ve erken yaşta başlayan depresyonda kalıtımın etkisinin daha fazla olduğu görülmüştür (27).

Yapılan aile ve evlat edinme çalışmalarında MDB hastalarının birinci derece akrabalarında depresyona yakalanma riskinin arttığı, biyolojik ailesinde depresyon olan evlat edinilmiş çocuklarda depresyon geçirme riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (71, 72). Genetik etkenler, bazı bireyleri stresli çevresel faktörlere karşı hassasiyetlerini arttırarak depresyona daha duyarlı hale getirir (73).

Yapılan çalışmaların sonuçları, depresyonun gen evre etkileşimine dayanan, çok genli karmaşık bir patofizyolojisinin olduğu ve genetik yatkınlığı olan bireylerde belli çevresel risklere maruziyet sonrasında depresyon geçirme olasılıklarının arttığı yönündedir (74, 75).

### 2.1.3.3. Psikososyal faktörler

Duygudurum bozukluklarında ruhsal-toplumsal etkenlerin rolü küçümsenemez. Çeşitli sosyal stresörler(ocukluk ve erişkinlikte, akut veya kronik stresörler, olumlu-olumsuz yaşam olayları) yatkın bireylerde depresyonun başlamasına neden olabilir. Ekonomik sorunlar, aile içi sorunlar, iş yaşamındaki çatışmalar, iş kaybı, emeklilik, beden sağlığının bozulması, benliği örseleyici durumlarla karşılaşmak gibi birçok psikososyal olay duygudurum bozukluklarının ortaya çıkmasında rol oynayabilir (76). İlk ocukluk yıllarında yaşanan anne-babadan uzun süreli ayrılma durumlarında çocuğun strese karşı hipotalamus-hipofiz-böbreküstü bezi aksının etkinliğini arttırarak nöroendokrin dizgenin ve beynin gelişiminde önemli izler bırakabileceği düşünülebilir (5).

#### **2.1.4. Klinik ve sevir**

Depresyonun kliniği duygudurum belirtilerinden gerçeği değerlendirme yetisinin bozulması gibi psikotik belirtilere kadar geniş bir yelpaze gösterir (76). En önemli klinik belirtileri çökkün duygudurumla birlikte ilgi istek kaybı ve hayattan zevk alamamadır. Hastalar sürekli kendilerini kederli, mutsuz ve karamsar hissettiklerini belirtirler. Bu durum normal hüznün halinden farklıdır. Genelde çevresel olaylardan etkilenmezler ve kural olmamakla birlikte çökkünlük çoğu zaman hastanın yüz ifadesine, konuşmasına, duruşuna yansiyabilir. Hastaların özbakımı azalmıştır. Hastalar daha önce keyif aldıkları şeylerden artık zevk almadıklarını, ailesine ve çevresine karşı ilgilerinin azaldığını belirtirler (77, 78).

Depresyon yinleme riski yüksek olan bir hastalıktır. Tek bir çökkünlük dönemi geçiren hastaların %50-60'ı ikinci kez, iki kez çökkünlük dönemi geçirenlerin %70'i üçüncü kez çökkünlük dönemini geçirmekte, üç kez çökkünlüğü dönemi olanların ise %90'ı yinlemekte ve her bir yinleme bir sonraki yinleme riskini artırmaktadır (79).

Depresyonla birlikte ek tıbbi hastalıkların daha ağır seyir gösterdiği ve koroner arter hastalığı, diyabet, artrit gibi kronik hastalıkları olumsuz etkilediği bilinmektedir (80). Depresyon tanısı konulup etkili doz ve sürede ilaç tedavisi kullanan hastaların %30-40'ında kısmi iyileşme görülürken hastaların %10-15'i tedaviye hiç cevap vermemektedir (81).

Depresyonun seyrini anlamak hastalığın doğasını görmek ve etkili tedavi stratejileri geliştirmek için oldukça önemlidir. Geniş çaplı birçok epidemiyolojik araştırma depresyonun seyri hakkında bilgi vermektedir. Dünya çapında yapılan ilk küresel hastalık yükü araştırmasında depresyonun ortalama atak süresi 6 ay olarak bildirilmiştir (82).

#### **2.1.5. Tanı ve sınıflandırma**

##### **2.1.5.1. DSM-5 Tanı Ölçütlerine Göre Depresyon Bozuklukları**

- Yıkıcı Duygudurumu Düzenleyememe Bozukluğu,
- Yeğin (Majör) Depresyon Bozukluğu,
- Süregiden Depresyon Bozukluğu (Distimi),
- Aybaşı Öncesi (Premenstrüel) Disfori Bozukluğu,

- Maddenin/ İlacın Yol Açtığı Depresyon Bozukluğu,
- Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı Depresyon Bozukluğu,
- Tanımlanmamış Bir Diğer Depresyon Bozukluğu,
- Tanımlanmamış Depresyon Bozukluğu şeklinde kategorilere ayrılmıştır.

### **2.1.5.2. Major Depresif Bozukluğun DSM-5 Tanı Kriterleri**

DSM-5 “Ruhsal bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci baskısından alınmıştır”

A- Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya (1) çökkün duygudurum ya da (2) ilgisini yitirme ya da zevk almamadır.

**Not:** Açıkça başka bir sağlık durumuna bağlı belirtileri kapsamayın.

1. Çökkün duygudurum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür, kendini boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca gözlenir (örn. ağlamaklı görünür). (**Not:** Çocuklarda ve ergenlerde kolay kızan bir duygudurum olabilir).

2. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur (öznel anlatıma göre ya da gözlemlerle belirlenir).

3. Kilo vermeye çalışmıyorken (diyet yapmıyorken) çok kilo verme ya da kilo alma (örn. Bir ay içinde ağırlığının %5’inden daha çok olan bir değişiklik) ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma.

(**Not:** çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama göz önünde bulundurulmalıdır).

4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.

5. Neredeyse her gün, psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon) ya da yavaşlama (başkalarınca gözlenebilir; yalnızca, öznel, dinginlik sağlayamama ya da yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil).

6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması (enerji düşüklüğü).

7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısız olabilir) (yalnızca hasta olduğundan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil).

8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama (öznel anlatıma göre ya da başkalarınca gözlenir).

9. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme (intihar) düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.

B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellikte düşmeye neden olur.

C. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojisiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

D. Yeğın depresyon döneminin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden tanımlanmış ya da tanımlanmamış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.

E. Hiçbir zaman bir mani dönemi ya da bir hipomani dönemi geçirilmemiştir.

### **2.1.5.3. DSM-5'e Göre Depresyon Bozuklukları Belirleyicileri;**

Bunaltılı sıkıntı: Bunaltılı sıkıntı, yeğın depresyon döneminin ya da süre giden depresyon bozukluğunun (Distimi) çoğu günü boyunca aşağıdaki belirtilerden en az ikisinin varlığıyla tanımlanır:

1. Bunalma ya da gerginlik duyma.
2. Hiçbir biçimde dinginlik sağlayamama (Olağandışı huzursuzluk duyma).
3. Kaygılarından ötürü odaklanmakta güçlük çekme.
4. Kötü bir şey olacağından korkma.
5. Özdenetimini yitirecekmiş gibi olma.

Ağır olmayan: İki belirti

Orta derecede: Üç belirti

Orta derecede-ağır: Dört ya da beş belirti

Ağır: Devinsel kıskırtma (motor ajitasyon) ile birlikte dört ya da beş belirti göstermelidir.

Karma özellikler gösteren:

A. Yeğın (Majör) Depresyon döneminin neredeyse her gününde, günün büyük bir kesiminde aşağıdaki mani/hipomani belirtilerinden en az üçü vardır:

1. Kabarmış taşkın duygudurum.
2. Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.
3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
4. Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.
5. İçsel güçte ya da amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal olarak, işte ya da okulda ya da cinsel bağlamda).
6. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere daha çok ya da aşırı katılma (örn. aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma).
7. Uyku gereksiniminde azalma (örn. her zamankinden daha az bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar; uykusuzluk çekmenin tersine).

B. Karma belirtiler başkalarının da gözlenebilir ve kişinin olağan davranışlarında bir değişiklik vardır.

C. Belirtileri, mani ya da hipomani için tanı ölçütlerini tam karşılayan kişilerde tanı, iki uçlu I ya da iki uçlu II bozukluğu olmalıdır.

D. Karma belirtiler, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç ya da başka bir tedavi) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

Melankoli özellikleri gösteren:

A. O sıradaki dönemin en ağır evresinde aşağıdakilerden en az biri vardır:

1. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklerden zevk almama.
2. Genelde zevk verebilecek uyaranlara karşı tepkisiz kalma (İyi bir şey olduğunda, geçici olarak bile olsa, kendini çok daha iyi hissetmez).

B. Aşağıdakilerden üçü (ya da daha çoğu):

1. Derin bir bunalım, umutsuzluk ve/ya da somurtkanlık ya da duygusal boşluk yaşama olarak adlandırılabilen bir duygudurum ile belirli, değişik nitelikte bir çökkün duygudurum.

2. Depresyon, sürekli olarak sabahları daha kötüdür.
3. Sabah erken uyanma (Her zamanki uyanma saatinden en az iki saat önce).
4. Belirgin bir psikodevinsel kışkırtma (Psikomotor ajitasyon) ya da yavaşlama.
5. Yeme isteğinde belirgin azalma ya da kilo verme.
6. Aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları.

Değişik tür (atipik) özellikleri gösteren: O sıradaki ya da en son yeğin depresyon döneminin çoğu gününde aşağıdaki özellikler baskın olduğunda bu belirleyici kullanılabilir:

A. Duygudurumda tepkisellik (gerçek ya da gerçek olabilecek olaylar karşısında duygudurum açılır).

B. Aşağıdaki özelliklerden ikisi (ya da daha çoğu):

1. Belirgin bir kilo alımı ya da yeme isteğinde artma.
2. Çok uyku uyuma (hipersomni).
3. Kurşun paralizisi (kolları ve bacakları, ağırlaşmış, kurşun gibi duyumsama).
4. Belirgin bir toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte bozulmayla sonuçlanan, uzun süreli, başkalarından kabul görmeme duyarlılığı (duygudurum bozukluğu dönemleriyle sınırlı değildir).

C. Aynı dönemde, “melankoli özellikleri gösteren” ya da “katatoni ile giden” belirleyicileri için tanı ölçütleri karşılanmamıştır.

Psikoz özellikleri gösteren: Sanrılar ya da varsanılar vardır.

Duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren: Bütün sanrılar ve varsanıların içeriği, kişisel yetersizlik, suçluluk, hastalık, ölüm, nihilizm ya da cezalandırılmayı hak etme gibi depresyon konularıyla tutarlılık içindedir.

Duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özellikleri gösteren: Sanrılar ve varsanıların içeriği, kişisel yetersizlik, suçluluk, hastalık, ölüm, nihilizm ya da cezalandırılmayı hak etme gibi depresyon konularını kapsamaz ya da içerik duygudurumla uyumlu ve duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özelliklerinin bir karışımından oluşur.

Katatoni ile giden: Dönemin büyük bir kesiminde katatoni özellikleri bulunursa ya da depresyon dönemi için bu belirleyici kullanılır.

Doğum zamanı (peripartum) başlayan: Duygudurum belirtileri, gebelik sırasında ya da doğumdan sonraki dört hafta içinde ortaya çıkarsa, o sıradaki yeğın depresyon dönemi için ya da tanı ölçütleri o sırada tam olarak karşılanmıyorsa, en son yeğın depresyon dönemi için bu belirleyici kullanılabilir.

Mevsimsel örüntü gösteren: Bu belirleyici yineleyici yeğın depresyon bozukluğuna uygulanır.

A. Yeğın depresyon bozukluğunda, yeğın depresyon dönemlerinin başlaması ile yılın belirli bir zamanı arasında (örn. sonbahar ya da kış), düzenli olarak, zamansal bir ilişki oluşmuştur.

B. Yılın belirli bir zamanında tam yatışma (ya da yeğın depresyondan maniye ya da hipomaniye geçiş) olur (örn. ilkbaharda depresyon ortadan kalkar).

C. Son iki yıl içinde, yukarıda tanımlandığı gibi, zamansal olarak, mevsimsel bir ilişki gösteren en az iki depresyon dönemi oluşmuştur ve bu iki yıl içinde, mevsimsel olmayan dönemler ortaya çıkmamıştır.

D. Mevsimsel yeğın depresyon dönemleri (yukarıda tanımlandığı gibi), kişinin yaşam boyu ortaya çıkmış olan mevsimsel olmayan yeğın depresyon dönemlerinden sayıca daha çok olmuştur.

Tam olmayan yatışma gösteren: Bir önceki yeğın depresyon döneminin belirtileri vardır, ancak tanı ölçütleri tam karşılanmamaktadır ya da böyle bir dönemin bitmesinden sonra yeğın depresyon döneminin belirgin belirtilerinin olmadığı iki aydan daha kısa bir süre vardır.

Tam yatışma gösteren: Son iki ay içinde, bu bozukluğun belirgin belirti ve bulguları yoktur.

Ağırlık tanı ölçütü, belirti sayısına, bu belirtilerin ağırlığına ve işlevsel yetiyitiminin derecesine bağlıdır.

Ağır olmayan: Belirtileri, varsa bile çok azdır ve ancak tanı ölçütlerini karşılayacak sayıda, yoğunluğu açısından belirtiler sıkıntı verici bir düzeydedir ancak belirtilerin üstesinden gelinebilir ve bu belirtiler toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte çok az bir bozulmaya neden olur.

Orta derecede: Belirtilerin sayısı, yoğunluğu ve/ya da işlevsellikte bozulma “ağır olmayan”la “ağır” arasında orta bir yerdedir.

Ağır: Belirtilerin sayısı, tanı konması için gerekenden daha çoktur, yoğunluk açısından belirtiler çok sıkıntı verici bir düzeydedir ve belirtilerin üstesinden gelinemez, belirtiler toplumsal ve işle ilgili işlevselliği belirgin olarak bozmaktadır (83) .

### **2.1.6. Tedavi**

Günümüzde depresyon tedavisinde farmakoterapi, elektrokonvülsif tedavi (EKT) ve psikoterapilerin etkinliği kanıtlanmıştır. Bunların dışında tedavi için çeşitli yöntemler uygulanıyor olsa da halen depresyonun tedavisi büyük ölçüde farmakoterapiye dayanmaktadır (84). Depresyon hafif düzeyde ise psikososyal tedavi yeterli olabilir. Orta ve ağır düzeydeki depresyonda ise eğer EKT planlanmıyorsa ilk seçenek olarak antidepresan ilaçlar tercih edilebilir (85).

Depresyon tedavisinde kullanılan antidepresanlar; seçici serotonin gerialım inhibitörleri (SSGİ, örn; fluoksetin, paroksetin, sertralin, fluvoksamin, sitalopram, essitalopram), serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNGİ, örn; venlafaksin, duloksetin, milnasipran), norepinefrin dopamin geri alım inhibitörleri (örn; bupropion), alfa-2 antagonistleri (örn; mirtazapin, mianserin), seçici norepinefrin geri alım inhibitörleri (örn; reboksetin, atomoksetin, desipramin), serotonin antagonist/ gerialım inhibitörleri (örn; trazodon), trisiklik antidepresanlardır (86, 87).

Tüm antidepresanların etki mekanizması genel olarak dopamin, noradrenalin ve serotoninden biri ya da daha fazlasının sinaptik etkinliğini arttırmaktır (88). Kullanımda olan antidepresanların etkinliği ve etki hızı birbirinden farklı olmadığından dolayı ilaç seçiminde yan etki profili ve ilaç etkileşimleri dikkate alınmalıdır. Ayrıca hastanın kendisinin ya da birinci derece yakınının daha önce kullanıp fayda gördüğü bir ilaç uygun bir seçenek olabilir (5).

Depresyon hastalarının psikolojik ve fiziksel semptomları genellikle antidepresanlara yanıt verebilir, ancak bazen kalıntı semptomlar görülebilir ve bu kalıntı semptomlar incelendiğinde genellikle somatik belirtiler olduğu görülmektedir (89). Eğer kalıntı semptomlar tedavi edilmezse, daha erken nüksetme ve ileride daha şiddetli ortaya çıkma ve kronik hastalık seyri açısından olumsuz bir risk faktörü olarak düşünölmelidir (90).

## **2.2. Kronik Böbrek Hastalığı**

### **2.2.1. Tanım**

Kronik böbrek hastalığı(KBH) glomerüler filtrasyon hızında(GFH) azalmayla olan veya olmayan ve böbrekte 3 aydan uzun süren yapısal veya işlevsel bozukluklarla giden idrar, kan ya da görüntüleme yöntemleri ile saptanan hasar durumudur (91). KBH; yaşam kalitesini azaltan, morbidite, mortalite ve sağlık harcamaları fazla olan ciddi bir sağlık sorunudur (92).

KBH olan hastaların büyük çoğunluğunda seyir sürekli ve belirti vermeyen nefron fonksiyon kaybıdır. Ancak bir süre sonra hastada böbrek yetersizliğinin biyokimyasal ve klinik bulguları ortaya çıkar. Vücudun gereksinimlerini artık karşılayamadığı bu döneme son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) adı verilir ve GFH 10 ml/dk'nın altında olan bu hastalara renal replasman tedavileri(RRT) adı verilen HD, periton diyalizi (PD) ve böbrek transplantasyonu gibi tedavi yöntemlerinden birini uygulamak gerekir (93).

### **2.2.2. Epidemiyoloji**

KBH, popülasyonun yaşının, diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) gibi kronik hastalıkların yaygınlığının artmasıyla birlikte dünya çapında bir sağlık sorunudur. Altta yatan etyoloji ne olursa olsun, KBH ilerleyici bir hastalıktır. Böbrek hasarı için etken faktör düzelse bile, nefron kaybı sağlam nefronda adaptif hipertrofiye ve hiperfiltrasyona yol açar. Glomerüler skleroz proteinüri, hipertansiyon ve diğer karmaşık patofizyolojik mekanizmalarla ilerler (94-96).

Türkiye'de Kronik Böbrek Hastalığı (CREDİT) çalışmasına göre ülkemizde yetişkinlerdeki KBH oranı %15.7'dir (97). Başka bir ifadeyle yaklaşık 6-7 yetişkin kişiden birinde KBH görülür.

KBH, medikal yönüyle birlikte hastaların sosyal, ekonomik ve psikolojik durumlarını da etkileyen bir hastalıktır. Tüm dünyada 2 milyondan fazla kişi diyaliz ve böbrek nakli tedavileri ile yaşamına devam etmektedir (98).

### **2.2.3. Etyopatogenez**

KBH, sıklığının toplumda gittikçe artması, klinik sonuçlarının kötü olması ve tedavi maliyetinin fazla olması nedeniyle dünya çapında büyük bir sorundur (99). Kronik böbrek hastalığının nedenleri çok çeşitlidir. Primer böbrek hastalığı nedeniyle KBH oluşması nadiren görülmektedir. Olguların büyük bir çoğunluğunda hastalık nedeni DM ve HT gibi diğer sağlık problemleri ile ilişkilidir (100, 101). KBH'ye yol açan nedenlerin dağılımı ülkeye, ırka, yaşa ve cinsiyete göre farklılıklar göstermektedir. Günümüzde diyabetik nefropati tüm dünya genelinde SDBY gelişimi açısından ilk sırada yer almaktadır (102).

Doğumsal veya edinsel bir şekilde ortaya çıkan, böbrek parankimini ilerleyici bir şekilde harap eden inflamatuvar (örn. kronik glomerülonefrit), infeksiyöz (örn. kronik piyelonefrit), veya dejeneratif (örn. polikistik böbrek hastalığı) karakterli ve öncelikle böbrekleri tutan primer glomerüler hastalıklar veya sistemik bir hastalığın böbrekteki komplikasyonu olan sekonder glomerüler hastalıkların (örn. diyabetik nefropati) hepsi KBH'ye yol açabilir (103).

Kronik inflamasyon, DM, kardiyovasküler hastalık ve KBH gibi çeşitli hastalıkların başlangıcında ve ilerlemesinde önemli bir etkiye sahiptir (104). KBH'li hastalarda CRP, TNF-a ve IL-6 dahil inflamatuvar belirteçler yüksek seviyelerde olma eğilimindedirler (105). Çalışmalar, KBH hastalarının yüksek seviyelerde proinflamatuvar sitokinlere ve düşük seviyelerde antioksidan ve antiinflamatuvar sitokinlere sahip olduğunu göstermiştir (106).

Ülkeler arası farklılıklar olmakla birlikte en sık KBH nedenleri arasında DM, HT, kronik glomerülonefrit, kistik böbrek hastalıkları, kronik interstisyel nefrit, herediter/konjenital hastalıklar ve maligniteler yer almaktadır. Türk Nefroloji Derneği (TND) verilerine göre 2012 yılı sonu itibarıyla HD tedavisi alan hastalardan %36.6'sında DM, %27.4'ünde HT ve %7.3'ünde kronik glomerülonefrit SDBY nedenleri arasında ilk üç sırayı oluşturmaktadır (107).

### **2.2.4. Tanı ve sınıflandırma**

KBH, genel sağlık üstüne etkileri olan ve 3 ay ve daha uzun süren böbrek yapı ve işlev bozukluğu şeklinde tanımlanmakta olup, GFH ve albüminüri kategorisine dayalı olarak sınıflandırılır (91).

Kronik böbrek hastalığı tanı kriterleri;

1. GFH'de azalma ile birlikte olan veya azalma olmaksızın 3 ay veya daha uzun süreli patolojik, radyolojik veya kan ve idrar analizlerinde gösterilebilen böbreklerin yapısal veya fonksiyonel bozukluğu
2. Böbrek hasarı ile birlikte olan veya olmayan 3 ay veya daha uzun süreli GFH'nin 60 ml/dak/1.73 m<sup>2</sup>'den düşük olması olarak belirlenmiştir (108).

### **2.2.5. Tedavi**

Kronik böbrek hastalığının yaşamı etkileyen en önemli komplikasyonu sıvı-elektrolit bozukluğudur ve tedavide temel amaç sıvı-elektrolit dengesinin tekrar sağlanması olmalıdır. KBH hastalarında tedavisinde National Kidney Foundation 8 tarafından 2002 yılında hazırlanan klavuza göre sırasıyla; altta yatan hastalığın tedavisi, KBH progresyonunu azaltan genel önlemlerin alınması, nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması ve ilaç dozunun ayarlanması, malnutrisyonun önlenmesi, aneminin kontrol altına alınması, kardiyovasküler risklerin azaltılması, üremik kemik hastalığın önlenmesi, aşılama yapılmalıdır (109).

SDBY'nde tedavi seçenekleri HD, PD ve böbrek transplantasyonudur. Ülkemizde renal replasman tedavisi gören hasta sayısı giderek artmaktadır. Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2017 verilerine göre 77311 hastanın renal replasman tedavisi aldığı tespit edilmiştir ve en sık uygulanan RRT tipi hemodiyaliz (%76) olup, ardından transplantasyon (%20) gelmektedir, periton diyalizi (%4) ise son sırada yer almaktadır (110).

### **2.3. Kronik Böbrek Hastalığı ve Depresyon**

MDB ve duygudurum bozuklukları kronik hastalıkları olan hastalarda oldukça yaygındır. Kanser, romatoid artrit, kronik akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği gibi birçok kronik hastalık, yüksek sistemik inflamasyon belirteçleri ile ilişkili olduğundan, depresyon ve duygudurum bozuklukları ve sistemik inflamasyon belirteçleri arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir (111).

Son on yılda, depresyon hastanın genel sağlık durumunu ve hayatta kalmasını etkileyen önemli bir faktör olarak kabul edildiğinden nefrologlar depresyon belirtilerini incelediler (112). Depresyon, KBH olan hastalarda, yaklaşık % 20-30 hastayı etkileyen

en yaygın psikiyatrik bozukluklardan biridir ve bazı çalışmalarda daha yüksek yüzdeler bildirilmiştir (113).

Depresif belirtiler genellikle KBH ile ilişkili somatik belirtilerle karıştırıldığı için, bu hastalarda MDB'yi teşhis etmek için hangi aracın en uygun olduğuna dair bir fikir birliği yoktur ve KBH'lı hastalarda depresif belirtilerin nedeni üremi, anemi ve elektrolit bozuklukları gibi fiziksel faktörlere atfedilebileceği için antidepresan tedavisine dirençli olabilir. Yapılan çalışmalar, KBH olan hastaların % 20'sinde MDB olduğunu ve MDB'nin bu tür hastalarda hastaneye yatış ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (114).

Son zamanlarda kronik hastalığı olan bireylere psikiyatri konsültasyon istemi artışı dikkat çekmektedir. Psikososyal uyumu artıran, somatik ve vejetatif semptomları azaltan işbirlikçi yaklaşımın kronik hastalıklarda etkili olduğu gösterilmiştir (115).

Depresyon, diyaliz tedavisi gören hastalarda en yaygın görülen psikiyatrik bozukluktur. Diyaliz hastalarında depresif belirtilerin yaklaşık olarak prevalansı % 37'dir (116). HD hastalarında depresyon prevalansının normal popülasyondaki diğer bireylere göre çok daha yüksek olduğu bilinmektedir (8).

Sağlık hizmeti verenlerin, HD hastalarında hastalığın yüksek prevalansına (% 70) rağmen sıklıkla depresyonu tanınamaması ve tedavi etmemesi dikkat çekicidir (117). HD hastalarında depresyon yetersiz tanınmasının nedeni tesislerin, tedavi verenlerin ve bu hastalarla rutin olarak çalışan sağlık hizmeti çalışanlarının, hastalıklarının doğası nedeniyle depresyonun kontrol altına alınmasına dikkat edememektir (7).

Depresyonun nedenleri, hastanın diyaliz makinesine haftada 3 kez yaklaşık 4 saat boyunca bağlı kalmasını gerektiren, hastanın düşük yaşam kalitesine önemli ölçüde katkıda bulunan ve bağımsız yaşamı kısıtlayan tedavi ile de tek başına bağlantılı olabilir (118). PD ve HD dahil olmak üzere diyaliz tedavisi alan hastalar çok çeşitli somatik semptomlardan yakınır ve aynı zamanda sosyal ve mesleki faaliyetlerine önemli ölçüde daha az katılırlar. Rahatsız edici fiziksel semptomlar ve psikolojik sıkıntı kombinasyonu, yaşam kalitesinin önemli ölçüde azalmasıyla sonuçlanır ve depresyonun gelişmesine katkıda bulunur (119).

## 2.4. Nötrofil/Lenfosit oranı

Monositler, nötrofiller ve lenfositler gibi WBC alt tipleri, çeşitli kronik hastalıklarda inflamasyon aktivitelerinin çeşitli yönlerini göstermektedir (120). Nötrofiller, kemik iliğindeki miyeloid öncüllerinden üretilen kısa yarı ömürlü polimorfonükleer lökositlerdir (121). Nötrofiller, dolaşımda en çok bulunan ve inflamasyon olan bölgelere ilk ulaşan fagositik hücrelerdir (122).

Lenfositler, dolaşımdaki lökositlerin önemli bileşenleridir. Adaptif bağışıklıkta ve doğuştan gelen bağışıklık süreçlerinde görev yapar (123). Lenfositler edinsel immun yanıtın hücreleridir. Lenfositlerin sitokin salınımlarına ve yüzey reseptörlerine göre farklı alt tipleri vardır. B hücre gelişimi ve matürasyonu antijenden bağımsız olarak kemik iliğinde gerçekleşir. Matür naif B hücreleri antijeni tanıyabilir ancak antikor sekresyonu yapamazlar. T lenfositleri ise hücresel immunitenin asıl elemanı olup kemik iliğinden köken almakta ve timusta olgunlaşmaktadır (124, 125).

Mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilen nötrofil/lenfosit oranı (NLO) sistemik inflamatuvar yanıtın yeni, basit ve ucuz bir belirteci olarak kullanılmaktadır (126). NLO kronik düşük dereceli inflamasyonu gösteren, nöroimmün bozukluklarda klinik seyrin göstergesi olarak kullanılan ve nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edilen basit, ucuz bir periferik inflamasyon belirtecidir. Diğer lökosit parametrelerinden ve sık kullanılan IL-6, TNF-alfa ve CRP gibi belirteçlerden daha çok bilgi veren bir belirteç olduğu düşünülmektedir (126-129).

Basit bir kan sayımı olan hemogram aracılığı ile elde edilebilen NLO sistemik inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde yeni bir belirteç olarak gösterilmektedir (12). Birçok çalışmada NLO'nun kardiyak ve kardiyak olmayan bozukluklarda inflamasyonu belirlemek için potansiyel bir belirteç olduğu gösterilmiştir (130-132).

Son yıllarda NLO, akut inflamatuvar yanıtı gösteren nötrofil yüksekliği ile birlikte genel sağlık durumunun kötülüğünü ve fizyolojik stresi yansıtan lenfosit düşüklüğünün olumsuz etkilerini gösteren bir parametre olarak kabul edilmektedir (11, 133). Ayrıca, artmış bir NLO'nun kardiyovasküler hastalık (134) veya kanser hastaları için önemli bir mortalite belirleyicisi olduğu bildirilmiştir (135).

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma Grubunun Seçimi**

Etik kurul onayının alınmasının ardından Haziran 2019 - Ağustos 2020 tarihleri arasında Fresenius Özel FMC Kahramanmaraş Diyaliz Merkezi'nde hemodiyaliz tedavisi gören, 150 hasta ile görüşme yapılmış, çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan, 150 hasta aydınlatılmış onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 29/05/2019 tarih 2019/10 oturum 04 karar nolu izin alınmıştır.

##### **3.1.1 Olgular**

###### **Çalışmaya dahil olma kriterleri:**

- 1-En az 6 aydır hemodiyaliz hastası olma
- 2-18 yaşından büyük olma
- 3-Aydınlatılmış onam formunu imzalamış olma
- 4-Başka bir psikiyatrik bozukluk ek tanısı olmamak
- 5-Mental retardasyonu olmamak

###### **Çalışmaya Dahil Edilmeme (Hariç Bırakılma) kriterleri**

- 1- İmmünesüpresif ilaçlar kullananlar
- 2- Malignansi ve hemotolojik hastalığı olanlar
- 3- Günde 15'den fazla sigara içenler
- 4- Alkol-madde kullanım bozukluğu olanlar
- 5- Aktif enfeksiyonu olanlar
- 6- Demans hastalığı olanlar
- 7- Ek psikiyatrik bozukluğu olanlar (şizofreni, bipolar bozukluk, zeka geriliği gibi)

Çalışmaya katılan hastalardan ayrıntılı öykü alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süreleri, aile öyküsü, sigara alışkanlıkları, alkol ve madde kullanımı, sistemik hastalık varlığı, kullandıkları ilaçlar, özgeçmişleri, psikiyatrik hastalık ve kronik böbrek hastalığı ile ilgili verileri kaydedildi. Görüşme sırasındaki hastanın kilosunun, boyunun karesine bölünmesi ile (ağırlık/boy<sup>2</sup>-kg/m<sup>2</sup>) beden kitle indeksi (BKİ) hesaplandı. Hastalarla yüz yüze görüşme yapıldı, çalışmada

kullanılan form ve ölçekler de yüz yüze görüşme yoluyla klinisyen tarafından değerlendirildi. Hastalara Sosyodemografik Veri Formu, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HADÖ) uygulandı.

### **3.2 Biyokimyasal Ölçümler**

Özel FMC Kahramanmaraş Diyaliz Merkezinde HD tedavisi gören hastalardan rutin olarak alınan venöz kan örneklerinde tam kan sayımı parametreleri, ferritin, kalsiyum, fosfor, paratiroid hormon, Kt/V indeksi, URR indeksi, albümin, potasyum ve CRP değerleri incelendi. NLO, mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplandı.

### **3.3. Değerlendirme Gereçleri**

#### **Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu**

Çalışmaya katılan her gönüllüye çalışmanın özetini, amacını ve yöntemini içeren ‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’ verilerek gerekli açıklamalar yapılmıştır. Bu formda kişisel bilgilerin gizliliğinin ihlal edilmeyeceği, araştırmaya katılımın tamamen gönüllülük esasına dayandığı, istediği zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilmesi ve her türlü sorunlarıyla ilgili araştırmacı doktora ulaşılabilecekleri anlatılmıştır. Katılımcılardan bu formu özgür iradeleriyle çalışmaya katılmaya karar verdikten sonra imzalamaları istenmiştir.

#### **Sosyodemografik Veri Formu**

Çalışmamızda hemodiyaliz tedavisi alan hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerini değerlendirmek amacıyla çalışmanın amaçları gözetilerek hazırlanan yapılandırılmış sosyodemografik veri formu kullanıldı. Bu form; yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, çalışma durumu, alışkanlıklar gibi sosyodemografik özellikler, depresyon başlangıç yaşı, süresi, geçmişteki epizod sayısı, psikiyatri kliniğinde yatış öyküsü, intihar girişimi ve psikotik belirti varlığı, ek tıbbi hastalık öyküsü, ailedeki psikiyatrik hastalık öyküsü, tedavi öyküsü, kronik böbrek hastalığı süresi, kronik böbrek hastalığı nedeni, hemodiyaliz süresi, hemodiyaliz şifti, transplantasyon öyküsü ve BKİ’yi içeren klinik özellikler ile ilgili soruları kapsamaktadır. Form, hastanın verdiği bilgilerle klinisyen tarafından dolduruldu.

### **Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)**

Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ), 1950 yıllarının sonlarına doğru geliştirilen klinisyen derecelendirilmesi esasına dayanan depresyon şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçektir (136). Depresyonun şiddetini ölçmek ve seyrini izlemek amacıyla kullanılan ölçeğin 21 ve 17 maddeden oluşan iki farklı versiyonu bulunmaktadır. Ancak şu anda daha çok kullanılan formu 17 maddeden oluşmaktadır ve maddeler 0-4 arasında puanlandırılmaktadır (137). HDDÖ ile depresyon şiddeti derecelendirildiğinde, 0-7  $\geq$  normal, 8-16; hafif derecede, 17-23 orta derecede, 24 ve üzeri şiddetli olarak saptanmıştır (138). 1996 yılında Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. (139).

### **Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HADÖ)**

1959 yılında Hamilton tarafından geliştirilen 14 maddeden oluşan bir ölçektir. Hamilton ve arkadaşları anksiyete düzeyini ve semptom dağılımını belirlemek amacıyla bu ölçeği hazırlamıştır (140). Bu ölçek anksiyete düzeyinin değerlendirilmesinde, bilişsel somatik anksiyete belirtilerinin saptanmasında ve derecelendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Yarı yapılandırılmış ve klinisyen tarafından yapılan ve hastanın durumuna en uygun madde seçilerek 0 – 4 arasında değerlendirilen 14 maddeden oluşur. (141). Ölçeğin derecelendirilmesinde 0 – 7 puan anksiyetenin olmadığını, 8 – 14 puan hafif anksiyeteyi, 15 -23 puan orta anksiyeteyi, 24 ve üstü ciddi anksiyeteyi göstermektedir (142).

### **3.4. Verilerin istatistiksel analizi**

Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama $\pm$ standart sapma (Ort $\pm$ SS) ve medyan değerleri (IQR) ile gösterilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler, Kolmogorov-Smirnov ve Shaphiro-Wilk testleri ile yapılan normallik değerlendirmesine göre normal dağılıma uyduğu yerlerde parametrik testler (paired sample t testi ve independent samples t testi) ile normal dağılıma uymadığı yerlerde ise nonparametrik testler (Mann-Whitney U, Kruskal Wallis testi) ile karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde normal dağılım gösterenlerde Pearson korelasyon testinden, normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman korelasyon testinden yararlanılmıştır.

Anlamli korelasyonun olduğu parametrelerin ilişkisi için lineer regresyon analizi yapılmıştır. NLO değeri için bu popülasyonun ortancası kesme değeri olarak kullanılmıştır (ortanca=3,14). NLO değeri 3,14’ün altında olanlar “Düşük NLO”, NLO değeri 3,14 ve üzeri olanlar ise “Yüksek NLO” şeklinde adlandırılmıştır. NLO değerinin tanıdaki değerini ölçmek için Receiver operating characteristic (ROC) eğrileri çizildi. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza 66'sı (%44) kadın ve 84'ü (%56) erkek olmak üzere toplam 150 hemodiyaliz hastası dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 58,5±12,4 (min=19-maks=89). Hastaların 127'si (%84,7) evli, 70'i (%46,7) emekli ve 66'sı ilkokul mezunudur. Hastaların 35'inde (%23,3) herhangi bir madde kullanma alışkanlığı vardı. Bunların 17'si sigara, 18'i ise maraş otu kullanmaktadır. Hastaların sadece 3'ünde (%2) psikiyatri servisinde yatış öyküsü bulunmaktadır. Hastaların 123'ünde (%82) kronik hastalık bulunmaktadır. Hastaların en sık KBH nedeni DM (%32,7) ve HT'dir (%30). Hastaların 144'ü (%96) haftada 3 defa hemodiyaliz alıyor. Yine hastaların 70'i (%46,7) sabah, 80'i (%53,3) ise akşam hemodiyaliz almaktadır. Hastaların sadece 14'ünde (%9,3) transplantasyon öyküsü bulunmaktadır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri

		Sayı	%
<b>Yaş, Ort±SS</b>		58,5±12,4	
<b>BKI, Ort±SS</b>		26,4±5,3	
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	66	44,0
	Erkek	84	56,0
<b>Medeni durum</b>	Evli	127	84,7
	Bekar/Dul/Boşanmış	23	15,3
<b>Meslek</b>	Memur	5	3,3
	İşçi	3	2,0
	Ev hanımı	62	41,3
	İşsiz	7	4,7
	Emekli	70	46,7
	Serbest	3	2,0
	Öğrenci	0	,0
<b>Öğrenim durumu</b>	Okut yazar değil	39	26,0
	Okur yazar	11	7,3
	İlkokul	66	44,0

	Ortaokul	11	7,3
	Lise	18	12,0
	Üniversite	5	3,3
<b>Alışkanlık durumu</b>	Evet	35	23,3
	Hayır	115	76,7
<b>Sigara kullanma</b>	Evet	17	11,3
	Hayır	133	88,7
<b>Maraş otu kullanma</b>	Evet	18	12,0
	Hayır	132	88,0
<b>Hastanede yatma durumu</b>	Evet	3	2,0
	Hayır	147	98,0
<b>Kronik hastalık durumu</b>	Evet	123	82,0
	Hayır	27	18,0
<b>Diyabet</b>	Evet	63	42,0
	Hayır	87	58,0
<b>Hipertansiyon</b>	Evet	84	56,0
	Hayır	66	44,0
<b>Kalp hastalığı</b>	Evet	43	28,7
	Hayır	107	71,3
<b>Tiroid hastalığı</b>	Evet	4	2,7
	Hayır	146	97,3
<b>KBH süresi, Ortanca (IQR)</b>		120 (60-180)	
<b>KBH nedeni</b>	Alport sendromu	1	,7
	Böbrek taşı	4	2,7
	Diabet	49	32,7
	Doğuştan	1	,7
	Enfeksiyon	6	4,0
	Gebelik HT	2	1,3
	Genetik	7	4,7

	Hipertansiyon	45	30,0
	İdyopatik	21	14,0
	İlaçlar	6	4,0
	Polikistik böbrek	7	4,7
	Wegener hastalığı	1	,7
<b>Hemodiyaliz Sıklığı</b>	Haftada 2 kez	3	2,0
	Haftada 3 kez	144	96,0
	Haftada 4 kez	3	2,0
<b>Hemodiyaliz süresi, Ortanca (IQR)</b>		60 (36-120)	
<b>Hemodiyaliz şifti</b>	Sabah	70	46,7
	Akşam	80	53,3
<b>Transplantasyon öyküsü</b>	Evet	14	9,3
	Hayır	136	90,7

IQR= interquartile range, SS= standart sapma

Hastaların laboratuvar değerleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Hastaların laboratuvar değerleri

	<b>Ortanca (IQR)</b>
<b>Nötrofil</b>	4568 (3576-5983)
<b>Nötrofil/lenfosit oranı</b>	3,1 (2,2-4,1)
<b>Ferritin</b>	588,5 (345-880)
<b>Ca</b>	9,4 (9,1-9,9)
<b>PTH</b>	160,8 (93,0-268,0)
<b>URR indeksi</b>	75,6 (71,2-78,0)
<b>Albumin</b>	39,0 (37,0-41,8)
<b>CRP</b>	,6 (,2-1,2)
<b>WBC, Ort±SS</b>	7425,5±2349,6
<b>Lenfosit, Ort±SS</b>	1591,3±630,4
<b>Hgb, Ort±SS</b>	12,1±2,1
<b>Fosfor, Ort±SS</b>	4,5±1,2
<b>KTV indeksi, Ort±SS</b>	1,4±,3
<b>Potasyum, Ort±SS</b>	5,0±,6

IQR= interquartile range, SS= standart sapma

Çalışmaya alınan hastaların 96'sına (%64) DSM-5 tanı kriterlerine göre MDB tanısı konulmuştur. Hastaların sadece 1'inde (%0,7) intihar girişimi öyküsü vardı (Tablo 3).

**Tablo 3.** Hastaların depresyon hastalığı ile ilgili bilgileri

		<b>Ort±SS</b>
<b>Depresyon durumu, n (%)</b>	Var	96 (%64)
	Yok	54 (%36)
<b>İntihar girişimi, n (%)</b>	Evet	1 (%0,7)
	Hayır	149 (%99,3)
<b>Depresyon ölçek puanı</b>		9,7±6,4
<b>Anksiyete ölçek puanı</b>		9,6±5,9
<b>Depresyon başlangıç yaşı</b>		59,0±12,1
<b>Depresyon süresi</b>		2 (1-3)
<b>Geçmişteki epizod sayısı</b>		0,2±0,6

SS= standart sapma

Depresyonu olan hastaların hem anksiyete hem de depresyon ölçeği puanları depresyonu olmayan hastalardan anlamlı şekilde fazla bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Depresyonu olan hastaların BKİ ortalamaları depresyonu olmayan hastalardan anlamlı şekilde fazla bulunmuştur ( $p=0,013$ ). Depresyonu olan hastaların kadın oranı depresyonu olmayanların oranından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Depresyonu olan hastaların kronik hastalığı olma oranları depresyonu olmayan hastaların oranından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Depresyonu olan hastaların akşam seansına girme oranı depresyonu olmayanların akşam seansına girme oranından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0,02$ )(Tablo 4).

**Tablo 4.** Hastaların depresyon durumlarına göre demografik ve hastalık özelliklerinin karşılaştırılması

		Depresyon Var		Depresyon Yok		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
Depresyon ölçek puanı, Ort±SS		13,4±4,7		3,1±2,2		<0,001**
Anksiyete ölçek puanı, Ort±SS		12,5±5,2		4,4±2,7		<0,001**
BKI, Ort±SS		27,2±5,6		25,1±4,4		0,013**
Yaş, Ort±SS		59,8±11,6		56,2±13,6		0,086**
Cinsiyet	Kadın	52	54,2	14	25,9	0,001
	Erkek	44	45,8	40	74,1	
Medeni durum	Evli	80	83,3	47	87,0	0,546
	Bekar/Dul/Boşanmış	16	16,7	7	13,0	
Aışkanlık durumu	Evet	21	21,9	14	25,9	0,573
	Hayır	75	78,1	40	74,1	
Sigara kullanma	Evet	10	10,4	7	13,0	0,637
	Hayır	86	89,6	47	87,0	
Maraş otu kullanma	Evet	11	11,5	7	13,0	0,785
	Hayır	85	88,5	47	87,0	
Kronik hastalık durumu	Evet	86	89,6	37	68,5	0,001
	Hayır	10	10,4	17	31,5	
Hemodiyaliz Sıklığı	Haftada 2 kez	2	2,1	1	1,9	0,998
	Haftada 3 kez	92	95,8	52	96,3	
	Haftada 4 kez	2	2,1	1	1,9	
Hemodiyaliz şifti	Sabah	38	39,6	32	59,3	0,02
	Akşam	58	60,4	22	40,7	
Transplantasyon öyküsü	Evet	11	11,5	3	5,6	0,233
	Hayır	85	88,5	51	94,4	

SS= standart sapma, \*kikare testi, \*\*student t testi yapılmıştır.

Depresyonu olan hastaların hemoglobin(Hgb) değerleri olmayan gruptan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p=0,031). Gruplar arasında diğer laboratuvar değerleri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p>0,05).

**Tablo 5.** Hastaların depresyon durumlarına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	<b>Depresyon Var</b>	<b>Depresyon Yok</b>	<b>P</b>
	<b>Ortanca (IQR)</b>	<b>Ortanca (IQR)</b>	
<b>Nötrofil</b>	4700,5 (3844,0-6301,0)	4103,0 (3412,0-5481,0)	0,068*
<b>Nötrofil/lenfosit oranı</b>	3,2 (2,4-4,3)	3,0 (2,1-4,0)	0,196*
<b>Ferritin</b>	604,5 (390,5-893,5)	503,0 (330,0-824,0)	0,104*
<b>Ca</b>	9,4 (9,1-9,7)	9,5 (9,1-10,1)	0,231*
<b>PTH</b>	164,3 (96,0-268,0)	157,5 (93,0-268,6)	0,756*
<b>URR indeksi</b>	75,6 (71,0-79,0)	75,6 (72,0-78,0)	0,668*
<b>Albumin</b>	39,0 (36,0-41,3)	39,8 (37,5-42,0)	0,145*
<b>CRP</b>	,6 (,2-1,4)	,6 (,2-1,1)	0,281*
<b>WBC, Ort±SS</b>	7666,6±2479,1	6996,9±2052,2	0,094**
<b>Lenfosit, Ort±SS</b>	1582,5±609,9	1607,0±670,9	0,820**
<b>Hgb, Ort±SS</b>	11,8±2,0	12,5±2,2	<b>0,031**</b>
<b>Fosfor, Ort±SS</b>	4,6±1,2	4,4±1,3	0,502**
<b>KTV indeksi, Ort±SS</b>	1,4±,3	1,5±,2	0,590**
<b>Potasyum, Ort±SS</b>	5,0±,7	4,9±,5	0,165**

IQR= interquartile range, SS= standart sapma, \*Mann Whitney U testi, \*\* student t testi yapılmıştır.

Hastalar depresif belirtilerin şiddetine göre incelendiğinde gruplar arasında depresyon ölçek puanı ve anksiyete ölçek puanı açısından anlamlı farklılık görülmüştür (p<0,001). Bu farklılığın tüm gruplar arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür. Yine gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,018). Bu farklılığın sadece orta dereceli grup ile normal grup arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür. Kadın oranının en fazla orta dereceli grupta olduğu görülmüştür (p=0,001). Kronik hastalık görülme oranı da en fazla orta dereceli grupta en az ise normal grupta olduğu görülmüştür (p<0,001)(Tablo 6).

**Tablo 6.** Hastaların depresyon şiddetine göre demografik ve hastalık özelliklerinin karşılaştırılması

		Normal		Hafif		Orta		p*
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Depresyon ölçek puanı, Ort±SS</b>		3,4±2,2		11,7±2,5		19,2±1,8		<b>&lt;0,001**</b>
<b>Anksiyete ölçek puanı, Ort±SS</b>		4,5±2,8		11,2±3,4		17,2±4,6		<b>&lt;0,001**</b>
<b>BKI, Ort±SS</b>		25,5±4,4		27,0±5,3		27,3±6,7		0,180**
<b>Yaş, Ort±SS</b>		55,7±13,0		59,1±11,7		63,5±11,3		<b>0,018**</b>
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	17	27,4	29	49,2	20	69,0	<b>0,001</b>
	Erkek	45	72,6	30	50,8	9	31,0	
<b>Medeni durum</b>	Evli	54	87,1	50	84,7	23	79,3	0,630
	Bekar/Dul/Boşanmış iş	8	12,9	9	15,3	6	20,7	
<b>Alışkanlık durumu</b>	Evet	17	27,4	14	23,7	4	13,8	0,357
	Hayır	45	72,6	45	76,3	25	86,2	
<b>Sigara kullanma</b>	Evet	8	12,9	8	13,6	1	3,4	0,327
	Hayır	54	87,1	51	86,4	28	96,6	
<b>Maraş otu kullanma</b>	Evet	9	14,5	6	10,2	3	10,3	0,728
	Hayır	53	85,5	53	89,8	26	89,7	
<b>Kronik hastalık durumu</b>	Evet	42	67,7	52	88,1	29	100,0	<b>&lt;0,001</b>
	Hayır	20	32,3	7	11,9	0	,0	
<b>Hemodiyaliz Sıklığı</b>	Haftada 2 kez	1	1,6	1	1,7	1	3,4	0,804
	Haftada 3 kez	60	96,8	56	94,9	28	96,6	
	Haftada 4 kez	1	1,6	2	3,4	0	,0	
<b>Hemodiyaliz şifti</b>	Sabah	36	58,1	23	39,0	11	37,9	0,063
	Akşam	26	41,9	36	61,0	18	62,1	
<b>Transplantasyon öyküsü</b>	Evet	4	6,5	8	13,6	2	6,9	0,358
	Hayır	58	93,5	51	86,4	27	93,1	

SS= standart sapma, \*kikare testi, \*\*One Way ANOVA testi yapılmıştır.

Hastaları depresyon şiddetine göre gruplara ayırdığımızda gruplar arasında laboratuvar değerleri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 7).

**Tablo 7.** Hastaların depresyon şiddetine göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Normal	Hafif	Orta	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
<b>Nötrofil</b>	4419 (3412-5499)	4590 (4077-6235)	4681 (3461-6433)	0,267*
<b>Nötrofil/lenfosit</b>	3,0 (2,1-3,9)	3,3 (2,5-4,4)	3,1 (2,0-4,7)	0,161*
<b>Ferritin</b>	540,2 (330,0-896,0)	591,0 (374,8-907,0)	603,0 (479,0-836,0)	0,449*
<b>Ca</b>	9,5 (9,1-10,1)	9,4 (9,1-9,8)	9,3 (9,1-9,5)	0,237*
<b>PTH</b>	157,2 (93,0-268,6)	155,0 (63,0-268,0)	194,0 (119,0-248,0)	0,412*
<b>URR indeksi</b>	75,4 (72,0-78,0)	76,0 (70,9-79,0)	76,0 (73,0-78,0)	0,933*
<b>Albumin</b>	40,0 (37,0-42,0)	38,1 (36,0-40,6)	40,0 (35,0-41,8)	0,152*
<b>CRP</b>	,6 (,2-1,2)	,7 (,2-1,6)	,5 (,2-1,0)	0,486*
<b>WBC, Ort±SS</b>	7036,5±1993,4	7700,2±2508,2	7698,3±2668,0	0,236**
<b>Lenfosit, Ort±SS</b>	1639,2±652,2	1532, 7±583,1	1608,3±686,5	0,644**
<b>Hgb, Ort±SS</b>	12,4±2,0	11,9±2,2	11,8±1,8	0,331**
<b>Fosfor, Ort±SS</b>	4,5±1,2	4,5±1,3	4,6±1,1	0,828**
<b>KTV indeksi, Ort±SS</b>	1,4±,2	1,4±,3	1,4±,3	0,911**
<b>Potasyum, Ort±SS</b>	5,0±,6	5,0±,7	5,0±,6	0,812**

IQR= interquartile range, SS= standart sapma, \*Kruskal Wallis testi, \*\*One Way ANOVA testi yapılmıştır.

NLO ile WBC arasında ( $r=0,502$ ,  $p<0,001$ ) ve NLO ile CRP arasında ( $r=0,300$ ,  $p<0,001$ ) pozitif yönde NLO ile albumin arasında ( $r=-0,285$ ,  $p<0,001$ ) negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. BKİ ile depresyon puanı arasında ( $r=0,197$ ,  $p=0,016$ ), BKİ ile anksiyete puanı arasında ( $r=0,185$ ,  $p=0,023$ ) pozitif yönde, BKİ ile Kt/V indeksi arasında ( $r=-0,265$ ,  $p=0,001$ ) ve BKİ ile URR indeksi arasında ( $r=-0,216$ ,  $p=0,008$ ) negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Depresyon puanı ile anksiyete puanı arasında ( $r=0,873$ ,  $p<0,001$ ) pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Tablo 8).

**Tablo 8. NLO, BKI ve ölçek puanları arasındaki ilişki**

		Nötrofil/lenfosit	BKI	Depresyon puanı
<b>BKI</b>	r	-,105		
	p	,203		
<b>Depresyon puanı</b>	r	,158	<b>,197</b>	
	p	,054	<b>,016</b>	
<b>Anksiyete puanı</b>	r	,137	<b>,185</b>	<b>,873</b>
	p	,095	<b>,023</b>	<b>,000</b>
<b>WBC</b>	r	<b>,502</b>	,136	,138
	p	<b>,000</b>	,098	,092
<b>Hgb</b>	r	-,122	,078	-,112
	p	,136	,345	,171
<b>Ferritin</b>	r	,092	-,047	,128
	p	,263	,570	,118
<b>Ca</b>	r	,045	-,078	-,122
	p	,581	,340	,137
<b>Fosfor</b>	r	,020	,073	-,007
	p	,812	,376	,930
<b>PTH</b>	r	-,106	,007	-,015
	p	,195	,932	,853
<b>Kt/V indeksi</b>	r	-,048	<b>-,265</b>	-,081
	p	,561	<b>,001</b>	,327
<b>URR indeksi</b>	r	-,108	<b>-,216</b>	-,092
	p	,188	<b>,008</b>	,261
<b>Albumin</b>	r	<b>-,285</b>	-,050	-,063
	p	<b>,000</b>	,546	,447
<b>Potasyum</b>	r	-,138	,073	,100
	p	,092	,372	,224
<b>CRP</b>	r	<b>,300</b>	-,003	,041
	p	<b>,000</b>	,968	,618

Yapılan regresyon analizine göre NLO ile WBC ve CRP arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür (Tablo 9).

**Tablo 9.** NLO ile klinik parametreler arasındaki ilişki

	Univariable		Multivariable	
	B	p	B	p
<b>Yaş</b>	0,110	0,179	0,047	0,498
<b>Cinsiyet</b>	-0,079	0,338	0,025	0,720
<b>WBC</b>	0,502	<b>&lt;0,001</b>	0,446	<b>&lt;0,001</b>
<b>Albumin</b>	-0,285	<b>&lt;0,001</b>	-0,117	0,119
<b>CRP</b>	0,300	<b>&lt;0,001</b>	0,193	<b>0,009</b>

Yüksek NLO grubunun yaş ortalaması düşük NLO grubunun yaş ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0,012$ ). Yüksek NLO grubunda evli olma oranı düşük NLO grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0,01$ ). Düşük NLO grubunun transplantasyon öyküsünün bulunma oranı yüksek NLO grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0,022$ )(Tablo 10).

**Tablo 10.** Hastaların NLO durumlarına göre demografik ve hastalık özelliklerinin karşılaştırılması

		Düşük NLO		Yüksek NLO		p*
		Sayı	%	Sayı	%	
<b>Depresyon ölçek puanı, Ort±SS</b>		9,3±6,4		10,1±6,4		0,433**
<b>Anksiyete ölçek puanı, Ort±SS</b>		9,2±5,5		10,0±6,2		0,441**
<b>BKI, Ort±SS</b>		26,5±5,2		26,4±5,5		0,908**
<b>Yaş, Ort±SS</b>		55,9±13,8		61,0±10,4		<b>0,012**</b>
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	34	45,9	32	42,1	0,636
	Erkek	40	54,1	44	57,9	
<b>Medeni durum</b>	Evli	57	77,0	70	92,1	<b>0,01</b>
	Bekar/Dul/Boşanmış	17	23,0	6	7,9	
<b>Alışkanlık durumu</b>	Evet	18	24,3	17	22,4	0,778
	Hayır	56	75,7	59	77,6	
<b>Sigara kullanma</b>	Evet	7	9,5	10	13,2	0,475
	Hayır	67	90,5	66	86,8	
<b>Maraş otu kullanma</b>	Evet	11	14,9	7	9,2	0,287
	Hayır	63	85,1	69	90,8	
<b>Kronik hastalık durumu</b>	Evet	58	78,4	65	85,5	0,255
	Hayır	16	21,6	11	14,5	
<b>Hemodiyaliz Sıklığı</b>	Haftada 2 kez	1	1,4	2	2,6	0,855
	Haftada 3 kez	71	95,9	73	96,1	
	Haftada 4 kez	2	2,7	1	1,3	
<b>Hemodiyaliz şifti</b>	Sabah	40	54,1	30	39,5	0,074
	Akşam	34	45,9	46	60,5	
<b>Transplantasyon öyküsü</b>	Evet	11	14,9	3	3,9	<b>0,022</b>
	Hayır	63	85,1	73	96,1	

SS= standart sapma, \*kikare testi, \*\*student t testi yapılmıştır.

Yüksek NLO grubunun nötrofil ve WBC değeri düşük NLO grubundan anlamlı şekilde yüksek, albumin ve lenfosit değeri ise anlamlı şekilde düşük saptanmıştır (p<0,001)(Tablo 11).

**Tablo 11.** Hastaların NLO durumlarına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

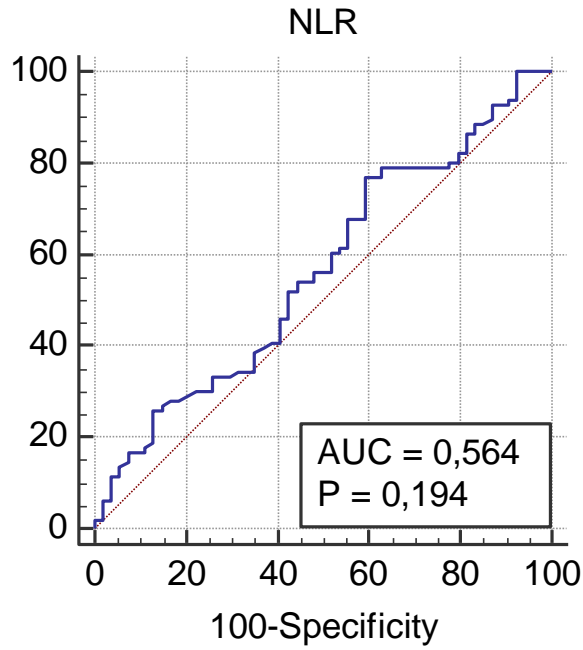
	<b>Düşük NLO</b>	<b>Yüksek NLO</b>	<b>P</b>
	<b>Ortanca (IQR)</b>	<b>Ortanca (IQR)</b>	
<b>Nötrofil</b>	3970,5 (3163,0-4800,0)	5485,5 (4207,5-6790,5)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Ferritin</b>	582,0 (343,0-828,0)	594,5 (408,5-953,4)	0,286*
<b>Ca</b>	9,4 (9,1-9,9)	9,4 (9,0-9,9)	0,630*
<b>PTH</b>	174,5 (93,0-293,0)	158,0 (95,4-237,7)	0,405*
<b>URR indeksi</b>	76,0 (71,7-79,0)	75,1 (71,0-78,0)	0,372*
<b>Albumin</b>	40,2 (38,1-43,0)	38,0 (35,5-40,6)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>CRP</b>	,5 (,2-1,1)	,7 (,3-1,6)	0,106*
<b>WBC, Ort±SS</b>	6716,9±1998,0	8115,4±2470,7	<b>&lt;0,001**</b>
<b>Lenfosit, Ort±SS</b>	1903,6±671,9	1287,3±400,5	<b>&lt;0,001**</b>
<b>Hgb, Ort±SS</b>	12,3±2,0	11,8±2,1	0,210**
<b>Fosfor, Ort±SS</b>	4,4±1,3	4,6±1,1	0,343**
<b>KTV indeksi, Ort±SS</b>	1,5±,3	1,4±,3	0,382**
<b>Potasyum, Ort±SS</b>	5,1±,6	4,9±,6	0,257**

IQR= interquartile range, SS= standart sapma, \*Mann Whitney U testi, \*\*student t testi yapılmıştır.

Depresyon olma durumuna göre NLO değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 12,26 olarak bulundu. Bu kesme noktadaki duyarlılık %77,08, özgüllük ise %40,74 olarak bulundu. Pozitif prediktif değer %69,8 olarak, negatif prediktif değer ise %49,9 olarak bulundu. Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,564 olarak bulundu (p=0,194)(Tablo 12, Şekil 1).

**Tablo 12.** Depresyon olma durumuna göre NLO değerinin ROC analizi sonucu

Kesme noktası	12,26
Duyarlılık	% 77,08
Özgüllük	% 40,74
Pozitif prediktif değer	% 69,8
Negatif prediktif değer	% 49,9
AUC (eğri altında kalan alan)	0,564
AUC %95 güven aralığı	0,480-0,644
AUC p değeri	0,194



**Şekil 1.** Depresyon için NLO değerinin ROC Eğrisi

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hemodiyaliz tedavisi olan hastalarda, psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi olduğu düşünülen ve inflamatuvar yanıtın belirteci olan nötrofil/lenfosit oranı ile depresyon arasında ilişki olup olmadığını araştırdık. Ancak çalışmamızda HD hastalarında depresyon ile NLO arasında ilişki bulamadık.

Major depresif bozukluğun DSÖ tarafından dünya çapında 300 milyondan fazla insanı etkilediği tahmin ediliyor. Bundan dolayı depresyon dünya çapında engelliliğin önde gelen nedeni olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 raporlarına göre, 2030 yılında birçok hastalığın temelini majör depresif bozuklukların oluşturacağı düşünülmektedir (143). MDB'nin, intihara bağlı artmış bir ölüm oranı ve kalp hastalıkları, diyabet ve inme gibi ciddi tıbbi durumlar için artmış risk ile ilişkisi vardır (144).

MDB'nin etiyolojisi, psikolojik, biyolojik ve çevresel etkenlere bağlı olarak karmaşıktır ve heterojen bir polipeptit grubu olan sitokinlerin, MDB ve stres reaksiyonlarında tanımlanan immün aktivasyonda anahtar rol oynayabilir (145). Depresyonda stres hormonları, sitokinler, neopterin ve BDNF gibi biyokimyasal değerlerde görülen değişiklikler, depresyon ile inflamatuvar süreçler arasında bir ilişkinin olabileceğini düşündürmektedir (146).

MDB, inflamasyonun MDB'nin gelişmesine ve kronikleşmesine katkıda bulunabileceğini düşündüren inflamatuvar hastalıklar da dahil olmak üzere diğer kronik tıbbi hastalıklarla oldukça sık birlikte görülür (147). Yapılan bir çalışmada, inflamasyonun MDB'nin patogenezinde rol oynadığı ve hem inflamasyonun hem de MDB'nin sürekli olarak birbirini tetiklediği gösterilmiştir. Kiecolt-Glasser ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre bu ilişki “birbirinden beslenen ve birbiri ile iç içe olan” şeklinde tanımlanmaktadır. Yani depresyon, inflamatuvar olayları tetiklerken yaşam koşullarını zorlaştıran sistemik inflamatuvar hastalıklar da depresyon oluşumuna katkıda bulunmaktadır (148).

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda MDB prevalansı yüksektir. KBH hastalarında depresyonun etiyopatolojisi, hem tıbbi hem de psikolojik olarak multifaktöryeldir (149). Çeşitli çalışmalar, kronik hastalıklarda inflamasyon ve depresyon arasında çift yönlü bir ilişki olduğunu desteklemektedir. Bu ilişkinin özellikle inflamasyon düzeylerin yüksek olduğu ve inflamasyonun KBH progresyonu ve

mortalite gibi kötü sağlık sonualarını ngrdğ KBH ve SDBY'li hastalar için geçerli olduğu gösterilmiştir (150).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda depresif belirtilerin, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve sedef hastalığı gibi inflamatuvar ve/veya otoimmün hastalıklarla beraber görüldüğü bildirilmektedir. Ayrıca inflamatuvar sitokinlerin, depresyon vakalarında arttığı görülmektedir (151).

Ayrıca MDB'nin, IL-6 ve IL-10 dahil olmak üzere proinflamatuvar sitokinlerin artan seviyeleriyle ilişkisi olduğu gibi, immün-inflamatuvar sisteminin aktivasyonu ile karakterize edildiğine dair kanıtlar vardır (152). Yapılan alışmalar, depresyonun merkezi sinir sisteminde, immün cevap ve vasküler reaktivite etkileşimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Akut stres bağışıklık sistemini aktive etse de, kronik stres bağışıklık sistemini baskılayabilir (153).

Kan biyobelirteçleri, psikiyatride inflamasyonu incelemek için en yaygın olarak kullanılan yöntemdir, fakat bunların çoğu maliyetli ve rutin olarak kullanılması zor olan parametrelerdir. Başlangıçta kritik hastalarda sistemik inflamasyonu değerlendirmek için basit bir yöntem olarak geliştirilen NLO, son zamanlarda psikiyatri hastalarında sistemik inflamasyonu değerlendirmek için kullanılmaya başlanmıştır (154). NLO, stres ve sistemik inflamasyonun derecesini değerlendirmek için basit, ucuz ve güvenilir bir belirteçtir (126).

Bunun yanı sıra NLO, sadece sistemik inflamasyon hakkında değeril, aynı zamanda hastanın stres tepkisi hakkında da bilgi veren yeni bir parametre olarak değerlendirilmektedir. Yüksek nötrofil sayıları inflamasyonu, düşük lenfosit sayılarının ise kötü sağlığı ve fizyolojik stresi yansıttığı düşünülmektedir (11). Lenfositler, kronik inflamasyonda, iskemik ve yeniden perfüze dokuda iyileşmede önemli rol oynayabilir. Akut iskemik hastalarda oluşan göreceli lenfopeni, artan endojen kortizole bağlı bir stres tepkisi olarak kabul edilir (155).

Hocaoğlu ve arkadaşlarının MDB tanısı olan 30 hasta ve sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada depresyon ile sağlıklı kontrol grubu arasında IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α, INF-γ düzeyleri açısından farklılık saptanmamıştır (156).

2017 yılında Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine başvuran MDB tanısı olan 75 hasta ve 57 sağlıklı kontrol grubu arasında çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışmada iki grup arasında hemoglobun, hematokrit,

lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları, NLO, PLO ve RDW değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanamazken, MPV değerinde anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Aynı zamanda hasta grubunda HDDÖ ve Klinik Global İzlem Ölçeği ile NLO, PLO, RDW ve MPV değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (157).

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde hastanede yatarak tedavi olan MDB tanısı olan 100 hasta ve ayaktan tedavi almakta olan 60 hasta arasında yapılan retrospektif bir çalışmada yatarak tedavi olan ve ayaktan tedavi alan hastalar arasında NLO değeri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca bizim çalışmamıza benzer şekilde NLO değerleri ile depresyon şiddeti arasında anlamlı ilişkili saptanmamıştır (158).

Yapılan bir çalışmada, önemli tıbbi komorbiditesi olmayan ve hafif ila orta şiddette depresyonu olan hastalarda, plazma sitokinleri ile MDB varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (147).

Polonya'da yapılan bir çalışmaya 22 diyaliz merkezinden 697 hemodiyaliz hastası alınmıştır. Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarında depresif semptomların sıklıkla görüldüğü saptanmıştır (% 38.6). Çalışmanın sonucunda kateter bulunmasının ve inflamasyonun, hemodiyaliz hastalarında depresyonun patogeneğinde önemli bir rol oynamadığı düşünülmüştür (149).

Bizim çalışmamıza benzer olan Miçozkadıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada depresif olan ve olmayan HD hastaları CRP düzeyleri açısından karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (159).

Çalışmalarda kronik böbrek yetmezliği olmayan depresyon hastalarında proinflamatuvar sitokinlerin serum seviyelerinin arttığı gösterilmiştir (160).

Sunbul ve arkadaşları, NLO değerini MDB hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek saptamışlar ve bu çalışmada HDDÖ puanları ile NLO değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Bu durum NLO'nun depresyon şiddeti ile ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (120). Ancak bizim çalışmamızda NLO değerinde depresyon olan grupla depresyonu olmayan grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. NLO değeri ile HDDÖ ve HADÖ arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptamadık. Bu durum depresyon olan ve olmayan grupta NLO değerinin yüksek olmasına neden olabilecek ek kronik hastalıkların fazla olmasından kaynaklanabilir.

Bir çalışmada Kim ve ark., proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonunun ve INF- $\gamma$ , IL-2 ve IL-4'ün inhibisyonunun MDB tanısı olan hastalarda immünolojik düzensizlikle ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (161).

2016 yılında EKT'nin NLO değerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, depresyon, akut mani, şizofreni tanıları bulunan 61 hasta değerlendirilmiş ve hem toplam hasta grubunda hem de hasta gruplarının ayrı değerlendirilmesinde, EKT'nin NLO değerini değiştirmediği gözlenmiştir (162).

İntihar girişimi ile NLO arasındaki ilişkiyi araştıran yakın zamanda yapılan bir çalışmada, NLO değerinin intihar girişimi olanlarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu ve intihar girişimi olanlar depresyon varlığına göre iki gruba ayrıldığında ise gruplar arasında NLO açısından anlamlı fark olmadığı, ancak her iki grupta da NLO değerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca NLO değeri ile Beck Depresyon Ölçeği puanları arasında korelasyon saptanmamıştır (163).

Yakın zamanda yapılan Panik Bozukluğu ile NLO arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, panik bozukluğu tanısı olan hastalarda NLO değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca NLO değerleri ile HDDÖ, HADÖ ve Panik Bozukluğu Şiddeti Ölçeği arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (164).

Okyay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PD, HD ve diyaliz öncesi KBH olan hastaların NLO değerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda NLO'nun CRP ve IL-6 seviyeleri ile pozitif korelasyon gösterdiğini ve serum albümin seviyeleri ile negatif korelasyon gösterdiğini de saptamışlar (165).

Kalp yetmezliği olan hastalarda inflamasyon belirteçleriyle depresif semptomlar arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, depresif semptomlar ile inflamasyon belirteçleri arasında sağlam bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (166).

Depresif semptomların, bel ağrısının kesitsel ilişkilerini ve bunların dolaşımdaki TNFa seviyeleri ile etkileşimini araştıran bir çalışmada, depresyonu olan ve olmayan kronik bel ağrısı hastaları arasında TNFa düzeyinde anlamlı bir fark saptanmamıştır (167).

Bu çelişkili sonuçların ve inflamasyonun MDB'deki rolü ile ilgili kesin sonuçların bulunmamasının nedeni, çalışma gruplarının titiz bir şekilde

nitelendirilmemesi, test edilen sitokin sayısı, eşlik eden tıbbi hastalıkların veya kullanılan ilaçların varlığı, örneklem değışkenliği ve boyutları olabilir. Bugüne kadar elde edilen veriler, inflamasyonun depresyonun sadece bir alt kümesi için geçerli olabileceğini düşündürmektedir (148).

### **Çalışmadaki Kısıtlılıklar**

Bu çalışma hemodiyaliz hastalarında depresyon ve NLO ilişkisi ile ilgili bilgiler vermektedir. Ancak sonuçlar değerlendirilirken çalışmanın bazı kısıtlılıkları göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı kontrol grubunun olmamasıdır. Ayrıca çalışmamız kesitsel olduğundan dolayı, depresyon ve NLO arasındaki ilişki için nedensel çıkarımlar yapmak zordur. Bu konu ile ilgili uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır. Dahası, HD ve inflamasyonun patofizyolojisi karmaşık olduğu için tek seferde yalnızca bir biyobelirteci kullanmak yetersiz olabilir. HD hastalarında inflamasyon ve depresyonu prospektif olarak değerlendirmek ve çoklu inflamatuvar biyobelirteçlerin yükselmesinin etkilerini incelemek için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızdaki veriler yalnızca bir rutin kan testinden elde edilmiştir. Nötrofillerin ömürleri kısadır ve hızla değışirler. Bu nedenlerden dolayı, seri nötrofil sayımları, tek bir ölçümden çok daha yararlı olabilir. Bu bulgular, bu çalışmanın sonuçlarını doğrulamak için gelecekteki çalışmaların gerekli olduğunu göstermektedir.

Bir başka kısıtlılık da çalışmamızın natüralistik doğada olmasıdır. Bu durumda kronik hastalıklar, ilaç kullanımı gibi karıştırıcı etkenlerin tamamen dışlanması olanaksız kılmaktadır.

## SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Çalışmamızın sonuçlarına göre çalışmaya alınan hastaların 96'sına (%64) DSM-5 tanı kriterlerine göre MDB tanısı konulmuştur.
2. Çalışmamıza katılan hastaları depresyonu olan ve olmayan şeklinde sınıflandırdığımızda, daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak NLO değerleri ve diğer laboratuvar değerleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.
3. Hastalar HDDÖ puanlarına göre gruplandırıldığı zaman gruplar arasında NLO değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.
4. HD hastalarında inflamasyon ve depresyonu prospektif olarak değerlendirmek ve çoklu inflamatuvar biyobelirteçlerin yükselmesinin etkilerini incelemek için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Kupfer DJ, Frank E, Phillips ML. Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *Lancet* (London, England) 2012;379(9820):1045-55.
2. Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W, et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open* 2017;7(8):e017173.
3. Kaya B, Kaya M. 1960'lardan Günümüze Depresyonun Epidemiyolojisi, Tarihsel Bir Bakış. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2007;10(Supp: 6):3-10.
4. Hashimoto K, Shimizu E, Iyo M. Critical role of brain-derived neurotrophic factor in mood disorders. *Brain Res Brain Res Rev* 2004;45(2):104-14.
5. Öztürk MO Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları. 14. Baskı, s.261-90, Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara, 2016.
6. Rawdin B, Mellon S, Dhabhar F, Epel E, Puterman E, Su Y, et al. Dysregulated relationship of inflammation and oxidative stress in major depression. *Brain Behav Immun* 2013;31:143-52.
7. Turkistani I, Nuqali A, Badawi M, Taibah O, Alserihy O, Morad M, et al. The prevalence of anxiety and depression among end-stage renal disease patients on hemodialysis in Saudi Arabia. *Renal failure* 2014;36(10):1510-5.
8. Wang L-J, Chen C-K. The psychological impact of hemodialysis on patients with chronic renal failure. *Renal failure-the facts* 2012:217-36.
9. Finkelstein FO, Wuerth D, Finkelstein SH. Health related quality of life and the CKD patient: challenges for the nephrology community. *Kidney Int* 2009;76(9):946-52.
10. Tuglu C, Kara S. Depresyon, sitokinler ve bağışıklık sistemi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2003;13:142-50.
11. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2010;105(2):186-91.

12. Sunbul M, Gerin F, Durmus E, Kivrak T, Sari I, Tigen K, et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2014;36(4):217-21.
13. Demir S, Atli A, Bulut M, İbiloğlu AO, Güneş M, Kaya MC, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with major depressive disorder undergoing no pharmacological therapy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:2253.
14. Sadock BJ SV, Kaplan. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (Çev: Aydın H, Bozkurt A), Sekizinci Baskı, s: 1329-800, Güneş Kitabevleri, İstanbul, 2007.
15. Çevik A, Volkan V. Depresyonun psikodinamik etiolojisi. *Depresyon Monografaları Serisi* 1993;3:109-22.
16. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health* 2013;34:119-38.
17. S K. Kadın ve Depresyon. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1999;8(3):104-5.
18. Sadock B RP. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences / Clinical Psychiatry. 11th Edition, pp.347-60, Walters Kluwer, 2015.
19. Jackson SW. A history of melancholia and depression. In G H, Pollock, H M Visotsky, (Eds), *Depression and Stress* 1995;1(1):3-42.
20. Yetkin S, Özgen F. Tarihsel bakış içinde depresyon. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi* 2007;3(47):1-5.
21. Köknel Ö. Duygudurum bozukluklarının tarihçesi. *Duygudurum Dizisi* 2000;1:5-11.
22. Yazıcı MO. Duygudurum Bozuklukları: Kavram ve Tarihçe. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi* 2007;3(29):1-4.
23. Berrios G. Depressive and manic states during the nineteenth century. *Depression and mania* 1988:13-25.
24. Olchanski N, Myers MM, Halseth M, Cyr PL, Bockstedt L, Goss TF, et al. The economic burden of treatment-resistant depression. *Clin Ther* 2013;35(4):512-22.

25. Myers JK, Weissman MM, Tischler GL, Holzer CE, Leaf PJ, Orvaschel H, et al. Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities: 1980 to 1982. *Arch Gen psychiatry* 1984;41(10):959-67.
26. Küey L, Güleç C. Depresyonun epidemiyolojisi. *Depresyon Monografaları Serisi* 1993;(2):53-68
27. Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. *The Lancet* 2006;367(9505):153-67.
28. Albayrak EÖ, Ceylan ME. Depresyon etiyolojisinde nörobiyolojik etkenler. *Düşünen Adam* 2004;17(1):27-33.
29. Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature* 2008;455(7215):894-902.
30. Kline N. Uses of reserpine, the newer phenothiazines, and iproniazid. *Research publications-Association for Research in Nervous and Mental Disease* 1959;37:218-44.
31. Stahl SM. *Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi*, 4. baskı, s.262, 2015.
32. Işık E, Işık U, Işık Taner Y. Çocuk, ergen, erişkin ve yaşlılarda depresif ve bipolar bozukluklar. *Rotatıp Kitapevi*, Ankara, 2013.
33. Jans L, Riedel W, Markus C, Blokland A. Serotonergic vulnerability and depression: assumptions, experimental evidence and implications. *Mol Psychiatry* 2007;12(6):522-43.
34. Çelik FH, Hocoğlu Ç. Major depresif bozukluk'tanımı, etyolojisi ve epidemiyolojisi: Bir gözden geçirme. *Çağdaş Tıp Dergisi* 2016;6(1):51-66.
35. Delgado PL MF. Role of norepinephrine in depression. *J Clin Psychiatry* 2000;61:5-12.
36. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(3):327-37.
37. Isik E. Depresyon ve bipolar bozukluklar. s. 5-11, *Gorsel Sanatlar Matbaacilik*, Ankara, 2003.
38. Van Praag H, Korf J. Retarded depression and the dopamine metabolism. *Psychopharmacologia* 1971;19(2):199-203.

39. Post RM, Kotin J, Goodwin FK, Gordon EK. Psychomotor activity and cerebrospinal fluid amine metabolites in affective illness. *Am J Psychiatry* 1973;130(1):67-72.
40. Sharpley CF. Malfunction in GABA and glutamate as pathways to depression: a review of the evidence. *Clinical Medicine Therapeutics* 2009;1:CMT. S3481.
41. Ruhé HG, Mason NS, Schene AH. Mood is indirectly related to serotonin, norepinephrine and dopamine levels in humans: a meta-analysis of monoamine depletion studies. *Mol Psychiatry* 2007;12(4):331-59.
42. Deuschle M, Blum W, Englaro P, Schweiger U, Weber B, Pflaum C-D, et al. Plasma leptin in depressed patients and healthy controls. *Horm Metab Res* 1996;28(12):714-7.
43. Beck-Friis J, Ljunggren J-G, Thorén M, Von Rosen D, Kjellman BF, Wetterberg L. Melatonin, cortisol and ACTH in patients with major depressive disorder and healthy humans with special reference to the outcome of the dexamethasone suppression test. *Psychoneuroendocrinology* 1985;10(2):173-86.
44. Saveanu RV, Nemeroff CB. Etiology of depression: genetic and environmental factors. *Psychiatric Clin North Am* 2012;35(1):51-71.
45. Bremner JD, Narayan M, Anderson ER, Staib LH, Miller HL, Charney DS. Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry* 2000;157(1):115-8.
46. Arnone D, McIntosh A, Ebmeier K, Munafò M, Anderson I. Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: systematic review and meta-regression analyses. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012;22(1):1-16.
47. Öngür D, Drevets WC, Price JL. Glial reduction in the subgenual prefrontal cortex in mood disorders. *Proc Natl Acad Sci* 1998;95(22):13290-5.
48. Levinson DF. The genetics of depression: a review. *Biol Psychiatry* 2006;60(2):84-92.
49. Lindsay RM, Wiegand SJ, Altar CA, DiStefano PS. Neurotrophic factors: from molecule to man. *Trends Neurosci* 1994;17(5):182-90.

50. SM S. *Essential Psychopharmacology*. 2th edition, pp.5: 154-97, 10: 373-80, Cambridge University Press, 2000.
51. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry* 2006;59(12):1116-27.
52. Yang B, Ren Q, Zhang J, Chen Q, Hashimoto K. Altered expression of BDNF, BDNF pro-peptide and their precursor proBDNF in brain and liver tissues from psychiatric disorders: rethinking the brain–liver axis. *Transl Psychiatry* 2017;7(5):e1128-e.
53. Qiao H, An S-C, Xu C, Ma X-M. Role of proBDNF and BDNF in dendritic spine plasticity and depressive-like behaviors induced by an animal model of depression. *Brain Res* 2017;1663:29-37.
54. Lee Y, Lim SW, Kim SY, Chung JW, Kim J, Myung W, et al. Association between the BDNF Val66Met polymorphism and chronicity of depression. *Psychiatry Investig* 2013;10(1):56.
55. Capuron L, Miller AH. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. *Pharmacol Ther* 2011;130(2):226-38.
56. Smith RS. The macrophage theory of depression. *Med Hypotheses* 1991;35(4):298-306.
57. Schwartz M, Kipnis J, Rivest S, Prat A. How do immune cells support and shape the brain in health, disease, and aging? *J Neurosci* 2013;33(45):17587-96.
58. Williard CV. Bioanalytical method transfer considerations of chromatographic-based assays. *Bioanalysis* 2016;8(13):1409-13.
59. Iwata M, Ota KT, Duman RS. The inflammasome: pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses. *Brain Behav Immun* 2013;31:105-14.
60. Friedrich M. Research on psychiatric disorders targets inflammation. *JAMA* 2014;312(5):474-6.
61. Varma GS. Neuroinflammatory Hypothesis in Major Depressive Disorder/Major Depresif Bozuklukta Noroinflamatuar Hipotez. *Psikiyatride Guncel Yaklasimlar/Current Approaches to Psychiatry* 2014;6(1):1-10.

62. Kubera M, Obuchowicz E, Goehler L, Brzeszcz J, Maes M. In animal models, psychosocial stress-induced (neuro) inflammation, apoptosis and reduced neurogenesis are associated to the onset of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35(3):744-59.
63. Dolati K, Rakhshandeh H, Shafei MN. Evaluation of antidepressant effect of ethanolic extract of *Rosa damascena* using forced swimming test. *Avicenna J Phytomed* 2012;2(1):46-51.
64. Vogelzangs N, Duivis HE, Beekman AT, Kluft C, Neuteboom J, Hoogendijk W, et al. Association of depressive disorders, depression characteristics and antidepressant medication with inflammation. *Transl Psychiatry* 2012;2(2):e79.
65. Leonard BE. The immune system, depression and the action of antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001;25(4):767-80.
66. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci* 2008;9(1):46-56.
67. Köhler CA, Freitas TH, Stubbs B, Maes M, Solmi M, Veronese N, et al. Peripheral alterations in cytokine and chemokine levels after antidepressant drug treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *Mol Neurobiol* 2018;55(5):4195-206.
68. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry* 2010;67(5):446-57.
69. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry* 2009;65(9):732-41.
70. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000;157(10):1552-62.
71. Elder BL, Mosack V. Genetics of depression: an overview of the current science. *Issues Ment Health Nurs* 2011;32(4):192-202.
72. Levinson DF, Evgrafov OV, Knowles JA, Potash JB, Weissman MM, Scheftner WA, et al. Genetics of recurrent early-onset major depression (GenRED): significant

linkage on chromosome 15q25-q26 after fine mapping with single nucleotide polymorphism markers. *Am J Psychiatry* 2007;164(2):259-64.

73. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of mood disorders. *Biol Psychiatry* 1999;46(9):1219-33.

74. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003;301(5631):386-9.

75. Grabe HJ, Lange M, Wolff B, Völzke H, Lucht M, Freyberger H, et al. Mental and physical distress is modulated by a polymorphism in the 5-HT transporter gene interacting with social stressors and chronic disease burden. *Mol Psychiatry* 2005;10(2):220-4.

76. Köroğlu E, Güleç C. *Psikiyatri Temel Kitabı*. 2. Baskı, Hekimler Yayın Birliği Yayınevi, Ankara, 2007.

77. Uluşahin A. Depresyona genel yaklaşım. *Türkiye Tıp Dergisi* 2003;10(2):79-80.

78. Tamam L, Namlı, Z ve Karaytuğ, MO. Depresyon Kliniği. *Turkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012;5(2):34-8.

79. Segal ZV, Pearson JL, Thase ME. Challenges in preventing relapse in major depression: report of a National Institute of Mental Health Workshop on state of the science of relapse prevention in major depression. *J Affect Disord* 2003;77(2):97-108.

80. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys *The Lancet*. 2007;370(9590):851-8.

81. Thase ME, Rush AJ. When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. *J Clin Psychiatry* 1997;58(suppl 13):23-29.

82. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *The Lancet* 1997;349(9064):1498-504.

83. Köroğlu E. *Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı*. In: E. çK, editor. *DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı*. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.

84. Dilbaz N, Çavus SY. Depresyon Tedavisinde Yetersiz Yanıt Durumunda Güçlendirme Tedavileri. Klinik Psikofarmakoloji Bulteni 2010;20:S4.
85. Yazıcı O OE, Vahip S. Depresyon Sağaltım Kılavuzu Kaynak Kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları 2008:71-99.
86. SM S. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. 3th edition, pp.105, Cambridge University Press, Cambridge, New York, 2008.
87. M. C. Psikofarmakoterapinin genel ilkeleri. İçinde: Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri, Cilt I: Şizofreni, Editorler Ceylan ME, Cetin M, 4 Baskı, s.849-61, İstanbul, Kure, 2009.
88. SM. S. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. pp. 511-667, Cambridge University Press, Cambridge, 2009.
89. Fava M. The role of the serotonergic and noradrenergic neurotransmitter systems in the treatment of psychological and physical symptoms of depression. J Clin Psychiatry 2003;64(suppl13):26-29.
90. Kennedy N, Paykel E. Residual symptoms at remission from depression: impact on long-term outcome. J Affect Disord 2004;80(2-3):135-44.
91. Abboud O AS, Bertram K, Garabed E, Norbert L, Wheeler D. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2012;5:119.
92. Kara B. Hemodiyalize Giren Son Dönem Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Öncelikli Sorunlardan Biri: Yaşam Kalitesi. TAF Preventive Medicine Bulletin 2012;11(5):631-8.
93. Skorecki K GJ, Brenner M. Kronik Böbrek Yetmezliği. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL Harrison İç Hastalıkları Prensipleri, 15 Baskı (Türkçesi), s. 1551-62, Nobel Kitabevi, 2004.
94. Silverstein DM. Inflammation in chronic kidney disease: role in the progression of renal and cardiovascular disease. Pediatr Nephrol 2009;24(8):1445-52.
95. HT Y. Progression of chronic renal failure. Arch Intern Med 2003;163(1417–1429 ).

96. Jacobson H. Chronic renal failure: pathophysiology. *The Lancet* 1991;338(8764):419-23.
97. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(6):1862-71.
98. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. End-stage Renal Disease—Global Demographics in 2005 and Observed Trends. *Artif Organs* 2006;30(12):895-7.
99. Levey AS, Eckardt K-U, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67(6):2089-100.
100. Parker BD, Ix JH. Böbrek Hastalıkları. In: Hastalıkların Patofizyolojisi: Klinik Tipla Bir Tanışma, McPhee SJ, Hammur GD. (Çev: Çoban E, Süleymanlar G), 6 Baskı, s. 439-55, Palme Yayıncılık, Ankara, 2012.
101. Seyahi N AM, Ateş K, Trabulus S, Süleymanlar G. Türkiye’de renal replasman tedavilerinin güncel durumu: Türk Nefroloji Derneği kayıt sistemi 2014 yılı özet raporu. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2015;24(1):10-6.
102. Ghaderian SB, Hayati F, Shayanpour S, Mousavi SSB. Diabetes and end-stage renal disease; a review article on new concepts. *J Renal Inj Prev* 2015;4(2):28.
103. McClellan WM, Flanders WD. Risk factors for progressive chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(suppl 2):S65-S70.
104. Manabe I. Chronic inflammation links cardiovascular, metabolic and renal diseases. *Circ J* 2011;75:2739–48.
105. Turkmen K, Guney I, Yerlikaya FH, Tonbul HZ. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. *Renal failure* 2012;34(2):155-9.
106. Kalantar-Zadeh K. Inflammatory marker mania in chronic kidney disease: pentraxins at the crossroad of universal soldiers of inflammation. *Am Soc Nephrol* 2007;2(5):872-75.

107. Akpolat T, C. Utaş and G. Süleymanlar. Kronik böbrek yetmezliği. s. 273-305, Güzel Sanatlar Matbaası, İstanbul, 2011.
108. Levey AS, Coresh J, Bolton K, Culleton B, Harvey KS, Ikizler TA, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 SUPPL. 1).
109. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı. 3. basım, s. 328-9, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2002.
110. Seyahi N, Ateş, K, Süleymanlar, G. Türkiye’de renal replasman tedavilerinin güncel durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2015 Yılı Özet Raporu. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2017;26(2):154-60.
111. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2009;71(2):171-86.
112. Rosenthal Asher D, Ver Halen N, Cukor D. Depression and nonadherence predict mortality in hemodialysis treated end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2012;16(3):387-93.
113. Grigoriou SS, Karatzaferi C, Sakkas GK. Pharmacological and non-pharmacological treatment options for depression and depressive symptoms in hemodialysis patients. *Health Psychol Res* 2015;3(1):1811.
114. Juliana L. Constantino VAF. Pharmacokinetics of antidepressants in patients undergoing hemodialysis: a narrative literature review. *Braz J Psychiatry* 2019;41(5):441-6.
115. Ramachandra P, Booth S, Pieters T, Vrotsou K, Huppert FA. A brief self-administered psychological intervention to improve well-being in patients with cancer: results from a feasibility study. *Psychooncology* 2009;18(12):1323-6.
116. Schouten RW, Haverkamp GL, Loosman WL, Shaw PKC, van Ittersum FJ, Smets YF, et al. Ethnic differences in the association of depressive symptoms with clinical outcome in dialysis patients. *J Racial Ethn Health Disparities* 2019;6(5):990-1000.
117. Johnson S, Dwyer A. Patient perceived barriers to treatment of depression and anxiety in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2008;69(3):201-6.

118. Theofilou P, Panagiotaki E. Factors affecting quality of life in patients with end-stage renal disease. *Nursing* 2010;49:174-81.
119. Ma Terry King-Wing aPKTL. Depression in dialysis patients. *Nephrology* 2016;21(8):639-46.
120. Sunbul EA, Sunbul M, Yanartas O, Cengiz F, Bozbay M, Sari I, et al. Increased neutrophil/lymphocyte ratio in patients with depression is correlated with the severity of depression and cardiovascular risk factors. *Psychiatry Investig* 2016;13(1):121.
121. Kolaczowska E, Kubes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nature Rev Immunol* 2013;13(3):159-75.
122. Johnston R. An overview of the innate immune system. UpToDate Published[Google Scholar]. 2017.
123. Wirsdörfer F, Jendrossek V. The role of lymphocytes in radiotherapy-induced adverse late effects in the lung. *Front Immunol* 2016;7:591.
124. Durmaz EÖ. B hücre aktivasyonu ve antikor üretimi. *Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm* 2013;47(1):24.
125. Camcıoğlu Y. B Hücre Gelişimi, Etkinleşmesi ve İşlevleri. *Bağışıklık sistemi ve yetersizlikleri* 2013;80:29-40.
126. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Leka Listy* 2001;102(1):5-14.
127. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short-and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106(4):470-6.
128. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, Gibson G, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2007;154(5):995-1002.
129. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012;5(1):2.

130. Núñez J, Núñez E, Bodí V, Sanchis J, Miñana G, Mainar L, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008;101(6):747-52.
131. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers E-K, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008;102(6):653-7.
132. Walsh S, Cook E, Goulder F, Justin T, Keeling N. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2005;91(3):181-4.
133. Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. The baseline ratio of neutrophils to lymphocytes is associated with patient prognosis in advanced gastric cancer. *Oncology* 2007;73(3-4):215-20.
134. Wang X, Zhang G, Jiang X, Zhu H, Lu Z, Xu L. Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis* 2014;234(1):206-13.
135. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocaña A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(6).
136. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23(1):56.
137. Akdemir A ÖS, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996;4(4):251-9.
138. Zimmerman M, Martinez JH, Young D, Chelminski I, Dalrymple K. Severity classification on the Hamilton depression rating scale. *J Affect Disord* 2013;150(2):384-8.
139. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996;4(4):251-9.
140. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32(1):50-5.

141. Yazici M, Demir B, Tanriverdi N. Hamilton Anksiyete Degerlendirme Olcegi; Degerlendiriciler Arası Guvenirlik ve Gecerlik Calısması. Turk Psikiyatri Dergisi 1998;9:114-17.
142. Matza LS, Morlock R, Sexton C, Malley K, Feltner D. Identifying HAM-A cutoffs for mild, moderate, and severe generalized anxiety disorder. Int J Methods Psychiatr Res 2010;19(4):223-32.
143. Pratt LA, Brody DJ, Gu Q. Antidepressant use in persons aged 12 and over: United States, 2005-2008. NCHS Data Brief 2011;(76):1-8.
144. Otte C, Gold SM, Penninx BW, Pariante CM, Etkin A, Fava M, et al. Major depressive disorder. Nature reviews Disease primers 2016;2(1):1-20.
145. Miller AH. Mechanisms of cytokine-induced behavioral changes: Psychoneuroimmunology at the translational interface. Brain Behav Immun 2009;23(2):149-58.
146. Song J, Kim E, Kim C-H, Song H-T, Lee JE. The role of orexin in post-stroke inflammation, cognitive decline, and depression. Mol Brain 2015;8(1):1-9.
147. Cassano P, Bui E, Rogers AH, Walton ZE, Ross R, Zeng M, et al. Inflammatory cytokines in major depressive disorder: A case-control study. Aust N Z J Psychiatry 2017;51(1):23-31.
148. Kiecolt-Glaser JK, Derry HM, Fagundes CP. Inflammation: depression fans the flames and feasts on the heat. Am J Psychiatry 2015;172(11):1075-91.
149. Nowak Ł, Adamczak M, Więcek A. Is inflammation a new risk factor of depression in haemodialysis patients? Int Urol Nephrol 2013;45(4):1121-8.
150. Shirazian S, Grant CD, Aina O, Mattana J, Khorassani F, Ricardo AC. Depression in chronic kidney disease and end-stage renal disease: similarities and differences in diagnosis, epidemiology, and management. Kidney Int Rep 2017;2(1):94-107.
151. Sahin C, Dursun S, Cetin M, Aricioglu F. The neuroinflammation perspective of depression: reuniting the outstanding mechanisms of the pathophysiology. Klinik Psikofarmakol Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2016;26(2):196-206.

152. Velasco Á, Rodríguez-Revuelta J, Olié E, Abad I, Fernández-Peláez A, Cazals A, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: A potential new peripheral biomarker of suicidal behavior. *Eur Psychiatry* 2020;17;63(1):e14.
153. TG. D. Inflammatory markers in depression. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22:32-6.
154. Brinn A, and James Stone. Neutrophil–lymphocyte ratio across psychiatric diagnoses: a cross-sectional study using electronic health records. *BMJ Open* 2020;10.7(e036859).
155. Demircan F, Gözel N, Kılınç F, Ulu R, Atmaca M. The impact of red blood cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the diagnosis of major depressive disorder. *Neurol Ther* 2016;5(1):27-33.
156. Hocaoglu C, Kural B, Aliyazıcıoğlu R, Deger O, Cengiz S. . IL-1  $\beta$  , IL-6, IL-8, IL-10, IFN-  $\gamma$  , TNF-  $\alpha$  and its relationship with lipid parameters in patients with major depression. *Metab Brain Dis* 2012;27:425-30.
157. Gündüz N, Timur Ö, Erzincan E, Turgut C, Turan H, Yıldız Akbey Z. Major Depresif Bozukluk Tanılı Hastalarda Ortalama Trombosit Hacmi, Nötrofil Lenfosit Oranı, Platelet Lenfosit Oranı, Kırmızı Küre Dağılım Genişliğinin Belirlenmesi. *Medeniyet Med J* 2017;32(4):230-7.
158. Kayhan F, Gündüz Ş, Ersoy SA, Kandeğer A, Annagür BB. Relationships of neutrophil–lymphocyte and platelet–lymphocyte ratios with the severity of major depression. *Psychiatry Res* 2017;247:332-5.
159. Micozkadioglu H, Micozkadioglu I, Zumurtdal A, Erdem A, Ozdemir FN, Sezer S, et al. Relationship between depressive affect and malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrology* 2006;11(6):502-5.
160. Koo J-R, Yoon J-Y, Joo M-H, Lee H-S, Oh J-E, Kim S-G, et al. Treatment of depression and effect of antidepressant treatment on nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 2005;329(1):1-5.
161. Kim Y-K, Na K-S, Shin K-H, Jung H-Y, Choi S-H, Kim J-B. Cytokine imbalance in the pathophysiology of major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31(5):1044-53.

162. Canan F, Kürklü N, Geçici Ö, Kuloğlu M. Elektrokonvulsif Tedavinin Nötrofil/Lenfosit Oranına Etkisi. *Journal of Mood Disorders (JMOOD)* 2016;6(1):1-6.
163. Ayhan MG, Dağistan AA, Tanrikulu CŞ, Bozdoğan ŞY, Eren I. İntihar girişiminde bulunanlarda artmış nötrofil/lenfosit oranı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2019;20(3):305-12.
164. Gündüz N, Timur Ö, Erzincan E, Tural Ü. Panik bozukluğu hastalarında ortalama trombosit hacmi, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı ve eritrosit dağılım genişliği. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2018;19(1):5-12.
165. Okyay GU, İnal S, Öneç K, Er RE, Paşaoğlu Ö, Paşaoğlu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease. *Renal failure* 2013;35(1):29-36.
166. Dekker Rebecca L. DKM, Elizabeth G. Tovar, Misook L. Chung, Seongkum Heo, Jia Rong Wu, et al. Depressive symptoms and inflammatory biomarkers in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2014;13(5):444-50.
167. Wang H, Ahrens C, Rief W, Gantz S, Schiltenwolf M, Richter W. Influence of depression symptoms on serum tumor necrosis factor- $\alpha$  of patients with chronic low back pain. *Arthritis Res Ther* 2010;12(5):1-7.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

**Şekil 1.** Depresyon için NLO değerin ROC Eğrisi..... 42



## TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 1.</b> Hastaların demografik verileri .....	29
<b>Tablo 2.</b> Hastaların laboratuvar değerleri.....	32
<b>Tablo 3.</b> Hastaların depresyon hastalığı ile ilgili bilgileri.....	33
<b>Tablo 4.</b> Hastaların depresyon durumlarına göre demografik ve hastalık özelliklerinin karşılaştırılması.....	34
<b>Tablo 5.</b> Hastaların depresyon durumlarına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 6.</b> Hastaların depresyon şiddetine göre demografik ve hastalık özelliklerinin karşılaştırılması.....	36
<b>Tablo 7.</b> Hastaların depresyon şiddetine göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	37
<b>Tablo 8.</b> NLO, BKI ve ölçek puanları arasındaki ilişki .....	38
<b>Tablo 9.</b> NLO ile klinik parametreler arasındaki ilişki .....	39
<b>Tablo 10.</b> Hastaların NLO durumlarına göre demografik ve hastalık özelliklerinin karşılaştırılması.....	40
<b>Tablo 11.</b> Hastaların NLO durumlarına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	41
<b>Tablo 12.</b> Depresyon olma durumuna göre NLO değerinin ROC analizi sonucu .....	42

## EKLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Ek-1.</b> Etik Kurul Karar Formu .....	67
<b>Ek-2.</b> Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	69
<b>Ek-3.</b> Sosyodemografik Veri Formu .....	75
<b>Ek-4</b> .....	78
<b>Ek-5</b> .....	79
<b>Ek-6.</b> İntihal Raporu .....	80



## Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağına çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. **Eğer bir başka çalışmada da yer**

### ARAŞTIRMANIN ADI :

Diyaliz hastalarında depresyon ve nötrofil/lenfosit oranı ilişkisi

### ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Çalışmamızda diyaliz hastalarında depresyon ve inflamasyon ilişkisiyle ilgili bilgilerimizi genişletmeyi amaçlıyoruz.

### KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

- 1- En az 6 ay diyaliz hastası olmak
- 2- Aydınlatılmış onam formunu okumuş ve imzalamış olmaları
- 2-

### NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Araştırma sırasında uygulanacak olan invazif yöntemler dahil olmak üzere izlenecek veya gönüllüye uygulanacak yöntemlerin tümü (*Hastanın anlayabileceği şekilde anlatılmalıdır.*)

**GÖNÜLLÜ SORUMLULUKLARI** (örn. uygulama süresi boyunca hiçbir ilaç kullanmama, uygulanan tedavi şemasına özen gösterme, araştırmacının, vb.).

- 1-
- 2-
- 3-

Bu koşullara uymadığınız takdirde araştırıcı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

#### UYGULANACAK DENEY YÖNTEMLERİ

1-	4-
2-	5-
3-	6-

#### İLACIN SAKLAMA KOŞULLARI

--

#### KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 150 'dir.

#### KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre .....dir.

#### ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

*(örn, çalışma ilaçlarıyla uygulanan tedavi ile hastalığın kontrol altına alınabilme olasılığı, sonuçların başka insanların yararına kullanılabilir olması, yalnızca araştırma amaçlı olduğu ve doğrudan yarar görmesi ya da tedavinin seyrinin değiştirilmesinin beklenmeyeceği vb.)*

1-
2-

#### ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

(gözlenebilecek istenmeyen etkiler, karşılaşılabilecek sorunlar (allerji,enfeksiyon,başağrısı, bayılma, morarma vb.)

1-	4-
2-	5-
3-	6-

#### GÖNÜLLÜYE UYGULANABİLECEK OLAN ALTERNATİF YÖNTEMLER VEYA TEDAVİ ŐEMASI VE BUNLARIN OLASI YARAR VE RİSKLERİ

1-	4-
2-	5-

## GEBELİK

..... nin doğmamış fetus ya da anne sütü emen çocuk için riskleri bilinmemektedir. Gebe ya da çocuk emziren kadınlar bu çalışmaya katılamazlar. En iyisi gebe olmadığınızdan ve çalışma boyunca gebe kalmamaya niyetli olduğunuzdan emin olmalısınız. Çocuk doğurma potansiyeliniz varsa çalışma doktoru sizinle uygun doğum kontrol yöntemlerini konuşacaktır. Çalışma sırasında gebe kaldığınızdan şüphelenirseniz, hemen çalışma doktoruna haber vermelisiniz. Gebe iseniz izniniz alınmadan araştırmadan çıkarılacaksınız.

## ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

1-	4-
2-	5-
3-	6-

## HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz,

Çalışma programını aksatmanız,

Gebe kalmanız

Çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

**DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?** (şimdilik uygulanmayacak olup ileride uygulanabilecek tedavi yada işlemler ve bunların riskleri)

1-	4-
2-	5-
3-	6-

## İLGİ MEVZUAT GEREĞİNCE GEREKİYORSA, GÖNÜLLÜYE VERİLECEK TAZMİNAT VE/VEYA SAĞLANACAK TEDAVİLER, YAPILACAK ULAŞIM, YEMEK GİBİ MASRAFLARA İLİŞKİN ÖDEMELERİN MİKTARI, YÖNTEMLERİ VE ÖDEME PLANI HAKKINDAKİ BİLGİLER

(Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil ) güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir (Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir. Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir)

## **ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?**

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığımızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için sorumlu araştırmacıya başvurabilirsiniz. .

## **İSTEDİĞİM ZAMAN ARAŞTIRMADAN AYRILABİLİRMİYİM**

Araştırmaya katılımınızın isteğe bağlı olduğu ve istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz.

## **KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

## **ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:**

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim

zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

Çalışma sırasında elde edilen biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunda (BGOF):

- “[Çalışmanın Adı] çalışması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.);
- (Gönüllü tarafından uygun olan şık şaretlenmelidir)
- Sadece yukarıda bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum.
- İleride yapılması planlanan tüm çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.”

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

SORUMLU ARAŞTIRMACININ		İMZASI
<i>ADI &amp; SOYADI</i>	Prof Dr F. Özlem ORHAN	
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

RIZA ALMA İŐLEMİNE BAŐINDAN SONUNA KADAR GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIKLIK EDEN KURULUŐ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
<i>ADI &amp; SOYADI</i>	Gülsüm ÇAKMAK GÜL	
<i>GÖREVİ</i>	Arő. Görevlisi Dr	
<i>TELEFON</i>		
<i>TARİH</i>		

### Ek-3. Sosyodemografik Veri Formu

<b>Adı soyadı :</b>
<b>1. Cinsiyeti :</b> 1 <input type="checkbox"/> Kadın      2 <input type="checkbox"/> Erkek
<b>2. Yaş :</b>
<b>3. Medeni durum :</b> 1 <input type="checkbox"/> Evli      2 <input type="checkbox"/> Bekar      3 <input type="checkbox"/> Dul/Boşanmış
<b>4. Mesleği :</b> 1 <input type="checkbox"/> Memur      2 <input type="checkbox"/> İşçi      3 <input type="checkbox"/> Ev hanımı      4 <input type="checkbox"/> İşsiz 5 <input type="checkbox"/> Emekli      6 <input type="checkbox"/> Serbest      7 <input type="checkbox"/> Öğrenci
<b>6. Öğrenim düzeyi :</b> 1 <input type="checkbox"/> Okur Yazar Değil      2 <input type="checkbox"/> Okur Yazar      3 <input type="checkbox"/> İlkokul 4 <input type="checkbox"/> Ortaokul      5 <input type="checkbox"/> Lise      6 <input type="checkbox"/> Üniversite
<b>7. Alışkanlıklarınız var mı?</b> 1 <input type="checkbox"/> Evet      2 <input type="checkbox"/> Hayır
<b>8. EVETSE aşağıdakilerden hangisi veya hangileri olduğunu işaretleyiniz.</b> 10a. Sigara      1 <input type="checkbox"/> Evet      2 <input type="checkbox"/> Hayır 10b. Maraşotu      1 <input type="checkbox"/> Evet      2 <input type="checkbox"/> Hayır 10c. Alkol      1 <input type="checkbox"/> Evet      2 <input type="checkbox"/> Hayır 10d. Madde (adını yazın)      1 <input type="checkbox"/> Evet      2 <input type="checkbox"/> Hayır
<b>9. Depresyon başlangıç yaşı:</b>
<b>10. Şimdiki Depresyonun süresi:</b>
<b>11. Geçmişteki epizod sayısı:</b>
<b>12. Hastanede yattınız mı (psikiyatri servisinde)</b> 1 <input type="checkbox"/> Evet      2 <input type="checkbox"/> Hayır
<b>13. İntihar girişiminiz var mı?</b> 1 <input type="checkbox"/> Evet      2 <input type="checkbox"/> Hayır
<b>13a. EVETSE sayısı:</b>
<b>14. Psikotik belirti var mı?</b> 1 <input type="checkbox"/> Evet      2 <input type="checkbox"/> Hayır
<b>15. Kronik fiziksel hastalığınız/hastalıklarınız var mı?</b> 1 <input type="checkbox"/> Evet      2 <input type="checkbox"/> Hayır
<b>15a. EVETSE hangisi/hangileri işaretleyiniz.</b> 1 <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus 2 <input type="checkbox"/> Hipertansiyon 3 <input type="checkbox"/> Kalp Hastalıkları 4 <input type="checkbox"/> Tiroid hastalıkları

<b>5</b> <input type="checkbox"/> diğ er yazınız
<b>16. Halen kullanmakta oldu ğ unuz ilaç lar ?(mümkünse etken madde ismi):</b> .....mg/gün .....mg/gün .....mg/gün .....mg/gün
<b>17. Ailede ruhsal hastalık öyküsü var mı? 1</b> <input type="checkbox"/> Evet <b>2</b> <input type="checkbox"/> Hayır
<b>18. Kronik böbrek hastalığı süresi:</b>
<b>19. Kronik böbrek hastalığı nedeni:</b>
<b>20. Hemodiyaliz süresi:</b>
<b>21. Hemodiyaliz sıklığı:</b>
<b>22. Hemodiyaliz ş ifti(sabah/akşam):</b>
<b>23. Transplantasyon öyküsü:</b>
<b>24. Boy:</b>
<b>25. Kilo:</b>
<b>26. Beden kitle indeksi:</b>
<b>27. Hamilton depresyon ölç e ğ i :</b>
<b>28. Hamilton anksiyete ölç e ğ i:</b>
<b>29. Beyaz kan hücre si sayısı:</b>
<b>30. Mutlak lenfosit sayısı:</b>
<b>31. Mutlak nötrofil sayısı:</b>
<b>32. Nötrofil/ lenfosit oranı:</b>
<b>33. Hemoglobin:</b>
<b>34. Ferritin:</b>
<b>35. Kalsiyum:</b>
<b>36. Fosfor:</b>

<b>37. PTH:</b>
<b>38. Kt/V indeksi:</b>
<b>39. URR indeksi:</b>
<b>40. Albumin:</b>
<b>41. Potasyum:</b>
<b>42. CRP:</b>



Ek-4.

Haftanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Haftanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

## HAMILTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

		Puan
1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ	(1-5)	<input type="checkbox"/>
2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER	(1-5)	<input type="checkbox"/>
3. GENİTAL SEMPTOMLAR	(1-3)	<input type="checkbox"/>
4. SOMATİK SEMPTOMLAR –GASTROİNTESTİNAL	(1-3)	<input type="checkbox"/>
5. KİLO KAYBI		
A. ÖZGEÇMİŞİNİ DEĞERLENDİRİRKEN	(1-4)	<input type="checkbox"/>
B. GERÇEK KİLO DEĞİŞİMİ	(1-4)	<input type="checkbox"/>
6. UYKUSUZLUK (BAŞLARKEN)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
7. UYKUSUZLUK (ORTA)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
8. UYKUSUZLUK (GEÇ)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
10. SUÇLULUK DUYGULARI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
11. İNTİHAR	(1-5)	<input type="checkbox"/>
12. PSİŞİK KAYGI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
13. SOMATİK KAYGI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
14. HİPOKONDİRİ	(1-5)	<input type="checkbox"/>
15. İÇGÖRÜ	(1-3)	<input type="checkbox"/>
16. YAVAŞLAMA	(1-5)	<input type="checkbox"/>
17. AJİTASYON	(1-5)	<input type="checkbox"/>
<b>TOPLAM</b>		.....

Ek-5.

Haftanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Haftanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

## HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

*Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin*

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
2. GERİLİM	<input type="checkbox"/>
3. KORKULAR	<input type="checkbox"/>
4. UYKUSUZLUK	<input type="checkbox"/>
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	<input type="checkbox"/>
6. DEPRESİF MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
7. SOMATİK (muskuler)	<input type="checkbox"/>
8. SOMATİK (duygusal)	<input type="checkbox"/>
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	<input type="checkbox"/>
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ	<input type="checkbox"/>
<b>TOPLAM PUAN:</b>	.....
<b>PSİŞİK (1,2,3,5,6)</b>	.....
<b>SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)</b>	.....

## DİYALİZ HASTALARINDA DEPRESYON VE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI

### ORJİNALLIK RAPORU

<b>%25</b> BENZERLİK ENDEKSİ	<b>%23</b> İNTERNET KAYNAKLARI	<b>%7</b> YAYINLAR	<b>%17</b> ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
---------------------------------	--------------------------------------	-----------------------	--------------------------------

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://adudspace.adu.edu.tr:8080">adudspace.adu.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	<b>%8</b>
<b>2</b>	<a href="http://acikerisim.dicle.edu.tr">acikerisim.dicle.edu.tr</a> İnternet Kaynağı	<b>%5</b>
<b>3</b>	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<b>%1</b>
<b>4</b>	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> İnternet Kaynağı	<b>%1</b>
<b>5</b>	GÜNDÜZ, Nermin, TİMUR, Özge, ERZİNCAN, Erkal and TURAL, Ümit. "Panik bozukluğu hastalarında ortalama trombosit hacmi, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı ve eritrosit dağılım genişliği", Esform Ofset, 2018. Yayın	<b>%1</b>
<b>6</b>	<a href="http://abis-files.erciyes.edu.tr">abis-files.erciyes.edu.tr</a> İnternet Kaynağı	<b>%1</b>

[acikerisim.pau.edu.tr](http://acikerisim.pau.edu.tr)

7	İnternet Kaynağı	%1
8	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
9	dergipark.ulakbim.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
10	pbsciences.org İnternet Kaynağı	<%1
11	www.pharmetic.org İnternet Kaynağı	<%1
12	logosyayincilik.com İnternet Kaynağı	<%1
13	docs.neu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
14	Submitted to Istanbul Medipol Āniversitesi Ėđrenci Ėdevi	<%1
15	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
16	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
17	Submitted to Ege Ėniversitesi Ėđrenci Ėdevi	<%1
18	repositorio-aberto.up.pt İnternet Kaynağı	<%1

19	Submitted to European University of Lefke Öğrenci Ödevi	<% 1
20	Submitted to Okan Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
21	dtcfdergisi.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
22	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
23	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
24	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
25	www.mkumedicaljournal.com İnternet Kaynağı	<% 1
26	Submitted to (school name not available) Öğrenci Ödevi	<% 1
27	intiharegilimleri.aydin.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
28	CANAN, Fatih, KÜRKLÜ, Nehir, GEÇİCİ, Ömer and KULOĞLU, Murat. "Elektrokonvulsif tedavinin nötrofil/lenfosit oranına etkisi", Psikofarmakoloji Derneği, 2016. Yayın	<% 1
	Submitted to Fırat Üniversitesi	

29	Öğrenci Ödevi	<% 1
30	Submitted to Istanbul Gelisim University Öğrenci Ödevi	<% 1
31	acikerisim.selcuk.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
32	uhsk.org İnternet Kaynağı	<% 1
33	EREN, İbrahim, ERDİ, Özlem and ÇİVİ, İkbal. "Tip II diabetes mellitus hastalarında yaşam kalitesi ve komplikasyonların yaşam kalitesine etkisi", TUBITAK, 2004. Yayın	<% 1
34	acikerisim.gelisim.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
35	78.189.53.61 İnternet Kaynağı	<% 1
36	BÜLBÜL, Yılmaz, AYDIN ÖZGÜR, Esra and ÖREM, Asım. "Platelet indices in obstructive sleep apnea: the role of mean platelet volume, platelet distribution width and plateletcrit", Türk Tüberküloz ve Toraks Derneği, 2016. Yayın	<% 1
37	Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University	<% 1

38	Submitted to Kastamonu University Öğrenci Ödevi	<% 1
39	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<% 1
40	Submitted to Trakya University Öğrenci Ödevi	<% 1
41	www.tsn.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
42	www.kareli.net İnternet Kaynağı	<% 1
43	Submitted to Ataturk Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
44	Submitted to Erciyes Āniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
45	GENEK ŪLGEN, Mūge and GŪLEÇ, Gūlcan. "Antidepresan İlaç Tedavisi Bařlanan Hastalarda Anksiyete ve Depresyon Belirtileri ile Cinsel İřlevlerdeki Deęiřikliklerin Deęerlendirilmesi: 3 Aylık Doęal İzlem Çalıřması", Türkiye Sinir ve Ruh Saęlıęı Derneęi, 2016. Yayın	<% 1
46	acikerisim.kirklareli.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1

47	1pdf.net İnternet Kaynağı	<% 1
48	ERŞAN, Etem Erdal, KELLEÇİ, Meral and BAYSAL, Berna. "Kalp Hastalarında Psikososyal Uyum, Depresyon, Anksiyete ve Stres Düzeylerine Bir Bakış", Çizgi Kitabevi, 2013. Yayın	<% 1
49	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
50	app.trdizin.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
51	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
52	www.slideshare.net İnternet Kaynağı	<% 1
53	Submitted to Cumhuriyet University Öğrenci Ödevi	<% 1
54	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<% 1
55	Nurcan Hamzaoğlu, Burcu Türk, Yasemin Sanal. "Ceza Soruşturması ve Yaptırımlarının Caydırıcılık Etkisinin Değerlendirilmesi", The Bulletin of Legal Medicine, 2019 Yayın	<% 1

56	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015 Yayın	<%1
57	Cemile Tuğba Altunel, Semih Tatlıcan, Bilgen Oktay, Zeliha Ulukaradağ, Özlem Gülbahar. "Behçet Hastalarında Serum Visfatin Seviyeleri Ve Hastalık Aktivitesi İle İlişkisi", TURKDERM, 2014 Yayın	<%1
58	<a href="http://acikerisim.deu.edu.tr:8080">acikerisim.deu.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	<%1
59	<a href="http://www.istanbulsaglik.gov.tr">www.istanbulsaglik.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	<%1
60	<a href="http://www.selcukmedj.org">www.selcukmedj.org</a> İnternet Kaynağı	<%1
61	<a href="http://jtsm.org">jtsm.org</a> İnternet Kaynağı	<%1

## ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında Kahramanmaraş'ta dünyaya geldim. İlköğretim ve lise eğitimimi Kahramanmaraş'ta tamamladım. 2008 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım ve 2014 yılında mezun oldum. İlk görev yerim olan Gaziantep Nurdağı İlçe Devlet Hastanesi Acil biriminde 1 yıl ve Sivas Zara İlçe Devlet Hastanesi Acil biriminde 1 yıl olmak üzere toplam 2 yıl pratisyen hekim olarak yaptım. Ağustos 2016'da Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD'nda uzmanlık eğitimi almaya başladım. Yabancı dilim İngilizce' dir.

Gülsüm ÇAKMAK GÜL