



**T.C.**  
**GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**İNTİHAR GİRİŞİMİNDE BULUNMUŞ VAKALARLA SKA 2  
(rs7208505) VE SAT1 (rs6526342) GEN POLİMORFİZMLERİ  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Zekeriya TATAROĞLU**

**ADLİ TIP ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR**

**NİSAN-2018**

**T.C.**  
**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**İNTİHAR GİRİŞİMİNDE BULUNMUŞ VAKALARLA SKA 2  
(rs7208505) VE SAT1 (rs6526342) GEN POLİMORFİZMLERİ  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Zekeriya TATAROĞLU**

**ADLİ TIP ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR**

**NİSAN-2018**

Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından (Proje numarası: TF.UT.17.18) desteklenmiştir.

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

İNTİHAR GİRİŞİMİNDE BULUNMUŞ VAKALARLA  
SKA 2 (rs7208505) VE SAT 1 (rs6526342) GEN POLİMORFİZMLERİ  
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Zekeriya TATAROĞLU

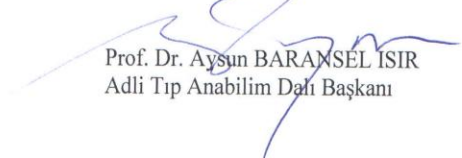
TARİH  
20.04.2018

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı



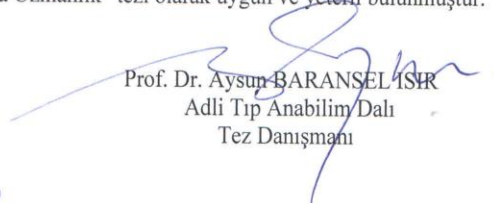
Prof. Dr. Yusuf Zeki ÇELEN  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.



Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR  
Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanı

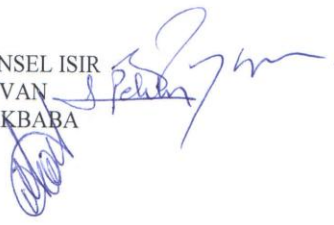
Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.



Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR  
Adli Tıp Anabilim Dalı  
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

- 1- Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR
- 2- Prof. Dr. Sacide PEHLİVAN
- 3- Dr. Öğr. Üyesi Murat AKBABA



## I. ÖNSÖZ

*Bu araştırmayı yapmamda tecrübesi ile bana yol gösteren ve desteğini esirgemeyen danışman hocam saygıdeğer Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR'a,*

*Asistanlık eğitimim boyunca katkılarını esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Hikmet Ergin DÜLGER'e ve Yrd. Doç. Dr. Murat AKBABA'ya,*

*Bu araştırmada çok emeği olan, meslektaşım ve kardeşim Uzm. Dr. Yusuf ATAN'a,*

*Adli Tıp Anabilim Dalında dört yıl boyunca beraber çalıştığım başta Uzm. Dr. Mustafa Kenan ASILDAğ, Dr. Veysel DAş, Dr. Emre YULUğ ve Dr. Mustafa Uğur şAşTIM olmak üzere tüm hekim arkadaşlarıma,*

*Sekreterlerimiz Nurcan ÖRÜN'e, Murat RIřVAN'a, Mine MERAL'a, Ayřegül KAYNARCAN'a ve de adlarını buraya yazamadığım tüm Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi alışanlarına,*

*Kısa zamanda yıllardır tanıdığım bir dosta dönüşen ve tez yazım sürecinde sürekli yanımda olan Dr. M. Berkay ÖZYÜREK'e,*

*Bu araştırma boyunca Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalında bana yardımcı olan ve güler yüzlerini hiç eksik etmeyen Fatma TEYMUR'a, Ebru TEMİZ'e ve adını yazamadığım diğer tüm çalışanlarına,*

*Araştırmamızın istatistiksel analizlerinin yapılmasında yardım ve desteklerini esirgemeyen Tanyeli KAZAZ'a ve Doç. Dr. Seval KUL'a,*

*Dostluğun nasıl kardeşliğe dönüşeceğini gösteren Kürkçü Dükkanı sakinlerine,*

*Hayatım boyunca hep arkamda duran, destek olan, dualarını eksik etmeyen ve varlıkları bana yaşam kaynağı olan canım Annem, Babam ve Kardeşlerime,*

*En kalbi duygularla teşekkürlerimi arzederim.*

*Dr. Zekeriya TATAROğLU*

## II. İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VII
KISALTMALAR.....	IX
TABLO LİSTESİ.....	XI
ŞEKİL LİSTESİ.....	XIII
RESİM LİSTESİ.....	XIV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. İntiharın Tanımı.....	4
2.2. İntiharın Tarihçesi.....	6
2.3. İntiharın Epidemiyolojisi.....	7
2.4. İntiharın Etiyolojisi.....	9
2.4.1. Risk Faktörleri.....	9
2.4.1.1. Demografik Faktörler.....	9
2.4.1.1.1. Yaş.....	10
2.4.1.1.2. Cinsiyet.....	10
2.4.1.1.3. Medeni Durum.....	10
2.4.1.1.4. Meslek.....	10
2.4.1.2. Toplumsal ve Sosyal Faktörler.....	11
2.4.1.2.1. Sağlık Hizmetlerinin Yeterliliği.....	11
2.4.1.2.2. Damgalama ve Ayrımcılık.....	11
2.4.1.2.3. Doğal Afetler.....	11

2.4.1.2.4. Medya ve Sosyal Medya.....	12
2.4.1.2.5. İntihar Araçlarına Erişim.....	12
2.4.1.3. Bireysel Faktörler.....	12
2.4.1.3.1. İntihar Girişimi.....	12
2.4.1.3.2. İşsizlik ve Ekonomik Kayıp.....	13
2.4.1.3.3. Kişilik Özellikleri.....	13
2.4.1.3.4. Fiziki Hastalıklar.....	13
2.4.1.3.5. Aile Öyküsü.....	13
2.4.1.3.6. Psikiyatrik Hastalıklar.....	14
2.4.2. Biyolojik ve Genetik Faktörler.....	16
2.4.2.1.Nörotransmitter Sistem.....	18
2.4.2.1.1.Serotonerjik Sistem.....	18
2.4.2.1.2. Nöradrenejik Sistem.....	20
2.4.2.1.3.Dopaminerjik Sistem.....	20
2.4.2.2. BDNF.....	21
2.4.2.3.Poliamin Sistemi.....	21
2.4.2.4.Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks ve Glukokortikoid etkisi.....	24
2.5. Çalışılan Genlerle İlgili Genel Bilgiler .....	30
2.5.1. Spindle and Kinetochores Associated Complex Subunit 2 (SKA2).....	30
2.5.2. Spermidine/spermine N1-aciltransferaz 1 (SAT1).....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1. Kan Örneklerinden Genomik DNA İzolasyonu.....	37
3.2.Hazırlanan DNA’larda Polimorfizm Taraması.....	39
3.3. Genotyping Assay Seçimi.....	40
3.4. qRT-PCR Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	41

3.5. Çalışma ile ilgili örnek resimler.....	42
3.6. Çalışmada Kullanılan İstatistiksel Yöntem.....	43
4.BULGULAR.....	44
4.1. Sosyodemografik Bulgular.....	44
4.2. Hemogenetik Bulgular.....	57
4.2.1. SKA 2 (rs7208505) gen polimorfizmi çalışılan olgularda hemogenetik bulgular.....	57
4.2.2. SAT1 (rs6526342) gen polimorfizmi çalışılan olgularda hemogenetik bulgular.....	62
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	73
7. KAYNAKLAR.....	75
8. EKLER.....	90
9. ÖZGEÇMİŞ.....	108

### III. ÖZET

## İNTİHAR GİRİŞİMİNDE BULUNMUŞ VAKALARLA SKA 2 (rs7208505) VE SAT1 (rs6526342) GEN POLİMORFİZMLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Zekeriya TATAROĞLU,

Tıpta Uzmanlık Tezi, Adli Tıp Anabilim Dalı

Tez Danışmanı, Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR

Nisan 2018, 108 sayfa

**Giriş ve Amaç;** İntihar önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışma ile SKA2 (rs7208505) ve SAT1 (rs6526342) gen polimorfizmlerinin intihar girişimi ile ilişkileri ortaya konularak, intihar davranışının genetik altyapısının anlaşılmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem;** Çalışma planlanırken, gerekli izinlerin alınmasının ardından Gaziantep il merkezinde bulunan hastanelerin acil servislere başvuran intihar girişiminde bulunmuş vakalardan ve sağlıklı kontrol grubundan kan örnekleri toplandı. SKA2 (rs7208505) ve SAT1 (rs6526342) gen polimorfizmlerini belirlemek üzere öncelikle örneklerde qPCR yöntemi ile polimorfizm çalışılarak floresans ışığa alınan olgular değerlendirmeye alındı. rs7208505 polimorfizmi için hasta grubundan 141, kontrol grubundan 137 kadın ve erkek olgu, rs6526342 polimorfizmi için vaka grubundan 90, kontrol grubundan ise 100 kadın olgu çalışmaya dahil edildi. Aynı zamanda vaka ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak sosyodemografik veri karşılaştırması yapıldı.

**Bulgular;** Çalışmamızda SKA 2 gen polimorfizmi (rs7208505) için vaka grubunda 55 AA, 51 AG ve 35 GG genotipi, kontrol grubunda ise 45 AA, 71 AG ve 21 GG genotipi tespit edilmiştir. SAT1 gen polimorfizmi (rs6526342) için ise vaka grubunda 14 AA, 66 AC ve 10 CC, kontrol grubunda ise 8 AA, 79 AC ve 13 CC genotipi tespit edilmiştir. Sosyodemografik verilere bakıldığında intihar girişiminde bulunan kadın/erkek oranı

1.8, en fazla intihar girişiminde bulunulan yaş grubunun 15-29 yaş arası, en sık kullanılan yöntemin ise ilaç kullanımı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca intihar girişiminde bulunan olguların eğitim ve gelir düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük, psikiyatrik hastalık görülme ve zararlı madde kullanım oranlarının yüksek olduğu tespit edilmiştir.

**Sonuç;** Çalışmamızda vaka ve kontrol grupları rs7208505 genotipi açısından karşılaştırıldığında gen polimorfizmi ile intihar girişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. rs6526342 polimorfizmi ile intihar girişimi arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bu bulguların, farklı örneklem gruplarında aynı polimorfizmler ile yapılacak yeni çalışmalarla birlikte literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler;** İntihar Girişimi, rs7208505, rs6526342, Polimorfizm, Adli Tıp.

## IV. ABSTRACT

### EXAMINATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SKA 2 (rs7208505) AND SAT1 (rs6526342) GEN POLYMORPHISM IN CASES ATTEMPTED SUICIDE

Zekeriya TATAROĞLU

Residency Thesis, Forensic Medicine Department

Supervisor, Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR

April 2018, 108 pages

**Introduction And Objective:** Suicide is an important public health problem. This study aimed to improve understanding of genetic background of suicide behavior via examining the relationship between suicide attempt and SKA2 (rs7208505) / SAT1 (rs6526342) gen polymorphisms.

**Materials and Method:** Following the obtaining necessary permissions, the blood samples were collected from the cases attempted suicide and healthy controls in the emergency services of the hospitals in Gaziantep province. Cases, the received fluorescence radiation in qPCR methods taken into evaluation to identify SKA2 (rs7208505) and SAT1 (rs6526342) gene polymorphisms. For rs7208505 polymorphism 141 male and female patients and 137 male and female control cases; for rs6526342 polymorphism 90 female patients and 100 female control cases enrolled to the study. Sociodemographic data of patient and control groups were statistically compared.

**Results:** In our study, for SKA2 gene polymorphism (rs7208505) in patient group: 55 AA, 51 AG and 35 GG genotype; in control group 45 AA, 71 AG and 21 GG genotype were detected. For SAT1 gene polymorphism (rs6526342) in patient group: 14 AA, 66 AC and 10 CC genotype; in control group 8 AA, 79 AC and 13 CC genotype were detected. In demographic data of cases attempted suicide, the female/male ratio was 1.8; the most prevalent age was 15-29; the most frequent suicide method was drug intoxication. In addition, education and income levels of suicide attempted subjects

were found to be low, psychiatric illnesses and harmful substance use rates were higher than control group.

**Conclusion:** In our study there was statistically significant relation between suicide attempt and gene polymorphism in terms of rs7208505 genotype comparison of patient and control group. There were no statistically significant relation between rs6526342 polymorphism and suicide attempt. These findings are thought to contribute to the relevant literature with new studies made with same polymorphism and different sample groups.

**KeyWords:** Suicide Attempt, rs7208505, rs6526342, Polymorphism, Forensic Medicine

## V. KISALTMALAR

<b>ADC</b>	: Arginin Dekarboksilaz
<b>AİDS</b>	:Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu
<b>BDNF</b>	: Brain Derived Neurotrophic Factor
<b>BOS</b>	: Beyin-Omurilik Sıvısı
<b>CRH</b>	: Kortikosteroid Salıcı Hormon
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleid asit
<b>GABA</b>	: Gamma-aminobütirik asit
<b>GRs</b>	: Glukokortikoid reseptörü
<b>HPA</b>	: Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks
<b>MRs</b>	: Mineralokortikoid reseptör
<b>ODC</b>	: Ornitin Dekarboksilaz
<b>OR</b>	: Odds Ratio (Göreceli Olasılık)
<b>PET-CT</b>	: Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>PSR</b>	: Poliamin stres cevabı
<b>PVN</b>	: Paraventriküler Nükleus
<b>SAM</b>	: S-Adenozil Metyonin
<b>SAT1</b>	: Spermidine/spermine N1-aciltransferaz 1
<b>SKA2</b>	: Spindle and Kinetochore Associated Complex Subunit 2
<b>SNP</b>	: Tek nükleotid polimorfizmi

<b>SMOX</b>	: Spermin Oksidaz
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences
<b>TCK</b>	: Türk Ceza Kanunu
<b>TH</b>	: Tirozin Hidroksilaz
<b>TÜİK</b>	: Türkiye İstatistik Kurumu
<b>TPH</b>	: Triptofan Hidroksilaz
<b>SERT</b>	: Serotonin Taşıyıcı Reseptör
<b>5-HIAA</b>	: 5-Hidroksi İndol Asetik Asit
<b>HPA</b>	: Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks
<b>5-HT</b>	: 5-Hidroksitriptamin

## VI. TABLO LİSTESİ

Tablo-1. qRT-PCR tepkime koşulları.....	39
Tablo-2. rs7208505 için qRT-PCR sonuçlarının değerlendirilmesi.....	41
Tablo-3. rs6526342 için qRT-PCR sonuçlarının değerlendirilmesi.....	41
Tablo-4. Vaka ve kontrol gruplarında olguların cinsiyet ve yaş dağılımı.....	44
Tablo-5. Vaka grubunda yaş gruplarının dağılımı .....	45
Tablo-6.Eğitim durumları ile intihar davranışı arasındaki ilişki.....	47
Tablo-7. Vaka grubunda eğitim düzeylerinin frekans dağılımı.....	47
Tablo-8. Vaka grubunda mesleklerin dağılımı.....	48
Tablo-9. Vaka grubunda olguların gelir düzeylerinin dağılımı.....	49
Tablo-10. Vaka ve kontrol gruplarında olguların anne ve baba eğitim durumuna göre dağılımı.....	51
Tablo-11. Anne-baba ilişki durumunu ile intihar davranışı arasındaki ilişki.....	52
Tablo-12. Vaka ve kontrol gruplarında olguların madde kullanımına göre dağılım.....	53
Tablo-13. İntihar girişiminde bulunan olguların seçtikleri intihar yöntemlerine göre dağılımı...54	
Tablo-14. Vaka ve kontrol gruplarında olguların psikiyatrik hastalık öyküsüne göre dağılımı..55	
Tablo-15. Vaka ve kontrol gruplarında olguların psikiyatrik ilaç kullanımına göre dağılımı.....56	
Tablo-16. Vaka grubunda ailede intihar öyküsü varlığına göre olguların dağılımı.....57	

Tablo-17. Vaka ve kontrol gruplarında olguların rs7208505 genotipine göre dağılımı.....	58
Tablo-18. AA genotipi referans alındığında rs7208505 genotiplerinin intihar üzerine etkileri...58	
Tablo-19. Vaka ve kontrol gruplarında rs7208505 allel frekanslarının dağılımı.....	59
Tablo-20. Erkek cinsiyetinde olguların her iki grupta rs7208505 genotipine göre dağılımı.....	59
Tablo-21. Kadın cinsiyetinde olguların her iki grupta rs7208505 genotipine göre dağılımı.....	59
Tablo-22. Vaka grubunda ailede intihar öyküsü olan ve olmayan bireylerde rs708505 genotip dağılımı.....	60
Tablo-23. Vaka grubunda rs7208505 genotipi ile zararlı madde kullanımı arasındaki ilişki.....	60
Tablo-24. Vaka grubunda rs7208505 genotipi ile psikiyatrik hastalık öyküsü arasındaki ilişki.....	61
Tablo-25. Vaka grubunda rs7208505 genotipi ile sorunlu/bozulmuş aile yapısı arasındaki ilişki.....	61
Tablo-26. Vaka ve kontrol gruplarında olguların rs6526342 genotipine göre dağılımı.....	62
Tablo-27. Vaka ve kontrol gruplarında olguların rs6526342 allel frekanslarına göre dağılımı...62	

## VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1. Vaka ve kontrol gruplarında olguların yaş dağılımları.....	45
Şekil-2. Vaka ve kontrol gruplarında olguların eğitim durumuna göre dağılımları.....	46
Şekil-3. Vaka ve kontrol gruplarında olguların mesleklere göre dağılımları.....	48
Şekil-4. Vaka ve kontrol gruplarında olguların gelir durumuna göre dağılımları.....	49
Şekil-5. Vaka ve kontrol gruplarında olguların medeni duruma göre dağılımları.....	50
Şekil-6. Vaka ve kontrol gruplarında olguların ebeveyn ilişki durumuna göre dağılımları.....	52
Şekil-7. Olguların intihar girişiminde bulunma nedenleri.....	53
Şekil-8. Vaka grubunda daha önce intihar girişiminde bulunmuş olgular ve ilk kez intihar girişiminde bulunan olguların oranları.....	55
Şekil-9. Vaka grubunda olguların psikiyatrik hastalık tanılarına göre dağılımları.....	55

## VIII. RESİM LİSTESİ

Resim 1. SKA2 gen lokalizasyonu .....	30
Resim 2. SKA2 geninin kodladığı proteinin bulunduğu yerler.....	31
Resim 3. SKA2 geninin kodladığı proteinle ilişkili proteinler.....	32
Resim 4. rs7208505 polimorfizminin öne çıkan özellikleri.....	33
Resim 5. SAT1 gen lokalizasyonu.....	34
Resim 6. SAT1 geninin kodladığı proteininin bulunduğu yerler.....	34
Resim 7. SAT1 geninin kodladığı proteinle ilişkili proteinler.....	35
Resim 8. SAT1 geninin rVarBase veri tabanındaki bilgileri.....	35
Resim 9. rs6526342 SNP bilgileri.....	40
Resim 10. rs7208505 SNP bilgileri.....	40
Resim 11. Allellerin grafik olarak gösterimi.....	42
Resim-12. Örnek VIC homozigot grafiği.....	42
Resim-13. Örnek FAM homozigot grafiği.....	43

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzün önemli halk sağlığı sorunlarından biri olan intihar; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından,kasıtlı olarak kendini öldürme eylemi şeklinde, intihar girişimi ise kasıtlı olarak kişinin kendine zarar verdiği fakat ölümcül olmayan herhangi bir intihar davranışı şeklinde tanımlanmıştır. Her yıl bir milyona yakın insan intihar nedeniyle ölmektedir. İntihar girişiminde bulunan kişi sayısı ise bu sayının yaklaşık on katıdır (1). İntihar riskini arttıran birçok faktör bulunmaktadır. Aile öyküsü, aile içi problemler, düşük sosyoekonomik ortam, eğitim düzeylerinin düşük olması, işsizlik, cinsiyet, izole ve stresli yaşam tarzı, sağlık hizmetlerine ulaşımın azlığı bu faktörlerden bazılarıdır. Ayrıca psikiyatrik hastalıklar, madde kullanım bozuklukları, kişilik bozuklukları, fiziksel rahatsızlık gibi etmenlerde intihar riskini arttırmaktadır (2,3).

İntihar olayları Adli Tıp uygulamalarında önemli bir yer tutmaktadır. Ülkemizde her yıl yüzbin kişide dört kişi (%0,004) intihar nedeni ile ölmektedir. Aynı zamanda bu rakamın 6-10 katı kadar intihar girişimi vakası meydana gelmektedir (4). Türk Ceza Kanununun (TCK) 84'üncü maddesinde "Başkasını intihara azmettiren, teşvik eden, başkasının intihar kararını kuvvetlendiren ya da başkasının intiharına herhangi bir şekilde yardım eden kişi, iki yıldan beş yıla kadar, intiharın gerçekleşmesi durumunda, kişi dört yıldan on yıla kadar, başkalarını intihara alenen teşvik eden kişi, üç yıldan sekiz yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. İşlediği fiilin anlam ve sonuçlarını algılama yeteneği gelişmemiş olan veya ortadan kaldırılan kişileri intihara sevk edenlerle cebir veya tehdit kullanmak suretiyle kişileri intihara mecbur edenler, kasten öldürme suçundan sorumlu tutulurlar" şeklinde bir düzenleme bulunmaktadır. Bu nedenle intihar davranışı ile ilişkili bütün vakalar adli olay niteliğinde olup ölüm durumunda intihar ile cinayet olgularının ayrımının yapılması, intihar olduğu anlaşılan vakalarda ve intihar girişimlerinde kişiyi intihara sevk eden nedenlerin araştırılması ve aydınlatılması adli açıdan önem taşımaktadır. Ayrıca ülkemizde adli olayların bildirim zorunluluğu nedeni ile gerekli mercilere bildirimlerin yapılması ve yaralanma olgularında kati raporlarının, ölüm olgularında ise otopsi raporlarının sunulması gerekmektedir. Bu durum intihar davranışının anlaşılmasının ve önlenmesinin Adli Tıp açısından önemini arttırmaktadır (5).

İntiharı anlamak ve etyolojisini aydınlatmak için birçok çalışma yapılmıştır. Son yıllarda, beyinde meydana gelen nöroendokrin değişikliklerin ve genetik kökenlerin aydınlatılmasının intihar davranışını anlamada önemli bir rolü olacağı gösterilmiştir. Özellikle yapılan aile, ikiz ve evlat edinme çalışmalarında intiharın diğer rahatsızlıklardan bağımsız olarak genetik bir altyapısının olduğu anlaşılmıştır(6). Bu durum intihar etyolojisini aydınlatmada genetik çalışmaların önemini arttırmıştır. Mann tarafından intihar etyolojisini aydınlatmak için geliştirilen hipoteze göre; intihar ile ilişkili nörotransmitterler (özellikle serotonin), beyin sinir yolları ve genler intihar davranışının gelişmesinde rol oynamaktadır. Buna göre hipotalamus-hipofiz ve adrenal aks (HPA), poliamin metabolizması, serotonerjik, dopaminerjik ve nöradrenerjik sistem ve Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) intihar davranışı ile ilişkilendirilmektedir (7).

HPA aksı beyin stres cevabında rol oynamaktadır. Kronik stres nedeni ile uzun süreli yüksek glukokortikoid maruziyeti, hücre içerisinde bulunan glukokortikoid reseptörlerini (GRs) azaltmaktadır. Bu durum HPA aksında uyarılmaya ve glukokortikoid salınımında artışa neden olarak sürekli bir aktivasyona neden olmaktadır (8). Artmış glukokortikoid ve azalmış GRs sayısı, inflamatuvar faktörlerin artmasına neden olarak beyin dokularına zarar vermekte ve çeşitli nörotransmitterlerin metabolizmasında bozulma yoluyla stres yanıtında azalmaya neden olmaktadır (9). Spindle and Kinetochore Associated Complex Subunit 2 (SKA2), GRs reseptörleri ile ilişki olan ve hücrenin mitozda bölünmesine etki eden protein kompleksinin bir parçasıdır. SKA2 ekspresyonundaki azalmanın intihar girişimi ile ilişkili olduğu ve GRs reseptörlerinin transaktivasyonunda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (10,11).

Poliaminler ise DNA yapısının stabilizasyonu ve hücre üzerindeki etkilerinin yanı sıra, stres cevabında etkili olan birçok nörotransmitterin salınımında rol oynamaktadırlar. Bu nedenle poliamin metabolizmasındaki değişiklikler, stres yanıtında bozukluğa neden olarak intihar davranışına etki etmektedir. Özellikle poliamin katabolizmasında rol oynayan bir enzim olan Spermidine/spermine N1-aciltransferaz 1 (SAT1) enziminin hücre içindeki poliaminlerin birbirine dönüşümünde ve dengesinin sağlanmasında önemli bir rol oynadığı ve intihar davranışı ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (12,13).

Bu bilgiler ışığında SKA2 genindeki rs7208505 ve SAT1 genindeki rs6526342 polimorfizmlerinin intihar girişimi ile ilişkilerini ortaya koymak çalışmamızın amacını oluşturmaktadır. Çalışmamızın sonuçlarının, intihar davranışı altında yatan genetik faktörlerin aydınlatılabilmesinde literatüre katkıda bulunacağını ve intihar etyolojisinin aydınlatılmasında rol oynayacağını düşünmekteyiz. Böylece intihara yatkın bireylerde risk faktörlerinin önceden tespit edilerek, tedavi ve koruma protokollerinin oluşturulmasının yanında, adli-tıbbi değerlendirme sürecine olumlu katkı sağlanmasını amaçlamaktayız.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. İntiharın Tanımı

Türk Dil Kurumu sözlüğüne göre “bir kimsenin toplumsal ve ruhsal nedenlerin etkisi ile kendi hayatına son vermesi” olarak tanımlanan intihar kelimesi, köken olarak Arapça olup, “*nahr*” (boğazın alt kısmındaki çukur, hayvanı boğazını keserek öldürme) kelimesinden türemiştir(14). İntihar, tıbbi literatürde ise, baskın bilim dili olan İngilizcenin de etkisi ile “suicid” olarak adlandırılmaktadır. Bu kelime, “sui”(kendi) ve “cadera”(öldürmek) anlamına gelen iki Latince kelimenin bir araya gelmesiyle oluşan “suicadera” kelimesinin zaman içerisinde değişikliğe uğraması sonucunda kendini öldürmek anlamında 1600’lü yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Suicidology terimi de bu kelimedenden türetilmiş olup “İntihar Bilimi” anlamına gelmektedir (15).

İntihar; eylemi oluşturan birey, eylemin kendisi ve oluşturduğu etkiler göz önüne alındığında birçok bilim dalını doğrudan ilgilendiren bir süreç olarak karşımıza çıkmaktadır. Bilimsel yaklaşıma göre, bireyi ve toplumu etkileyen bu süreci, bir problem olarak ele alarak nedenlerini araştırmak, karşılaştırmak, bilmek, önlemek ve tedavi etmeye çalışmak gerekmektedir. Bu nedenle intihar eylemi, birey ve toplum ile ilgilenen birçok psikolog ve sosyolog tarafından sınıflandırılmaya ve açıklanmaya çalışılmıştır. Genel anlamda psikoloji, intiharı, bireyin anormal davranışı olarak bir hastalık durumu, sosyoloji ise toplumun içinde bulunduğu durumun yarattığı bir anomali olarak tanımlamaktadır (16).

Psikolojik yaklaşımda intihar üzerine açıklamalar getiren ilk düşünür psikanalist ekolün temsilcisi olan Sigmund Freud’dur. Freud intiharı “kişinin kendi kendine yönelmiş olduğu saldırganlık ve ölüm dürtüsü” olarak tanımlamış ve bu durumu psikolojik hastalıkları değerlendirirken kullandığı zihnin düzeyleri (id, ego ve süperego) kuramı ile açıklamaya çalışmıştır. Buna göre birey ancak dış dünyadaki nesnelere özgün tepkisini ve bir nesne ile ilişkili düşmanlığını kendisine yöneltmesi, kısacası kendini nesne olarak görmesi durumunda dürtüsel yaşama isteğini bir kenara bırakarak kendini öldürebilir (17). Freud ekolünü takip eden psikanalist Karl Menninger bu durumu sınıflandırarak intiharın, sevgi ya da nefretle oluşan ‘öldürme arzusu’, depresyon, melankoli ve umutsuzlukla oluşan ‘ölme arzusu’ ve suç ya da utançla oluşan ‘öldürülme

arzusu' olmak üzere üç ögeden oluştuğunu ifade eder. Meningere göre kişi, kızgınlık ve öfke duygularıyla öldürme isteğini yerine getiremeyerek bu duyguları kendisine yöneltmekte ve ölme arzusu duymaktadır. Bu durum öldürülme arzusunu beraberinde getirmektedir. Kişi son olarak içselleştirdiği nesneyi cezalandırmak amacı ile intihara başvurmaktadır (18).

Freud'un dönemdaşı olan bir diğer psikiyatrist Alfred Adler ise intiharı toplum birey ilişkisi üzerinden ele alır. Adler'e göre normal bireyler mevcut sorunları kendi tutarlılıklarına uygun bir şekilde çözebilse dahi bireyin sorunu çözmede ne kadar başarılı olduğu öznedir ve toplumun bu duruma nasıl yaklaştığına (toplumsal ilgi, ortak değerler, toplum ahlakı) bağlıdır. Bu nedenle intiharı, yaşadığı acılar, aşağılık duygusu veya psikolojik patoloji gibi sebeplerden dolayı toplumla ilişkisini keserek toplumsal ilgiyi yok saymış kişiler gerçekleştirebilir. Kişi intihar ederek toplumsal ilgiyi yok sayıp toplumun karşısına geçmiş ve yasak davranışlarda bulunarak çevresinden (toplumdan) öç alma yoluna gitmiştir. Bu aynı zamanda çevresi ile kurduğu bir iletişim şeklidir (19).

Sosyolojik açıdan intihar, en kapsamlı olarak Emilie Durkheim tarafından incelenmiştir. Durkheim intiharı "nasıl bir sonuç vereceği bilinen, kurbanın kendisi tarafından gerçekleştirilen, olumlu ya da olumsuz bir eylemin dolaylı ya da dolaysız sonucu olan her ölüm", intihar girişimini ise "böyle tanımlanan, fakat ölüm sonucu vermeyen eylem" olarak tanımlamıştır. Buna göre yapılırken ölüm riskinin olduğu bilinen her eylem, ölümlü sonuçlanması halinde intihar olarak nitelendirilebilir. Durkheim toplumsal kurumların (aile, okul, ordu, iş vb) bireyler üzerinde etkilerinin olduğunu, intihar eyleminde de bu etkilerin gözardı edilemeyeceğini, aşırı bireyselleşmenin (sosyal izolasyon) ve yetersiz bireyselleşmenin (toplumda kaybolma) intihar eylemini kolaylaştıracağını öne sürmüştür. Durkheim intiharların önüne geçilebilmesi için kişinin din, aile, millet gibi toplumsal zümreden herhangi birine canla başla bağlanmasını ve kendisini ona vermesini önerir. Ona göre bir ülkeye bağlı olmak ve çevresindeki insanlara faydalı olabilmek intiharın önüne geçecek çözüm yoludur (20).

DSÖ ise intiharı; intihar, intihar girişimi ve intihar davranışı olmak üzere üç kısma ayırarak tanımlamıştır. Buna göre intihar; kasıtlı olarak kendini öldürme eylemidir. İntihar girişimi; kasıtlı olarak kişinin kendine zarar verdiği fakat ölümcül olmayan herhangi bir intihar davranışı demektir. İntihar davranışı ise intiharı düşünmek,

planlamak, intihar girişiminde bulunmak veya intihar etmek gibi bir dizi davranışı içerir (1). DSÖ intihar girişimini tanımlarken kişinin amacını tanımlama içerisine almamıştır. Bu durum, çoğu zaman kişinin gerçekten ölmek isteyip istemediğinin tam olarak anlaşılmasına bağlanmıştır. Amerikan Psikiyatri Birliği ise kişinin amacını ön plana koyarak intiharı; kişinin ölmeyi amaçlaması veya ölmeye niyeti olduğunun kanıtı ile birlikte kendini öldürmesi olarak, intihar girişimini; kişinin ölmeyi amaçlaması veya ölmeye niyeti olduğunun kanıtı ile birlikte, ölüm ile sonuçlanmayan kendine zarar verici eylem olarak tanımlamıştır. Kişinin ölme gayesi gütmeksizin gösterdiği kendine zarar verici eylemde bulunmasını ise parasüidal (yalancı intihar) eylem olarak adlandırmıştır (2).

## **2.2. İntiharın Tarihçesi**

İntihar davranışı insanlığın ilk döneminden itibaren var olan bir durumdur. İntihar ilk çağlardan itibaren ölüm ve yaşam arasındaki köprüyü oluşturduğundan dolayı gizem ve çekiciliğini korumuştur. Bu gizem toplumların kültürüne, dini yaşantı/anlayışlarına ve yaşadıkları döneme bağlı olarak farklı şekilde yorumlanmış ve nitelendirilmiştir (21,22).

Eski Yunan toplumlarında intiharı kınayan filozofların varlığının yanında intihar davranışının erdemini savunan kesimlerde mevcuttu. Bu dönemde soylu kişilerce hastalık ve yaşlılık nedeni ile güçten düşerek yaşamak, insan onuru ile bağdaşmayan bir durum olarak kabul edilmekte, bu şekilde yaşamaktansa hayatını sonlandırmak asil bir davranış olarak görülmekteydi. Bu dönemde intihar eyleminin sebeplerini bildirerek devletten izin alınması halinde intihar edilebilmekteydi. (22,23).

Roma toplumunda hür insanlar intihar edebilirken kölelerin intihar etmesi ahlaksız bir davranış olarak görülmekteydi. Asker sınıfında ise korku ya da tembellik nedeniyle intihar edenlerin vasiyetnamesi iptal edilmekte ve intihar eylemi askerden firar etmekle eşdeğer sayılmaktaydı (22).

Mısır toplumunda ise intihar, III.Ramses suikasti sonrasında yakalanan suçlulara kendilerini öldürme cezası verilmesinden sonra ceza olarak yorumlanmıştır(21).

Maya geleneğinde ise intihar edenlerin sonsuza kadar yaşayacağına dair bir inanaç mevcuttu. Hatta bu uygarlığın tanrıları arasında intihar tanrıçası olarak bilinen Ixtab adlı bir tanrı bulunmaktaydı (21).

Eski Türk ve Moğol toplumlarında ise kötü ruhların insanları yalnız, çaresiz ve sıkıntılı zamanlarında yakaladığı ve insanları intihara sürüklediği inancı bulunmaktaydı. İntihara sürükleyen ruhların ise intihar edenlerin ruhlarından beslendiği inancı yaygındı. Yine Türk mitolojisinde psikiyatrik hastalıklara ve intihara neden olan Satılay Hanım'ın, çaresiz ve umutsuz insanları intihar etmeleri için kandırıldığına dair bilgiler bulunmaktadır (21).

### **2.3. İntiharın Epidemiyolojisi**

İntihar önlenabilir bir ölüm sebebidir. Buna rağmen DSÖ verilerine göre her yıl yaklaşık 800.000 kişi intihar nedeni ile yaşamını yitirmektedir. İntihar girişiminin ise bu rakamdan 10-20 kat fazla olduğu tahmin edilmektedir. 2012 verilerine göre dünya genelinde intihar kaynaklı ölüm hızı 100.000 de 11.4'tür. İntihara bağlı ölümlerin %24.6'sı yüksek gelirli ülkelerde, %23.8'i orta-yüksek gelirli ülkelerde, %41.4'ü orta-düşük gelirli ülkelerde, %10.2'si düşük gelirli ülkelerde görülmektedir. Fakat dünya nüfusunun dağılımı göz önüne alındığında, intihara bağlı ölüm hızı, en yüksek (100.000 de 14.1 kişi) orta düşük gelirli ülkelerde, en düşük ise (100.000'de 7.5 kişi) orta-yüksek gelirli ülkelerdedir (1).

Yine DSÖ verilerine göre 15-30 yaş aralığı intihara bağlı ölümün en çok görüldüğü yaş aralığıdır. Bu yaş grubunda intihar en sık görülen ikinci ölüm nedenidir. İntihara bağlı ölüm hızı (intihar eden kişi/100000) dünyanın her bölgesinde en düşük 15 yaş altında, en yüksek 70 yaş üzerinde görülürken, 15-70 yaş arasında bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. Bazı bölgelerde intihar yaşla birlikte düzenli olarak artarken, bazı bölgelerde genç yetişkin döneminde pik yapmaktadır. Gelir düzeyi, sosyal statü, geleneksel anlayış gibi durumlar intihar eden bireylerde yaş dağılımını etkilemektedir (1).

Tamamlanmış intiharlarda erkekler kadınlara göre daha yüksek risk taşımaktadır. Bu risk dünya genelinde en yüksek Avrupa kıtasında bulunmaktadır. Avrupadaki tamamlanmış intiharlarda erkek-kadın oranı 4:1'dir. İntihar oranındaki bu cinsiyet farklılığı, kadınların erkeklerden 1.5 kat daha fazla intihar girişiminde bulunmasına rağmen ortaya çıkmaktadır (24,25). Daha az intihar girişimi ile ortaya çıkan bu tamamlanmış intihar oranı, intihar davranışının ölümcüllüğünde cinsiyetler arasında büyük farklılıklarına neden olmaktadır. Ölümcüllük, erkeklerde kadınlara göre 4,7 kat

daha fazla bulunmuştur (26). Bu duruma erkeklerin intihar yöntemi olarak asma, yüksekten atlama, ateşli silah kullanımı gibi ölümcül yöntemleri daha sık kullanmasının neden olduğu düşünülmektedir. Kadınlar tarafından en sık kullanılan yöntem ise iyileşme oranının % 90 olduğu intoksikasyonlardır. Bu yöntem tüm kadın intihar eylemlerinin %80'inden fazlasını oluşturmaktadır (24,26).

İntiharlarda birçok bölgede ası en sık kullanılan yöntem olarak öne çıkmaktadır. Fakat intihar için kullanılan yöntemler bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir. Amerika, Arjantin, Uruguay ve İsviçrede (sadece erkeklerde) en sık kullanılan intihar yönteminin ateşli silah olduğu görülmüştür. Yüksekten atlama Hong Kong, Malta ve Lüksemburg gibi küçük ülkelerde, tarım ilacı ile zehirlenme Latin ve Asya ülkelerinde, ilaç ile zehirlenme ise Kanada, Kuzey ülkeleri ve İngilterede en sık kullanılan yöntemlerdir. Kullanılan yöntemler arasında ası ve ateşli silah kullanımı %80-90 oranında ölümlerle sonuçlanmakta olup en düşük ölüm oranı zehirlenmelerde görülmektedir (1,26).

DSÖ'nün 2015 verilerine göre (100.000 kişideki intihar eden kişi sayısı) tüm dünya genelinde Litvanya, yılda 32.7 kişi ile en yüksek intihar oranına sahip ülkedir. Güney Kore'de her yıl 32.0, Belçika'da 20.5, Norveçte 15.1, Japonya'da 19.7, Hindistanda 15.7, ABD'de 14.3, Çin'de 10.0, İngiltere'de 8.5 oranında kişi intihar sonucu ölmektedir (27).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre Türkiye'de 2014 yılında 3169 kişi intihar sonucu yaşamını yitirmiş olup, bu sayı 2015 yılında 3211'e yükselmiştir. 2015 yılında ölenlerin %72,7'sini erkekler, %27,3'ünü kadınlar oluşturmaktadır. 2015 yılındaki intihar oranı 100.000'de 4.11 iken bu oran 2016 yılı verilerine göre 3.86'ya düşmüştür. Fakat bu veriler ülke nüfusunun yaş özelliklerini dikkate almadan hesaplanmış verilerdir. DSÖ'nün ülkelerin nüfus özelliklerini göz önüne alan ve yaşa göre standartize edilmiş 2015 verilerine göre ise Türkiye'de her yıl 100.000 kişiden 8.7'si intihar sonucu ölmektedir (1, 4).

TÜİK 2015 verilerine göre Kars 100.000'de 9.17 ile intihar oranı en yüksek ildir. Kars'ı sırasıyla 100.000'de 8 ile Ardahan, 100.000'de 7.05 ile Karaman takip etmektedir. İntihar oranının en düşük olduğu 3 il ise sırasıyla 100.000'de 1.10 ile Çankırı, 1.21 ile Rize ve 1.54 ile Kilis olmuştur (4).

Yaş grupları göz önüne alındığında intihar eden kişilerin %34,3'ü 15-29 yaş grubundadır. En yüksek intihar oranı kadınlarda %18'lik oranla 15-19 yaş grubunda, erkeklerde ise %12,8 ile 20-24 yaş grubunda olduğu tespit edilmiştir. İntihar eden erkeklerin %33,3'ünün, kadınların ise %46'sının 30 yaşından küçük olduğu görülmüştür. Eğitim seviyeleri göz önüne alındığında, intihar edenlerin %23,7'sinin ilköğretim, %21,4'ünün ilköğretim, %20,9'unun lise ve dengi okul, %11,7'sinin ise yükseköğretim mezunu olduğu görülmüştür. Buna göre yükseköğretim seviyesine kadar dengeli bir dağılım izleyen intihar sonucu ölümler yükseköğretim seviyesinde azalmaktadır. Medeni durum göz önüne alındığında ise intihar eden kişilerin %50,5'inin evli, %37,7'sinin hiç evlenmemiş, %7,2'sinin boşanmış, %4,6'sının ise eşinin ölmüş olduğu saptanmıştır (4).

#### **2.4. İntiharın Etiyolojisi**

İntihar davranışının anlaşılabilmesi özellikle psikoloji ve sosyoloji bilim dalları tarafından intiharın altında yatan nedenleri açıklamaya yönelik birçok teori öne sürülmüştür. Ayrıca bilimsel anlamda insan organizması üzerindeki değişikliklerin intihar davranışını nasıl etkilediğinin anlaşılabilmesi için birçok çalışma yapılmıştır. Bugün gelinen noktada genetik ve biyokimyasal değişikliklerin ve bunları etkileyen risk faktörlerinin de intihar davranışını anlamada yardımcı olacağı düşünülmektedir.

##### **2.4.1. Risk Faktörleri**

İntiharı etkileyen risk faktörleri, sosyodemografik, toplumsal ve sosyal, bireysel risk faktörleri olarak ayrılabilir. Bu risk faktörlerinin birçoğunun intihar davranışını hangi mekanizmalarla etkilediği tam olarak bilinmemektedir. Fakat özellikle bireysel faktörlerin nöroendokrin yolları ve genetik altyapıyı etkilediği düşünülmektedir.

##### **2.4.1.1. Demografik faktörler**

Bugüne kadar intihar ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalar sonucunda birçok demografik veri ortaya konulmuştur ve bazıları intihar davranışı ile ilişkilendirilmiştir. Bu veriler büyük kitleleri ilgilendiren istatistiksel verilerdir. Bu yüzden bireysel değerlendirmeler yapılırken, intihar davranışını etkileyen diğer etmenlerde değerlendirmeye alınmalıdır.

#### **2.4.1.1.1. Yaş**

İntihar davranışı ile yaş arasındaki ilişki bölgeden bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Bu durum intihar davranışı ile yaş arasında kesin bir ilişki kurmayı zorlaştırmaktadır. Dünya genelinde ve ülkemizde intihara bağlı ölümlerin en çok görüldüğü yaş aralığı 15-30 yaş aralığı olsa da daha küçük bölgelerde bu durum değişmektedir (1,4,28). Aynı zamanda intihar düşüncesi ve girişimleri genç yaş gruplarında ve adolesanlarda diğer yaş gruplarına göre daha fazla izlenmektedir. 18-29 yaş arası bireylerde 65 yaş üzerindeki bireylere göre intihar girişimi oranı 10 kat, intihar düşüncesi ise 6 kat daha fazladır (29). Tamamlanmış intiharlar göz önüne alındığında ise intihara bağlı ölüm hızı tüm dünya genelinde ve ülkemizde en yüksek 65 yaş üzeri bireylerde görülmektedir. Aynı zamanda 50 yaş ve üzerinde, yaş ilerledikçe intihar düşüncesini bildirme olasılığı düşmektedir(30).

#### **2.4.1.1.2. Cinsiyet**

Tamamlanmış intihar vakalarında erkek cinsiyeti kadın cinsiyetine göre, intihar girişimlerinde ise kadın cinsiyeti erkek cinsiyetine göre risk faktörüdür. Erkeklerde intihar kadınlara göre 4 kat daha sık görülmektedir. Fakat bu oran yaş artışı ile birlikte düşmektedir. İntihar girişiminde bulunan vakalar incelendiğinde ise kadınların erkeklere göre yaklaşık 2 kat daha fazla intihar girişiminde buldukları ortaya konulmuştur (24,31).

#### **2.4.1.1.3. Medeni durum**

İntihar riski evlilik durumuna göre değişmekte olup yalnız bireylerde evli bireylere göre intihar etme riski iki kat fazladır. Boşanmış, ayrılmış veya eşi vefat etmiş bireylerde ise bu risk 4 kata kadar artmaktadır. Ayrıca gebelik ve evde çocukların bulunması gibi kadınlar için intiharda koruyucu olan faktörler evli bireylerde intihar riskini azaltmaktadır. Fakat tartışmaların yaşandığı bir ev ortamında bu intihar riskinin değişebileceği de göz önüne alınmalıdır (2,32).

#### **2.4.1.1.4. Meslek**

Stres seviyesinin yüksek olduğu sağlık çalışanları, polis, pilot gibi meslekler ile entelektüel seviyenin yüksek olduğu bilim adamı ve sanatçılarda intihar riskinin

arttığına dair çalışmalar mevcuttur. Ayrıca ölümcül intihar yöntemlerine ulaşımın kolay olduğu tarım işçileri ve sağlık çalışanlarında intihar sonucu ölüm oranının yüksek olduğu görülmüştür (1,2).

#### **2.4.1.2. Toplumsal ve sosyal faktörler**

İntihar bireyin eylemi olsa da toplumsal ve sosyal eksikliklerin bireyi de etkilediği kaçınılmaz bir gerçektir. Bu nedenle toplumsal ve sosyal faktörlerin intihar davranışında önemli bir yeri vardır.

##### **2.4.1.2.1. Sağlık hizmetlerinin yeterliliği**

İntihar, bireylerin yeterli desteği ve yardımı alması sonucu önlenemez bir sağlık sorunudur. Bu nedenle intihar riski taşıyan bireylerin sağlık hizmetlerine ulaşımı ve yeterli sağlık hizmeti alması çok önemlidir. Yetersiz sağlık hizmeti ve desteği dolaylı yoldan intihar riskini arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada fiziksel rahatsızlığı nedeni ile intihar eden vakaların birçoğunun intiharlarından önce fiziksel bakıma başvurduğu fakat psikiyatrik değerlendirmeye alınmadığı gözlenmiştir. Bu durumun önüne geçilebilmesi için sağlık sistemine ulaşımın kolaylaştırılması ve gerekli sağlık hizmetlerinin verilebilmesi gerekmektedir (1,33).

##### **2.4.1.2.2. Damgalama ve ayrımcılık**

İntihar davranışını etkileyen faktörler arasında psikiyatrik rahatsızlıklar, madde kullanım bozuklukları, çeşitli kişilik özellikleri gibi birçok etken yer almaktadır. Toplumda bulunan “deli, sarhoş, sorumsuz vb.” gibi önyargılar ve damgalamalar, intihar düşüncesi içerisindeki bireylerin yardım arayışında umutsuzluğa düşmelerine neden olabilir. Bu durum tamamlanmış intihar olgularını arttırmaktadır. Aynı zamanda toplum tarafından ayrımcılığa uğrayan gruplarda (hapis yatmış olanlar, cinsiyet tercihi farklı olan bireyler, akran şiddetine uğrayanlar, göçmenler, sığınmacılar) intihar riski artmış olarak izlenmektedir (1,2).

##### **2.4.1.2.3. Doğal afetler**

Dünya genelinde toplumsal bir yıkıma neden olan doğal afetlerden sonra kısa dönemde intihar riskinde azalma izlenmektedir. Uzun dönemde ise (yaklaşık bir yıl

sonra) istihdamın azalması, sağlık ve sosyal hizmetlere erişimin azalması gibi nedenlere bağlı olarak özellikle erkek cinsiyette intihar riskinde artış olduğu gösterilmiştir (34).

#### **2.4.1.2.4. Medya ve sosyal medya**

Medya tarafından topluma bildirilen intihar olguları -özellikle ünlü kişiler tarafından gerçekleştirilmişse- kopya intiharlara neden olabilmektedir. Aynı zamanda internete erişimin kolaylaşması sonucu intihar ile ilgili bilgilere daha kolay ulaşılması ve sosyal medyanın değersizlik hissini arttırıcı etkisi de intihar riskinde artışa neden olmaktadır. Fakat medya ve sosyal medya intiharda risk unsuru olduğu kadar koruyucu faktör de olabilir. Sorumlu medya anlayışı, sosyal medyanın doğru kullanımı ve intihar düşüncesi içerisindeki bireylere ulaşım medya ve sosyal medyaya intihar davranışında koruyucu bir rol verebilir (35,36).

#### **2.4.1.2.5. İntihar araçlarına erişim**

İntihar araçlarına kolay ulaşım kişinin bir sorunla başa çıkması gerektiğinde çözüm olarak intiharı seçmesinde rol oynamaktadır. Özellikle öldürücülüğü yüksek olan ateşli silahlara, yüksek binalara, köprülere, öldürücülüğü güçlü olan tarım ilaçlarına kolay ulaşım, planlanmamış intiharların ölümlerine sonu çanmasına neden olan yüksek bir risk faktörüdür (2,37).

#### **2.4.1.3. Bireysel faktörler**

Birey kaynaklı faktörler intihar riskini en çok etkilen faktörlerdir. İntiharın öznesinin birey olması toplumsal, sosyal ve demografik risklerin bireysel faktörlerde değişiklik yaparak dolaylı yoldan intihar riskini arttırmasına neden olmaktadır.

##### **2.4.1.3.1. İntihar girişimi**

Daha önce intihar girişiminde bulunmuş bireylerde intihar riski toplumdaki diğer bireylere göre daha fazladır. Daha önce intihar girişiminde bulunan kişilerde intihar etme riskinin %10 ile %100 arasında arttığı gözlenmiştir. Bu risk tekrarlayan intihar girişimlerinde daha da artmaktadır (38). Yapılan çalışmalarda gençlik döneminde intihar girişiminde bulunan bireylerin yaşamın ilerleyen dönemlerde daha yüksek

oranda psikiyatrik rahatsızlığa sahip oldukları ve sosyal destek almaları gerektiği ortaya konulmuştur (39).

#### **2.4.1.3.2. İşsizlik ve ekonomik kayıp**

İşsizlik intihar riskini arttırmaktadır. İşsiz erkeklerde ilk iki yıllık zaman diliminde işi olan bireylere göre intihar riski 3 kat artmış bulunmuştur. Fakat bu risk ilk iki yıldan sonra azalmaktadır. Daha önce var olan bir işin kaybı ve ekonomik rahatsızlıklar bireylerde bu duruma eşlik eden depresyon ve alkol kullanımı ile birlikte intihar riskinin artmasına neden olabilmektedir (2,40).

#### **2.4.1.3.3. Kişilik Özellikleri**

Bireylerde bulunan anksiyetik, sinirli, umutsuz, narsistik, utangaç ve impulsif kişilik özellikleri intihar riskini arttırmaktadır (2). Özellikle anksiyete ve ümitsizlik intihar eden bireylerde öne çıkan kişilik özelliklerindedir. Ümitsizlik, bireylerde intihar riskini 11 kat arttırmaktadır ve genellikle depresyonla birlikte görülmektedir (41).

#### **2.4.1.3.4. Fiziki Hastalıklar**

Kronik ağrı, fiziksel engellilik, nörogelişimsel gerilik oluşturan ve tedavi edilemeyen ölümcül kronik hastalıklar bireylerde stres seviyesini yükselterek intihar riskini arttırmaktadır. İntihara bağlı ölüm oranınının AIDS'de 6.5, epilepside 5.1, spinal kord yaralanmasında 3.8, beyin hasarında 3.5, kanser olgularında 1.8 kat arttığı tespit edilmiştir (42). Herhangi bir nedenden dolayı kronik ağrısı bulunan kişilerde ise intihar riski normal popülasyona göre 2 kat fazla bulunmuştur. Bu bireylerde hayatları boyunca intihar girişiminde bulunma oranları %5 ile %15 arasında değişirken, intihar düşüncesi bulunan birey sayısı yaklaşık %20'dir (43).

#### **2.4.1.3.5. Aile Öyküsü**

Yakınları arasında intihar öyküsü bulunan bireylerde normal popülasyona göre intihar riski 4.5 kat artmıştır (2). Bu durumun genetik ve çevresel etmenlerin etkisi ile oluştuğu ileri sürülmektedir. İntihar davranışının ailevi olup olmadığını anlamak için aile tarama çalışmaları, evlat edinmiş ailelerin biyolojik aileler ile karşılaştıran ve ikiz gruplarını karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır. Statham ve arkadaşları tarafından yapılan

ikiz çalışmalarında intihar davranışının diğer eşte görülme olasılığı tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre %23 daha fazla bulunmuştur. Bu oranın psikiyatrik hastalıklar, madde kullanımı, çevresel etmenler, travma ve istismar olguları çıkartıldığında tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre 3.8 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca tek yumurta ikizlerinde ciddi intihar girişiminde bulunan ikizlerin diğer eşlerinde intihar görülme riski 17 kat artmaktadır (44). Yapılan diğer bir çalışmada ise intihar davranışını üzerinde diğer faktörlerden bağımsız olarak genetik geçişin etkisinin %30 ile %50 arasında olduğu bulunmuştur (45).

İntihar konusunda evlat edinme çalışmaları ilk olarak 1979 yılında Schulsinger ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada intihar davranışı bulunan evlatlık bireylerin biyolojik akrabalarında evlat edinilen aileye göre 8 kat daha fazla intihar izlenmiştir. Fakat bu çalışmada ailelerdeki psikiyatrik hastalık yükü değerlendirilmemiştir (46). Wender ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise duygudurum bozukluğu bulunan bireylerin biyolojik akrabalarında, evlat edinmiş ailenin akrabalarına göre intihar riski 15 kat yüksek bulunmuştur. (47).

Yapılan aile çalışmalarında Yeni Zellanda'da 21 yıl boyunca takibi yapılan genç bireylerde intihar davranışı için depresyondan sonra ailede var olan intihar öyküsünün en yüksek risk faktörü olduğu gösterilmiştir (48). Bipolar rahatsızlığı olan intihar girişiminde bulunmuş bireyler ile bipolar rahatsızlığı olan intihar girişiminde bulunmamış bireylerin ailelerinin intihar davranışı yönünden değerlendirilmesi sonucunda, intihar girişiminde bulunmuş bireylerin ailelerinde intihar düşüncesi ve intihar eğilimde anlamlı artış olduğu izlenmiştir (49). İntihar girişiminde bulunarak hastaneye yatan 112 hasta ile randomize seçilen ve intihar öyküsü olmayan 112 hastanın aile yükleri karşılaştırıldığında intihar girişiminde bulunan hastaların ailelerindeki diğer risk faktörleri (psikiyatrik semptomlar, yakın birinin kaybı, sanrılarının varlığı) çıkartıldıktan sonra dahi ailede intihar görülme oranının, intihar girişiminde bulunmamış kişilerin ailelerine göre 4.6 kat daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (50).

#### ***2.4.1.3.6.Psikiyatrik hastalıklar***

İntihar sonucu ölen kişilerin %60-%90'ında en az bir tane psikiyatrik hastalık olduğu gözlenmiştir. İntihar etme riski birden fazla psikiyatrik rahatsızlığı olan bireylerde daha da artmaktadır. İntihar riskinin büyüklüğü bireyin sahip olduğu

hastalığın türüne göre değişir. İntihar eden olgularda en sık görülen psikiyatrik rahatsızlıklar depresyon ve alkol bağımlılığıdır. Depresyonda olan bireylerde intihar etme riski normal bireylere göre ortalama 20 kat artmaktadır. Bu risk tedavi alan hastalarda tedavinin ilk iki haftasından sonra düşüş göstermektedir. Ayrıca depresyonda olan kişilerde -özellikle yaşlı popülasyonda ve erkek bireylerde- intihar riski önemli bir artış göstermektedir (51).

Tüm intihar vakalarının %25-50'sinde madde kullanım bozukluğu bulunmaktadır. Bu vakaların yaklaşık %20'sinin ise alkol kullanım bozukluğu olduğu gösterilmiştir. Bu durum alkol kullanımı ile intihar arasındaki güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (52). Ayrıca alkol kullanım bozukluğu olan bireylerde intihar riskinin genel popülasyona göre erkeklerde 4-10 kat, kadınlarda ise 16-20 kat artmış olduğu gösterilmiştir (42). Alkol kullanım bozukluğuna eşlik edenağır alkol içimi, intihar ile ilgili konuşmalar, günde bir paketten fazla sigara tüketimi, depresyon, yalnızlık, iş kaybı, sosyal destek eksikliği, orta yaş gibi faktörler intihar riskinde artışa neden olmaktadır (53).

Alkol dışında kalan madde kullanım bozukluklarına bakıldığında esrar, eroin, sedatif ve sigara kullanan bireylerde intihar oranının arttığı gösterilmiştir. Eroin ve esrar kullanımı genç bireylerde, sedatif kullanımı ise yaşlı bireylerde daha sık görülmektedir. Fakat eroinin aşırı doz alınmasının intihar olarak değerlendirilmesi, madde kullanım bozukluklarına eşlik eden psikiyatrik rahatsızlıklar, sigara kullanımının yaygınlığı gibi durumlar, intihar ile madde kullanımı arasında net bir ilişkinin kurulması için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmasına neden olmaktadır (53).

Şizofreni intihar riskini arttıran diğer bir psikiyatrik hastalıktır. Şizofrenik bireylerin %5'i özellikle hastalığın ilk dönemlerinde intihar ederek yaşamlarına son vermektedirler. İntihar girişimi göz önüne alındığında bu oran %15'e çıkmaktadır. Şizofrenik hastalar içerisinde yüksek IQ, evli olmama, genç yaş, hastalığın ilk dönemde olması ve kademeli ilerlemesi, entelektüel birikimin fazla olması gibi faktörlere sahip olan bireylerde, intihar riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (2,54).

Anksiyete bozuklukları başlığı altında incelenen panik atak, sosyal fobi, yaygın anksiyete bozukluğu ve posttravmatik sendrom gibi hastalıklar bir çok çalışmada artmış intihar riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu hastaların yaklaşık %18'inin hayatlarının bir

döneminde intihar girişiminde bulunduğu, %15'inin yakın bir zamanda intihar etmeyi düşündüğü ortaya konulmuştur (55).

Kişilik bozukluğu bulunan psikiyatrik hastalarda da intihar riskinin normal popülasyona göre 7 kat artış gösterdiği tespit edilmiştir. Özellikle antisosyal ve borderline kişilik bozukluğuna sahip hastalarda bu risk daha belirgindir (42).

#### **2.4.2. Biyolojik ve Genetik Faktörler**

Watson ve Crick tarafından DNA'nın yapısının ortaya konması sonrasında hızla gelişen genetikle ilgilenen bilim dalları insanı moleküler düzeyde anlama amacı gütmektedir. İnsan genetiğini anlama çabaları insan genom projesini ortaya çıkarmıştır. Bu projenin kapsamında 1999 yılında 22. Kromozomun tamamı dizinlenmiştir. Projenin; hastalıklara sebep olan genlerin tespiti, bu hastalıkların etyolojilerinin anlaşılması, hastalıkların tespiti için yeni testlerin geliştirilmesi ve genetik tedavi protokollerinin oluşturulmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir (56).

İntiharın genetik altyapısını anlamak için yapılan aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları ve çevresel etmenlerin etkileri bir arada değerlendirildiğinde intiharın ve intihar davranışının kalıtsal olduğu gösterilmiştir. Bu kalıtsallık intiharı etkileyen diğer faktörlerle birleştiğinde intihar riskinde ileri derecede artışa neden olmaktadır. Kalıtsal geçiş özellikle dürtüsel agresyonda ve psikiyatrik rahatsızlıklarda artış göstermektedir. Dürtüsel agresyonun bireylerin sosyal yaşantısında bozukluğa neden olarak çocuklara uygulanan fiziksel ve duygusal istismarı arttırdığı ve intihar riskini etkilediği düşünülmektedir. Bu durum intihar eğiliminin kişilik özellikleri ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (57).

İntihar davranışı üzerindeki genetik ve çevresel etkilerin önemi anlaşıldıktan sonra, kuşaklar arası geçiş kalıbının çıkartılması için yapılan genetik modelleme çalışmaları ile intiharın birden fazla gen ile ilişkili olduğu ve karmaşık bir geçiş paterni gösterdiği anlaşılmıştır. Bu genlerin hangi genler olabileceği yönünde Mann tarafından bir genetik modelleme oluşturulmuştur. Buna göre intihar davranışın stresle yakından ilgili olması, özellikle umutsuzluk, dürtüsellik ve saldırgan kişilik özellikleri gösteren bireylerde ve duygudurum bozukluklarında sık görülmesinden dolayı stresle ilişkili nörobiyokimyasal faktörlerin ve beyin bölgelerinin intihar davranışı ile ilgili olduğu ve bu yolları ilgilendiren tüm mekanizmalar ile ilgili genlerin intihar davranışı üzerinde rol

oynayabileceği öne sürülmüştür. Bu modele göre intihar davranışı beyinde medial, ventral ve dorsal prefrontal korteks, orbitofrontal korteks, talamus, insula, dorsal çekirdek, hipotalamus, hipokampus ve amigdala üzerindeki sinir yolları ve bu yolları ilgilendiren nörobiyokimyasal ajanlarla ilgilidir. Bu yollarda meydana gelen hasarlar sonucunda, bozulmuş sinaptik bağlantılara ve yapısal bütünlükteki azalmaya bağlı olarak strese karşı adaptif yanıtın bozulduğu düşünülmektedir (7).

Yapılan çalışmalarda da intihar eden vakaların beyin parahipokampal bölgesinin daha küçük olduğu, majör depresyonlu hastalarda hipokampus hacminde azalma izlendiği gösterilmiştir. Yine depresyonda olan bireylerin frontal korteksinde glial hücre yoğunluğunda azalma ve yapısal değişiklikler izlenmiştir. Psikoz hastalarında ise ön limbik kortekste azalmış sinaptik bağlantıların antidepresan tedavi ile indüklendiği ve sinaps oluşumunun arttığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Bunların yanında stres altında CA3 alanında dentrit boylarında kısalma, dental girus nöronlarında sinaps oluşumunda azalma olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kronik stresin frontal kortekste nöronal atrofi yaparak bilişsel bozukluklara neden olduğuna dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bütün bu bulgular intihar davranışının beyin ve sinir dokusundaki bozulmaya bağlı olduğunu desteklemektedir (58).

Beynin intihar davranışı ile ilgili bölgelerini ilgilendiren tüm hormon, reseptör ve proteinlerin genetik alt yapısını etkileyen ve böylece intihar davranışı ile ilgisi olduğu düşünülen faktörler uzak ve yakın faktörler olarak iki kısma ayrılmıştır. Genetik üzerinde etkili uzak faktörler, aile öyküsü, kişilik özellikleri/bilişsel farklılıklar ve yaşamın erken döneminde meydana gelen sıkıntılar olarak, yakın faktörler ise psikiyatrik ve fiziksel hastalıklar, psikososyal krizler ve akut stres oluşturan durumlar olarak sıralanabilir. İntihar davranışını etkileyen sosyodemografik özellikler (yaş, cinsiyet, eğitim, inanç, gelir durumu, sosyal çevre ve destek vb) uzak ve yakın etmenlerin her ikisini de etkileyen dış faktörler olarak görülmektedir (59).

Mann'ın intihar üzerine yapmış olduğu bu modelleme göz önüne alınarak stres etyolojinde önemli bir yeri olan nörotransmitterler, beyin dokusunda hasara yol açan inflamatuvar faktörler ve birçok yolda etkili olan glikokortikoid mekanizmasını etkileyen hipotalamus-hipofiz-adrenal aks (HPA), hücre proliferasyonunda ve korunmasında rol oynayan poliaminler, beyin dokusunun gelişmesinde ve olgunlaşmasında etkili olan BDNF gibi faktörlerin intihar davranışı ile ilişkili

olabileceği düşünölmüş ve intihar davranışını anlayabilmek için çok sayıda biyokimyasal ve genetik çalışma yapılmıştır.

#### **2.4.2.1. Nörotransmitter sistem**

##### **2.4.2.1.1. Serotonerjik Sistem**

Serotonin (5-HT, 5-Hidroksitriptöamin) saldırganlık ve impulsif davranış ile ilişkilidir ve intihar davranışında rol oynayan nöroendokrin ajanlar arasında çok önemli bir yere sahiptir (60). İntiharın anlaşılabilmesi için postmortem yapılan ilk çalışmalarda beyin prefrontal korteksinde serotonin seviyelerinde azalma gösterilmiş ve bu durum serotoninin impulsif davranışlardaki etkisi ile birlikte intihar olgularında serotonerjik sistemin öne çıkmasına neden olmuştur (7). Yapılan çalışmalarda; ölümcül derecede şiddetli intihar girişiminde bulunan olgularda serotoninin ana metaboliti olan 5-hidroksiindolasetikasit (5-HIAA) seviyelerinin medulla spinalisten alınan beyin omirilik sıvısında düşük izlendiği tespit edilmiştir. Bu düşüklük tamamlanmış intihar vakalarında prefontal korteksten alınan beyin omurilik sıvısındaki 5-HIAA seviyelerinin düşüklüğü ile korelasyon göstermektedir (61). Ayrıca beyin omurilik sıvısındaki 5-HIAA düzeyleri, intihar davranışı gösteren psikiyatrik patolojisi olan hastalarda, intihar davranışı gözlemlenmeyen benzer psikiyatrik patolojiye sahip hastalara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu nedenle beyin omurilik sıvısındaki 5-HIAA seviyelerinin intihar için bir belirteç olarak kullanılabileceği iddia edilmiştir (62). İntiharla serotonin ilişkisini açıklamak için intihar davranışında bulunan bireylerin periferik kanları ve trombositlerde bakılan 5-HT düzeyleriyle ilgili ise farklı sonuçlar bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda genel olarak düşük 5-HT düzeyleri ile intihar davranışı arasında bir ilişki olduğu ortaya konulmuş olsa da, bu durumun postmortem beyin 5-HT düzeyleri ile desteklenmesi gerektiği düşünölmektedir (63).

Serotoninin presinaptik aralığına salınımını arttıran ve geri alınımını azaltan fenfluramin uygulanan intihar davranışı olan bireylerde, psikiyatrik hastalıklardan bağımsız olarak fenfluramin kullanımına yanıt olarak ölçölen prolaktin seviyelerinin diğer bireylere göre düşük seyrettiğini gösterilmiştir. Bu durum, intihar davranışı gösteren bireylerde serotoninin etki mekanizmasının azaldığı ve fenfluraminin intihar belirteci olarak kullanılabilceği şeklinde yorumlanmıştır (64).

Bu zamana kadar 13 subtipi tespit edilen serotonin reseptörleri organizmada serotoninin etki mekanizmasından sorumludur. Bu reseptörlerden 5-HT1A ve 5HT2A postsinaptik serotonin reseptörleridir. Yapılan çalışmalarda bu iki reseptörün intihar olgularında prefrontal kortekste upregüle oldukları gösterilmiştir. Bu durumun serotoninin disfonksiyonu veya düşük salınımı sonucu oluşabileceği düşünülmektedir (7). Ayrıca ciddi intihar girişiminde bulunan vakalarda beyin ventromedial bölgelerinde PET-CT ile serotonin reseptör aktivitesinde düşüklük olduğu gösterilmiştir (65). Periferik kanda ve trombositler üzerinde yapılan çalışmalarda ise depresyon, bipolar hastalık, şizofreni ve şizoafektif bozukluk gösteren hastalarda 5-HT2A reseptörünün bağlanma alanlarının arttığı, bu durumun hastalık grupları içerisinde de intihar düşüncesi taşıyan bireylerde anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (66). Bunun yanında yapılan genetik çalışmalarda Triptofan hidroksilaz (TPH1), HTR2A, HTR5A, SLC6A4 ve HTR1A gen polimorfizmleri ile intihar davranışı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. HTR2A genindeki rs9316235 polimorfizmi direk olarak duygudurum bozukluğu ile ilişkilendirilirken rs7997012 ve rs1885884 polimorfizmleri cinsel ve fiziksel istismar öyküsü sonrası gelişen duygudurum bozuklukları ve intihar girişimi ile ilişkili bulunmuştur (67).

Triptofan hidroksilaz (TPH) serotonin biyosentezinde hız kısıtlayıcı enzimdir ve iki formu bulunmaktadır. TPH1 periferik sistemde ve beyinde, TPH2 ise beyinde serotonin sentezinde görevlidir. Beyin üzerinde yapılan bazı çalışmalarda intihar olgularında postmortem TPH aktivitesinin arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu durum beyindeki düşük serotonin miktarının bir sonucu olarak yorumlanmıştır. TPH2 geni üzerinde yapılan çalışmalarda ise 9 SNP arasından 2'sininin (rs7305115 ve rs1386486) intihar davranışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (68).

Serotonin taşıyıcı reseptörü (SERT) işlevini tamamlamış serotoninin geri alımında görev olarak serotoninin metabolizmasında rol oynar. Depresyon öyküsü olan intihar etmiş bireylerde serotoninin bu reseptöre bağlanmasında azalma olduğu izlenmiştir. Bu durumun reseptörde bağlanma bölgelerinde meydana gelen bir değişiklik nedeniyle olduğu düşünülmektedir (69). Yapılan genetik çalışmalarda SERT ekspresyonunda rol oynayan SLC6A4 genindeki rs3794808 polimorfizminin intihar girişimi ile ilişkili olduğu ve bu polimorfizm oluşumunda çevre-gen etkileşiminin önemli bir yere sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda SERT geninin promoter bölgesindeki

insersiyon(LL)/delesyon(SS) polimorfizminin (5-HTTLPR) stres ve depresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu polimorfizmin s allelini taşıyanlarda stres altında depresyon görülme sıklığında artış gözlenmiştir. Ayrıca s alleli görülme sıklığının strese neden olan çocukluk çağı travmaları olan kişilerde artmış olduğu görülmüştür (67,70).

#### **2.4.2.1.2. Nöradrenerjik sistem**

Nöradrenerjik sistem vücutta stres yanıtında rol oynayan sistemlerden biridir. Bu nedenle bu sistemin intihar ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda majör depresyonlu intihar olgularında beyin dokusunda (coreleus lokusunda) daha az adrejenik nöron olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında bazı çalışmalarda intihar olgularının beyin sıvısında nöradrenalin düzeylerinde düşüklük, hipokampuste alfa 2 adrejenik ve frontal kortekste beta adrejenik reseptör bağlanmasında artış izlenmiştir. Ayrıca nöradrenalin ve dopaminin biyosentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan Tirozin Hidroksilaz (TH) aktivitesi ile ilgili farklı sonuçların alındığı çalışmalar mevcuttur. Bütün bu verilerle artmış TH aktivitesinin ve reseptörlerdeki artışın nöradrenalin salınımındaki azalmaya bağlı olarak görülebileceği ve intihar davranışını açıklamada yardımcı olabileceği iddia edilmiştir. Fakat nöradrenalin, adrenalın veya metabolitlerinbeyin omurilik sıvısındaki düzeylerinin intihar davranışı ile ilişkisi kurulamamıştır (7,63,71).

#### **2.4.2.1.2. Dopaminerjik sistem**

Dopamin, beyinde, kişinin belirli bir davranışı sürdürebilmesi ve devam ettirmesi (alışkanlık-ödül mekanizması), vücut hareketlerinin kontrolü, amaçlı ve hedefe yönelik davranışlarını yöneten merkezlerin ana transmitteridir. Eksikliğin Parkinson hastalığı, aşırı artışının dürtüsel agresyon, şizofreni ve alkol bağımlılığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (60). Dopaminerjik sistem ile intihar davranışı arasındaki genetik bağın anlaşılabilmesi için yapılan çalışmalarda intihar davranışı gösteren alkol bağımlılarında dopamin reseptör gen (DRD2) polimorfizm görülme oranının anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (72). Bununla birlikte dopaminerjik sistemin direk olarak intihar davranışının genetiğinde mi rol oynadığı, yoksa alkol bağımlılığı ve şizofreni gibi psikiyatrik rahatsızlıklara neden olarak mı intihar riskini arttırdığının tam olarak anlaşılabilmesi için daha detaylı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

#### **2.4.2.2. BDNF**

Beyinle ilişkili nötrofik faktör (BDNF) beyin gelişimi sırasında sinaptik bağlantıların kurulmasında, beyin hücrelerinin gelişiminde ve modülasyonunda kritik bir göreve sahip bir nörotransmitterdir. Aynı zamanda yetişkin beyinde nöronal fonksiyonların yerine getirilmesinde, nöronların yapısal bütünlüğünün sağlanmasında, nörotransmitter sentezinde ve nörogenesisde etkilidir. Bu etkilerinden dolayı beyin nöroendokrin faaliyetlerinde önemli bir yere sahiptir. BDNF ekspresyonundaki azalmanın depresyon ve stres ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu durum intihar girişimi ile BDNF arasında bir ilişki olabileceği hipotezini ortaya çıkarmıştır. Yapılan çalışmalarda intihar girişiminde bulunan kişilerde psikiyatrik hastalıklardan bağımsız olarak kan ve beyin BDNF seviyelerinin düşük olduğu izlenmiştir ve BDNF intihar davranışı ile doğrudan ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (58). Kim ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Val66Met polimorfizimdeki Val/Val genotipinin Met/Met genotipine göre intihar riskini 5 kat arttırdığı gösterilmiştir (73). Başka bir çalışmada ise çocukluk çağında istismara uğrayan bireylerde Val/Val genotipinin genç yaşta yapılan ağır intihar girişimleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (74).

#### **2.4.2.3. Poliamin sistemi**

Poliaminler sırasıyla iki, üç ve dört amino grubu içeren putresin, spermidin ve sperminden oluşan alifatik moleküllerdir. Ayrıca yakın tarihte keşfedilen agmantin adlı molekülün de poliamin grubundan olduğu kabul edilmektedir. Bu moleküller organizmanın tüm kısımlarında görev yaparak hücrelerin biyosentezi, parçalanması ve taşınması gibi birçok önemli hücresel fonksiyonda rol alırlar. (75)

Poliaminler eksojen olarak birçok besin maddesinden alınabilirler. Ayrıca endojen olarak da sentezlenirler. Poliaminlerin endojen sentezinde ilk ortaya çıkan molekül olan putresin, üre siklusunda bulunan bir aminoasit olan ornitinden ornitin dekarboksilaz enziminin (ODC) indüklediği reaksiyonla elde edilir. Diğer iki molekül spermidin ve spermin ise putresine sırası ile bir ve iki propilamin grubunun bağlanması sonucu oluşur. Spermidin, metyonin ve ATP'den S-adenozilmetyonin karboksilaz ile sentezlenen S-adenozil metyoninden (SAM) alınan bir adet propilamin grubunun, spermidin sentaz enzimi kullanılarak putresine eklenmesi ile oluşur. Spermin de benzer şekilde, propilamin grubunun, spermin sentaz enzimi kullanılarak spermidine eklenmesi

sonucu oluşur. Oluşan poliaminler birbirlerine dönüşebilirler. Bu dönüşüm bir asetilizasyon reaksiyonudur ve spermidin/spermin N1-asetiltransferaz (SAT1) enzimi tarafından düzenlenir (76). Ayrıca SAT1 enzimi spermidin sentaz ve spermin sentaz enzimlerini dolaylı olarak etkileyerek, sentez basamaklarındaki SAM karboksilaz ve ODC enzimleri ile birlikte poliamin metabolizmasında düzenleyici enzim olarak rol oynar. Bu durum metabolizmadaki poliamin dengesini sağlaması açısından önemli bir yere sahiptir ve adı geçen üç enzimin önemini arttırmaktadır. Ayrıca ornitin, üre siklusunda sınırlı üretimi de poliaminlerin metabolizmasında rol oynar (3).

Beyinde bir nörotransmitter gibi de davranan agmantin ise argininden, arginin dekarboksilaz (ADC) enzimi eşliğinde sentezlenir. Sentezlenen agmantin, beyin dokusunda faaliyet gösterirken aynı zamanda agmantinaz enzimi vasıtası ile putresine dönüşür (77).

Poliaminler katabolizması spermin ve spermidinin, SAT1 enziminin de yardımı ile putresine çevrilmesi ile başlar. Putresin ise bakırın kofaktör olduğu diamin oksidaz (DAO) enzimi kullanılarak oksidatif deaminasyonla yıkılır. Yıkım ürünü olarak GABA meydana gelir. Bu yıkım işlemi bağırsak mukozası, böbrek ve karaciğerde gerçekleşir (76).

Poliaminlerin metabolizmada hücre işleyişi ile ilgili birçok rolü vardır. Katyonik yapıda olmalarından dolayı nükleik asitlerle iyi etkileşime girerler ve çeşitli proteinlerin aktivitelerini modüle etmeye ek olarak, gen transkripsiyonunun regülasyonu ve transkripsiyon sonrası modifikasyonlar da olmak üzere çok sayıda fonksiyona sahiptirler (78).

Poliaminler, hücre proliferasyonunda da önemli bir role sahiptir. Hücrelerde proliferasyonu indükler ve antiapoptotik etki gösterirler. Ayrıca hücre içerisinde etkili olan ikincil haberciler (G proteinleri, protein kinazlar, nükleotid siklazlar) ve reseptörleri ilgilendiren proteinlerin ekspresyonunu düzenleyerek birçok sinyal yolağında yer alırlar. Bunun yanında proteinlerin ve zırların özelliklerini etkiler ve reaktif oksijen türevlerini temizleyici bir antioksidan olarak işlev görürler(3, 12, 79).

Poliaminler bütün bu özelliklerinin yanında katekolaminler, glutamat, GABA ve nitrik oksit dahil olmak üzere psikiyatrik rahatsızlıklarda rol oynadığı bilinen birçok nörotransmitterin ekspresyonunda veya salınmasında da rol oynamaktadır (3,12). Ayrıca yeni bir poliamin olan agmatinin kendisinin de bir nörotransmitter olarak işlev

gördüğü ve bu etkisini kendisine özel reseptörler sayesinde gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Bu teoriyi agmantinin sinaptik veziküllerde depolanması ve depolarizasyonda serbest bırakılması da desteklemektedir (77).

Poliaminlerin psikiyatrik hastalıklarla ilişkili olabileceği ilk olarak bazı nöroepileptiklerde ve antimalaryal ilaçlarda spermidine benzeri molekülün tespit edilmesi ile öne sürülmüştür. 1990'lı yıllarda Gilad ve arkadaşları poliaminlerin iyonik yolların düzenlenmesi, sinyal yollarının modülasyonu, hücrel Ca'nın düzenlenmesi, lipid peroksidasyonunun inhibisyonu ve nükleik asitlerle etkileşimini göz önüne alarak stres karşısında poliamin metabolizmasında meydana gelen değişiklikleri poliamin stres tepkisi (PSR) olarak adlandırmışlardır. Buna göre fiziksel, duygusal veya hormonal stres PSR'ı aktive eder. PSR'ın strese verdiği yanıt stres faktörünün yoğunluğuna ve süresine göre değişim göstermektedir. PSR'daki bu değişiklikler fiziksel ve duygusal tepkileri düzenleyici etki oluşturmaktadır (12, 80).

Poliaminlerin stres yanıtında oynadıkları rolün anlaşılabilmesi için birçok çalışma yapılmıştır. Depresyon modellenerek yapılan hayvan deneylerinde hipokampüste putresin, spermin ve spermidine düzeylerinde azalma olduğu gösterilmiştir. Bu hayvanlara poliamin metabolizmasında önemli bir yere sahip SAM verildiğinde poliamin seviyelerinde artış gözlenmiştir (81). Yapılan diğer bir hayvan deneyinde yüzme ve kuyruk çekme ile stres modellemesi yapılan farelerde, putresin ve agmantinin, N-methyl-D-aspartate (NMDA) reseptörleri aracılığı ile antidepresan etki oluşturduğu gösterilmiştir (82). Agmantinin etkilerinin anlaşılması için yapılan hayvan deneylerinde ise, ışık-karanlık geçişi, vogelin yalama testi ve sosyal etkileşim testi gibi testlerle kaygı düzeyini arttırıldıktan sonra agmantin uygulanan fare ve sıçanların, kontrol grubuna göre testler sırasında daha rahat ve başarılı oldukları görülmüştür. Bu durum agmantinin anksiyolitik etkisinin bulunduğu yönünde yorumlanmıştır (83). Bir diğer çalışmada soğuk ve kısıtlama uygulanan farelerde, 4. saatte kan plazmasında, beyin korteks ve medullasında, hipokampus ve hipotalamusta agmantin seviyelerinde artış izlenmiştir (84). Poliaminlerin davranış işlevinin anlaşılması için yapılan bir diğer hayvan deneyinde putresin inhibitörü verilen farelerde öğrenmede bozulma olduğu ve farelerin kaygı benzeri davranışlar sergilediği görülmüştür (85).

Hayvan deneyleri dışında, Garry Gang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da intihar etmiş majör depresyonlu veya depresyonu olmayan hastalarda, kontrol

grubuna göre beyin putresin ve spermidine seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (86).

Poliamin sisteminin intihar genetiğine etkisinin anlaşılması için de çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar poliamin metabolizmasında önemli rol oynayan enzimler üzerinde yoğunlaşmıştır. Fiori ve arkadaşları tarafından intihar etmiş bireylerin beyin dokularında yapılan çalışmada poliamin metabolizmasında rol oynayan SAT1, spermin sentaz, spermin oksidaz (SMOX), SAM dekarboksilaz, ODC ve arginaz II enzimlerinin gen ekspresyonlarında değişiklik olduğu ve bu genlerin intihar davranışı ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (87). Bu genlerden SAT1 ve SMOX gen ekspresyonlarındaki azalmanın bu genlerin 3'UTR'sini etkileyen miRNA'lar tarafından düzenlendiği ve miRNA'nın bu iki gen ekspresyonunda önemli bir yer oynadığı ileri sürülmüştür (88). Diğer bir çalışmada intihar vakalarında Ornitin dekarboksilaz anti enzim 1 ve 2 (OAZ1, OAZ2), SAM dekarboksilaz ve arginaz II gen ekspresyonlarının artmış olduğu, SAM dekarboksilaz ve arginaz 2 gen ekspresyonundaki artışların bu genlerin promotöründeki spesifik CpG bölgelerinin metilizasyonundaki azalma ile ilişkili olabileceğine yönelik veriler ortaya konulmuştur (89).

Poliamin sisteminde rol oynayan genlerde bulunan polimorfizimlerin intihar davranışı ile ilişkisini ortaya koymak için Fiori ve arkadaşlarının 1255 kişi üzerinde uzun dönemli yapmış oldukları çalışmada; SAT1, SMS, SMOX ve ornitin aminotransferaz like 1 genlerinde bulunan 63 polimorfizm ile intihar davranışı ve psikiyatrik rahatsızlıkların arasındaki ilişki araştırılmıştır. Buna göre SAT1 ve SMS anksiyete ile, SAT1 ve SMOX duygudurum bozuklukları ile, SAT1 ve OATL1 genlerindeki seçilmiş polimorfizimlerin intihar girişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. SAT1 genindeki rs6526342, rs3764885, rs1894289 SNP'leri anksiyete ve duygudurum bozukluğu ile doğrudan ilişkili bulunmuştur. Ayrıca rs6551267 ve rs1960264 SNP'lerinin tamamlanmış intihar girişimleri ve anksiyetik rahatsızlıklar ile ilişkili olabileceği ortaya konulmuştur (90).

#### **2.4.2.4. Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks ve Glukokortikoid etkisi**

Fiziksel, duygusal veya endojen stres durumlarında glukokortikoidlerin adrenal bezden sentezi ve kan dolaşımına salınımı uyarılır. Bu durum organizmanın stresle başa çıkabilmesi için gerekli bir tepkidir. Glukokortikoidler; metabolizmanın alarm

durumunu arttırarak glikolizi arttırır, glikojeni baskılar, karaciğer dışında protein sentezini azaltarak yıkımını arttırır, yağ asitlerinin yıkımını arttırır, inflamatuvar ve alerjik yanıtları baskırlar. Merkezi sinir sisteminde ise myelin içeriğinin düzenlenmesinde, dentrit dallanması ve sinaptik bağlantının oluşumunda, serotonin ve nörepinefrin metabolizmasında ve hücre ölümünde rol alırlar (91,92).

Hipotalamus, amigdala, neokorteks gibi glukokortikoid mekanizmasında önemli yere sahip beyin bölgeleri, psikolojik stres faktörlerine ve nöroendokrin yanıtlara aracılık ederler. Bu durum depresyon ve anksiyete belirtilerinin çoğunu oluşturan bilişsel ve duygusal davranışlarla yakından ilgilidir. Akut stres sırasında salgılanan glukokortikoidler duygusal tepkileri azaltıcı etki göstererek anksiyeteye karşı koruyucu etki gösterir. Aynı şekilde kronik anksiyete durumunda da dengeleyici bir rol oynarlar. Fakat çevresel etkiler ve genetik yatkınlık nedeni ile kronik stres sonrası kortikotropik hormon (CRH) salınımındaki artış beyin dokusundaki ve metabolizmadaki glukokortikoid miktarını arttırır. Bu durum Mineralokortikoid ve glukokortikoid reseptörlerinin (MRs ve GRs) azalmasına neden olarak glukokortikoidlerin etkisini azaltır ve negatif feedback mekanizmasını bozar. Sonuçta kısır bir döngü oluşarak HPA aksında hiperaktiviteye neden olur ve sürekli yüksek seyreden glukokortikoid seviyeleri beyni ve beyin biyokimyasını etkileyerek stresle başa çıkma mekanizmalarını bozar (8).

Medial prefrontal korteks, öğrenilmiş işlerin tekrar yapılması, davranışların düzenlenmesi ve olaylar karşısında tepkilerdeki esnekliği sağlayan bölgedir. Yapılan çalışmalarda akut stres oluşturan duygusal olayların glukokortikoidler aracılığı ile öğrenmede artışa neden olduğu gösterilmiştir. Kronik stres durumunda ise yüksek glukokortikoid seviyesi öğrenilmiş davranışları bozmakta ve karar mekanizmasını etkilemektedir. Glukokortikoidler bu etkilerini glutamat ve GABA üzerinden gösterirler. Akut stres glutamerjik çıktıyı arttırırken kronik stres GABAerjik nöronları ve transkripsiyonunu arttırır. Ayrıca beyin gelişimi sırasında (erken yaşam) kronik strese maruz kalmanın preforantal bölgedeki glutamat reseptörlerinde azalmaya neden olduğu görülmüştür. Hipokampal bölge ise mekânsal ve içeriğe bağlı öğrenmede etkili olan beyin bölgesidir. Kronik streste glukokortikoidler hücre içine Ca geçişini arttırarak nöronal dejenerasyona neden olurlar (93).

Amigdala beynin anksiyete ve korku mekanizmalarının kontrol edildiği merkezdir. Sürekli yüksek glukokortikoid seviyesi bu bölgede etkili olarak kaygı arttırıcı etki

gösterir. Ayrıca yine bu bölgeyi etkileyerek öğrenilmiş çaresizliği pekiştirirler. Bu bölgenin aşırı uyarımı kaygı ve nedensiz korku seviyelerinde artışa neden olur (93).

Glukokortikoidler serotonin metabolizmasında çok önemli bir rol oynayan TPH 2 enziminin ekspresyonunda da rol oynar. GRs reseptörlerinin uyarılması TPH 2 mRNA ekspresyonunu düşürür ve serotonin salgılanmasını azaltır. Bu durum organizmanın stres ile başa çıkma yeteneğini düşürür (93).

Glukokortikoidler strese yanıt olarak üretildiklerinde hücre içi reseptörler aracılığı ile etkilerini gösterirler. Hücre membranından pasif difüzyon ile girerek ısı şok proteinleri ile stabilize edilmiş inaktif reseptörlere bağlanırlar. Bu bağlanma sonrasında aktif olan reseptör çekirdeğe girerek genler üzerinde değişiklik yapar. Glukokortikoidler çekirdekte transkripsiyon faktörlerini etkinleştirmenin yanında çeşitli genlerin ekspresyonunda azalma veya artmaya neden olurlar. Bu etki beyin bölgesine ve koşullara göre değişebilmektedir ve uzun sürelidir. Bu nedenle glukokortikoidler gen ifadesini değiştirme yetileri çok çeşitlilik gösterir (94).

Hücre içinde glukokortikoid metabolizmasında etkili iki farklı reseptör tanımlanmıştır. Minerelokortikoid reseptörleri (MRs), glukokortikoid ve aldestron tarafından uyarılırlar ve glukokortikoidlere yüksek afinite (glukokortikoid reseptörlerinden yaklaşık 10 kat fazla) ile bağlanırlar ve beyinde hipotalamik bölgede bulunurlar. Glukokortikoid reseptörleri (GRs) ise endojen glukokortikoidlere karşı düşük afiniteye sahiptir. Bu reseptör, CRH nöronları ve hipofizin kortikotropik bölgesinde başta olmak üzere beyinin her bölgesinde görev alırlar ve glukokortikoidlerin en önemli etkileri bu reseptörler üzerinden gerçekleşir. Bazal glukokortikoid salınımında (günlük glukokortikoid salınımı) MRs reseptörleri uyarılır. Bu uyarım beyin hipokampal bölgesinden uyarı çıkışını artırır. Akut stres döneminde ise aşırı glukokortikoid üretimi olur. MRs doyduktan sonra yüksek glukokortikoid düzeylerine bağlı GRs uyarılır. GRs uyarımı ise hipokampal bölgede uyarı çıkışını azaltır. Sağlıklı koşullar altında MRs uyarımı duyuşsal bilgilerin entegrasyonu, çevresel bilgilerin yorumlanmasını ve uygun davranışsal reaksiyonların yürütülmesini sağlar. GRs uyarımı ise bilginin depolanmasını kolaylaştırır. Bu iki reseptör uyarımındaki denge stres anında fiziksel ve duyuşsal tepkilerin düzenlenmesinde rol oynar. Bu uyarılma dengesi HPA aksı tarafından sağlanır. HPA aksının aktivitesi GHs üzerinden glukokortikoidlerin CRH salınımını üzerindeki negatif feedback etkisi ile düzenlenir. MRs ve GRs

arasındaki denge genetik olarak düzenlenmektedir ve yaşamın erken dönemlerinde yaşanan travmalara bağlı olarak değişiklik gösterebilir (9,94).

GRs 5. Kromozomun uzun kolundan bulunan NR3C1 geni tarafından kodlanır ve hücre içerisinde bulunur. Glukokortikoidler hücre içerisine kolaylaştırılmış difüzyon ile giriş yaparak GRs reseptörlerini uyarırlar. Bu uyarı reseptörü aktif hale getirir ve nükleus içine girerek nükleer translokasyona yol açar. Bu bağlanma transkripsiyonu arttırabilir veya azaltabilir (95). GRs inaktif haldeyken hücre içerisinde şaperonlar olarak da adlandırılan ve içlerinde FKBP51 ve FKBP52 proteinlerinin de bulunduğu protein kompleksi ile bağlıdır. Glukokortikoidler GRs reseptörüne bağlandığında bu FKBP51 ve FKBP52 yer değiştirir. FKBP52'nin içinde yer aldığı yeni protein kompleksi hücre içerisindeki GRs'nün nükleus içine taşınmasında rol oynar. FKBP51 proteininin aşırı ekspresyonu hem GRs'lere bağlanarak reseptörün nükleus içine taşınımını engeller hem de FKBP52 proteinin üretimini azaltıcı etki gösterir. Uzun süreli glukokortikoide maruz kalmanın FKBP51 proteini arttırdığı görülmüştür. Bu durumun GRs reseptör aktivite düşüklüğüne katkı sağladığı düşünülmektedir (96).

Glukokortikoidlerin adrenal bezden salınımı Hipotalamus-Hipofiz-adrenal (HPA) aks denilen bir sistem ile kontrol edilir. Stres altındaki metabolizmada ilk olarak hipotalamusta bulunan paraventriküler nükleustan (PVN) CRH salgılanır. Bu nedenle PVN vücudun fizyolojik stres yanıtında rol oynayan önemli bir merkez konumundadır. CRH ön hipofizden adrenocorticotropik hormon (ACTH) salınımını uyarır. ACTH ise adrenal kortekste glukokortikoid yapımını ve salınımını düzenler. Vücutta kan dolaşımına katılan glukokortikoidler hipokampus ve hipotalamusa ulaştıklarında burada bulunan GRs aracılığı ile negatif feedback ile ACTH ve CRF salınımını baskılar (97,98).

HPA aksı akut stres sonrasında yükselen glukokortikoid seviyesini düzenleyerek metabolizmanın strese karşı yanıtında kritik rol oynamaktadır. Fakat hayatın ilk dönemlerindeki uzun süreli stres HPA sisteminin hiperaktivitesine ve artmış glukokortikoid seviyelerine neden olur. Bu durum prefrontal korteks, hipokampus ve amigdala gibi beyin yapılarında sinyal iletimlerini ve gen ekspresyonlarını değiştirir. Beyin dokusundaki değişimler ve ortaya çıkan sinyaller PVN nöronlarında aktivasyona ve negatif feedback mekanizmasını bozarak glukokortikoidlerin salınımını denetleyen mekanizmayı devre dışı bırakır ve sürekli olarak yüksek glukokortikoid salınımına

neden olur. Bu durum bir kısır döngü oluşturarak beyin dokularındaki değişiklikleri artırır. Yüksek glukokortikoid düzeylerin ve neden olduğu metabolik değişiklikler, bireylerin olaylar karşısındaki fiziksel ve duygusal tepkilerini etkiler ve stres yanıtında bozulmaya neden olur (99).

HPA aksındaki hiperaktivasyonu açıklayabilmek için farklı hayvan türleri üzerine yapılan bir çalışmada uzun süreli immobilizasyonla kronik strese maruz bırakılan deneklerde hipokampal bölgedeki GRs mRNA'sında down regülasyon, PVN'de CRH mRNA'sında ise up regülasyon olduğu gösterilmiştir (100). Başka bir çalışmada da kronik stresin PVN'deki CRH mRNA ekspresyonunu %61, AVP mRNA ekspresyonunu %16 arttırdığı izlenmiştir. Ayrıca kronik stresin hipokampusun C1, C3 ve dentat girus (DG) bölgelerinde MRs, C1 ve DG bölgelerinde GRs mRNA ekspresyonlarında önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. CRH bölgelerindeki aşırı ekspresyonunun da GRs mRNA ekspresyonundaki azalma ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bütün bu çalışmalar sonucunda HPA aksında meydana gelen bozulmanın GRs azalma veya fonksiyonlarındaki bozulmaya bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (101).

GRs reseptör aktivasyonunda meydana gelen bozukluklar glukokortikoidlerin etkisinin azalmasına, bu durum ise proinflamatuvar ajanların salınımının artmasına ve iltihabi reaksiyonunun beyin dokusuna zarar vermesine yol açar. Proinflamatuvar ajanlar ve reseptörleri, duygusal tepkilerin ve davranışların korelasyonu sağlayan hipokampus ve hipotalamusta çok miktarda bulunmaktadır. IL-1, IL-6 ve TNF alfa gibi ajanlar bu reseptörler üzerinden CRH'nin salınımını artırırlar. Bu durum HPA hiperaktivitesine katkı sağlar. Proinflamatuvar ajanların bu etki mekanizmaları aracılığı ile anhedoni, anoreksiya, kronik yorgunluk, posttravmatik stres sendromu, majör depresyon, kronik yorgunluk sendromu ve uyku bozuklukları gibi hastalık benzeri tablolara yol açtığı da gösterilmiştir (91,102).

HPA aksında meydana gelen hiperaktivite sonucu meydana gelen glukokortikoid yüksekliğinin özellikle 40 yaş altı bireylerde yüksek glukokortikoid seviyelerinin intihar davranışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (103). Aynı zamanda HPA aksını ilgilendiren biyolojik ajanların intihar davranışının önceden tespiti için biyomarker olarak kullanılabilceği öne sürülmüştür (104). Pandey ve arkadaşları tarafından yapılan

çalışmada ergenlik döneminde intihar etmiş bireylerde prefrontal korteks ve amigdala GRs-alfa ekspresyonunda azalma olduğu gösterilmiştir (105).

HPA aksındaki hiperaktivasyonun psikiyatrik hastalıklar, stres, anksiyete ve intihar davranışı ile ilişkili olduğun gösterildikten sonra, genetik altyapının anlaşılabilmesi için birçok çalışma yapılmıştır. CRH HPA aksında uyarıyı başlatan hormondur. CRH reseptörleri (CRHR) HPA aksında CRH yanıtında aracılık yapmaktadır. CRHR1 geni üzerinde görülen polimorfizmler depresyon ve depresyon ile alkol bağımlılığında tedaviye cevap seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda bu gen üzerindeki polimorfizmlerin çocukluk çağı istismarı ile alakalı olduğuna ve şizofreni, bipolar bozukluk ve majör depresyonlu hastalarda intihar davranışı ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. Bunun yanında şizofreni hastalığı olan bireylerde CRH bağlayıcı protein (CRHBP) geni CRHR1 gen etkileşimi ile intihar davranışı arasında ilişki olabileceği gösterilmiştir. CRHR1 genindeki rs12936511 SNP'sinin erkek depresyon hastalarında, rs11042 SNP'sinin A allelin intihar etmeyen majör depresyonlu kadınlarda ve intihar girişiminde bulunan depresyondaki erkeklerde anlamlı derecede yüksek izlenmiştir.(106).

CRH taşıyıcı protein (CRHBP) CRH transportunda rol oynamaktadır. Roy ve arkadaşları çocukluk çağında travma geçirmiş bireylerde, CRHBP genindeki üç adet (rs6453267, rs7728378 ve rs10474485) polimorfizmin intihar davranışına yatkınlık oluşturduğunu göstermişlerdir (107).

NR3C1 geni glukokortikoid reseptörünü kodlayan gendir. Doğum öncesi stres, doğum sonrası olumsuz sosyal ortamlar ve çocukluk çağı travmalarının bu gende metilizasyona neden olduğu ve gen ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir. Bu durum GRs reseptöründe azalma sonucu CRH salınımının artmasında ve HPA aksında bozulmaya neden olmaktadır (108). Panek ve arkadaşları astım hastalarında NR3C1 geni üzerindeki üç polimorfizmin anksiyete ve duygudurum bozuklukları ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (109). Yapılan bir diğer çalışmada da bu gen üzerindeki rs9324924 SNP'sinin intihar davranışı ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (110).

FKBP5 geni GRs lere bağlanarak bu reseptörlerin glukokortikoid afinitisini ve çekirdek içine geçişini azaltan bir protein olan FKBP51'i kodlar. Bu gen 6. Kromozomda bulunmaktadır. Bu gendeki rs1360780 polimorfizmin T alleli ve ilgili haplotipler GRs reseptörü uyarımı ile indüklenen FKBP5 upregülasyonu ile ilişkili

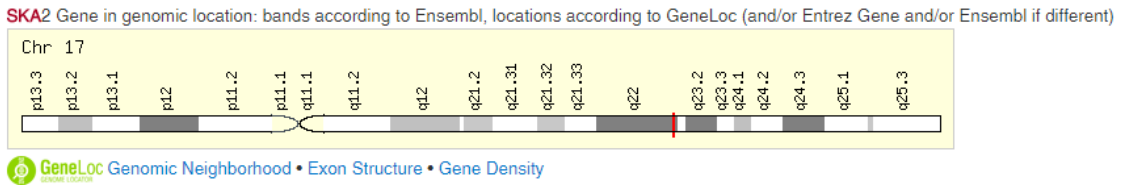
bulunmuştur. Bu durumun uzun süreli stres ve GRs uyarılması durumlarında, daha fazla FKBP5 üretimine ve GRs resptörlerinde inhibisyona neden olarak HPA aksında bozulmaya zemin hazırladığı düşünülmektedir. Bu polimorfizm ve T alleli ayrıca korku ve tehdit karşısında korku merkezi olan hipokampal aktivitede artış, hipokampus ve amigdala volümlerinde azalma ile de ilişkilendirilmiştir. Roy ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda FKBP5 geni üzerindeki rs3800373 polimorfizminin çocukluk çağı travması geçiren bireylerde intihar girişimi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (111). Ayrıca bu polimorfizmin (rs3800373) posttravmatik stres sendromu, depresyon, sinirlilik, amygdala reaktivitesi ve hipokampus volümünde azalma ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (112).

## 2.5. Çalışılan Genlerle İlgili Genel Bilgiler

### 2.5.1. Spindle and Kinetochore Associated Complex Subunit 2 (SKA2)

SKA kompleksi insan hücrelerinde doğru hücre bölünmesi için gerekli önemli bir mitotik bileşendir. Bu kompleks SKA1, SKA2 ve SKA3 adı verilen üç proteinden oluşur. SKA1 ve SKA3 bu kompleksin her iki ucunda çıkıntı oluşturur ve çekirdekle mikrotübüller arasındaki bağlantıyı sağlar. SKA2 proteini ise mikrotübüllerin kromozomlara tutunmasında görev yapar. Bu üç protein hücre bölünmesi sırasında birlikte görev alırlar (10).

SKA2 geni 17. kromozomun q22 bölgesinde yer alır ve SKA2 proteini kodlar. Bu gen ayrıca FAM33, spindle and kinetochore-associated protein 2, family with sequence similarity 33, Member A gibi farklı isimlerle de anılmaktadır (Resim-1), (113).

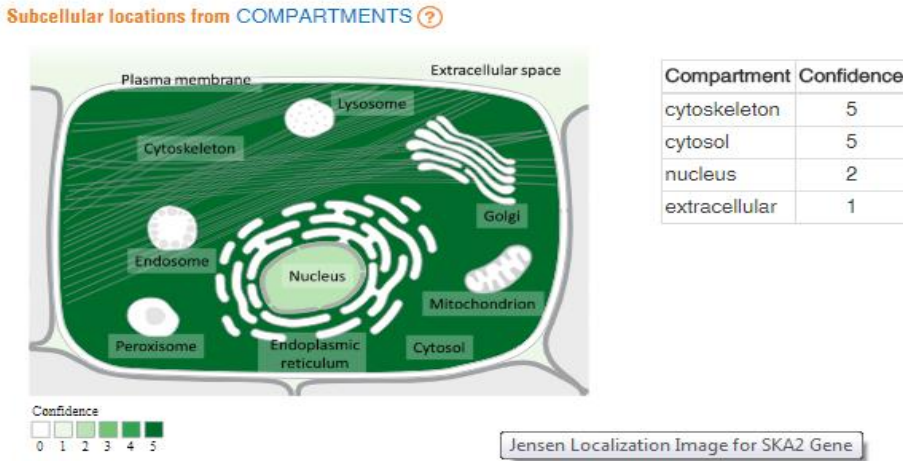


Resim-1: SKA2 gen lokalizasyonu

Yapılan çalışmalarda SKA2 proteinin sitoplazmada GRs ile birlikte bulunduğu ve hücre proliferasyon evresinde glukokortikoidlerin etki mekanizmasına yardımcı olduğu anlaşılmıştır. Aynı zamanda SKA2 proteinin aşırı ekspresyonunun GRs transaktivasyonunda çok az yükselme yaptığı fakat bu proteinin ekspresyonunun

azalmasının GRs transaktivasyonunda önemli bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca eksojen olarak uygulan glukokortikoid tedavisi ve hücre proliferasyonunu baskılayan ajanların SKA2 protein düzeylerini azalttığı görülmüştür. Bu durumun, kronik strese maruz kalan bireylerde, artmış glukokortikoid düzeylerinin SKA2 protein ekspresyonunu ve GRs transaktivasyonunu azaltarak HPA aksında bozulmaya neden olduğu düşünülmektedir (11). Yapılan çalışmalarda SKA2 geni üzerindeki rs7208505 polimorfizminin gen ekspresyonunda azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Bu gen üzerinde 57187729 (hg19) konumundaki CpG adacığının metillenmesi gen ekspresyonunu azaltmaktadır. Bahsedilen konumda bulunan atasal baz dizilimi Adenin-Timin olmasına rağmen, rs7208505 SNP'si ile baz dizilimi Guanin-Sitozin olarak değişmektedir. Bu durum belirtilen alanda metilizasyonu arttırmaktadır. rs7208505 polimorfizminin neden olduğu metilizasyon sonucu oluşan SKA2 gen ekspresyonunda azalma ile intihar davranışı arasında da anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (114).

Lokalizasyon olarak, mikrotübüllerle birlikte görev yapan bir proteini kodladığından dolayı en yüksek oranda hücre iskeletinde ve sitozolde bulunmaktadır. Ayrıca nükleus içerisinde ve ekstraselüler sıvıda da az miktarda bulunduğu gösterilmiştir (Resim-2) (113).



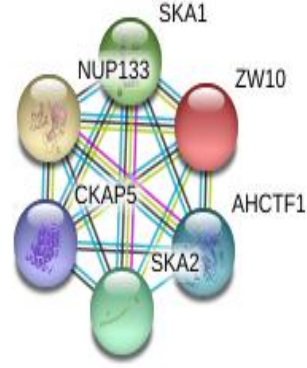
Resim-2: SKA2 geninin kodladığı proteinin bulunduğu yerler

SKA2 geni tarafından kodlanan proteininin GENCARD sisteminde majör olarak 5 proteinle ilişkili olduğu (SKA1, ZWID, AHCTF1, NUP133, CKAP5) fakat 25'in üzerinde proteinle ilişkili olarak görev yaptığı bildirilmiştir. Bu proteinlerin bir çoğu -

özellikle direk ilişkili olduğu proteinler- hücre bölünmesi sırasında görev almaktadır (Resim-3) (113).

#### Interacting Proteins for SKA2 Gene

STRING Interaction Network Preview (showing 5 interactants - click image to see 25)



Resim-3: SKA2 geninin kodladığı proteinle ilişkili proteinler

MalaCards bilgi tabanında SKA2 geninin posttravmatik stres sendromu, akciğer kanseri ve orak hücreli anemi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Posttravmatik stres sendromlu olgular üzerinde yapılan çalışmalarda, SKA2 metilizasyonunun prefrontal korteks volümlerinde azalmaya neden olduğu ve bu bireylerde hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda SKA2 gen ekspresyonundaki azalmanın dış faktörler dışlandığında intihar davranışını etkilediği bildirilmiştir (115, 116).

İntihar girişimi ile ilişkili olduğu düşünülen ve çalışmamızda intihar girişimi ile ilişkisi sorgulanacak olan rs7208505 polimorfizminin HaploRegh sorgulamasında; C12 ve YY1 proteinlerinde motif değişimine neden olduğu, 11eQTL ile ilişkili olabileceği ve BLD geninde enhancer histon markırı olarak rolü bulunabileceği (resim-4), rVarBase tabanında ise; mRNA ekspresyonu ile ilişkili olduğu, kromozom üzerindeki gen regülâtör elementlerinden CpG adaları ve kromotin intraksiyon bölgeleri ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (117,118) .

Query SNP: rs7208505 and variants with  $r^2 \geq 0.8$

chr	pos (hg38)	LD (r <sup>2</sup> )	LD (D')	variant	Ref	Alt	AFR freq	AMR freq	ASN freq	EUR freq	SIPhy cons	Promoter histone marks	Enhancer histone marks	DNase	Proteins bound	eQTL results	Motifs changed	GENCODE genes	dbSNP func annot	
17	59009112	0.8	-0.94	rs11079368	C	T	0.18	0.54	0.54	0.36						3 eQTL results	FU.1,TCF4,p300	TRIM37	intronic	
17	59032966	0.8	-0.94	rs4932893	T	C	0.18	0.55	0.53	0.36						9 eQTL results		TRIM37	intronic	
17	59033740	0.8	-0.94	rs59092632	T	C	0.18	0.54	0.54	0.36				MUS		3 eQTL results	HDAC2	TRIM37	intronic	
17	59035763	0.8	-0.94	rs1967415	C	A	0.18	0.54	0.53	0.36						3 eQTL results	10 altered motifs	TRIM37	intronic	
17	59051863	0.8	-0.94	rs80123713	T	G	0.22	0.54	0.54	0.36						4 eQTL results	LUN-1,Mxi1,Plib2	TRIM37	intronic	
17	59053424	0.84	-0.96	rs12603238	C	T	0.19	0.54	0.55	0.36						9 eQTL results	5 altered motifs	TRIM37	intronic	
17	59054220	0.82	-0.96	rs9069933	T	A	0.18	0.52	0.53	0.36						9 eQTL results	6 altered motifs	TRIM37	intronic	
17	59059768	0.84	-0.96	rs2333410	G	A	0.28	0.55	0.54	0.36						17 eQTL results	Hi	TRIM37	intronic	
17	59067006	0.86	0.96	rs8182277	C	T	0.81	0.46	0.46	0.64						3 eQTL results	4 altered motifs	TRIM37	intronic	
17	59071630	0.85	0.96	rs6416932	G	A	0.79	0.46	0.46	0.64						17 eQTL results	MeF2,Fox-4	TRIM37	intronic	
17	59072334	0.86	0.96	rs6503893	G	A	0.82	0.46	0.46	0.64						3 eQTL results	DBP,Foxd3,Zfx	TRIM37	intronic	
17	59075559	0.86	0.96	rs6416933	A	G	0.81	0.46	0.46	0.64						3 eQTL results	4 altered motifs	TRIM37	intronic	
17	59085103	0.9	0.99	rs8072712	A	T	0.82	0.46	0.46	0.64						3 eQTL results		TRIM37	intronic	
17	59087736	0.9	0.99	rs7592208	G	A	0.81	0.46	0.46	0.64						15 eQTL results		TRIM37	intronic	
17	59096484	0.9	0.99	rs6503894	A	G	0.80	0.46	0.46	0.64						3 eQTL results	7 altered motifs	TRIM37	intronic	
17	59101877	0.92	1	rs113693448	C	T	0.80	0.46	0.47	0.64						3 eQTL results	4 altered motifs	TRIM37	intronic	
17	59105432	0.92	1	rs9087264	G	C	0.82	0.46	0.46	0.64						9 eQTL results	4 altered motifs	TRIM37	intronic	
17	59108901	0.92	1	rs7503190	A	C	0.82	0.46	0.46	0.64						3 eQTL results	STAT	AC099850.1	5'-UTR	
17	59108446	0.92	1	rs8932544	A	G	0.82	0.46	0.46	0.64						15 eQTL results	4 altered motifs	AC099850.1	intronic	
17	59110368	1	1	rs7208505	A	G	0.82	0.44	0.39	0.62						11 eQTL results	CIZ,YY1	AC099850.1	3'-UTR	
17	59113007	1	1	rs1871751	A	G	0.80	0.44	0.39	0.62						3 eQTL results		AC099850.1	intronic	
17	59116164	0.98	1	rs6503896	A	G	0.80	0.44	0.39	0.61						3 eQTL results	Pax-4	AC099850.1	intronic	
17	59125566	1	1	rs56360354	A	G	0.81	0.44	0.39	0.62						3 eQTL results		SKA2	intronic	
17	59127271	1	1	rs7214998	C	T	0.81	0.44	0.40	0.62						GATA2	3 eQTL results	6 altered motifs	SKA2	intronic
17	59127913	1	1	rs11658924	T	C	0.81	0.44	0.40	0.62						3 eQTL results	Dppox4	SKA2	intronic	
17	59128486	0.92	0.99	rs11658924	T	C	0.77	0.43	0.39	0.60						2 eQTL results	RPS9	SKA2	intronic	
17	59128763	0.98	1	rs11654896	A	G	0.81	0.44	0.40	0.61						9 eQTL results	ZBTB33	SKA2	intronic	
17	59130179	0.9	0.96	rs12051897	G	A	0.62	0.44	0.32	0.62						9 eQTL results	Pou1f1,Pou5f1	SKA2	intronic	

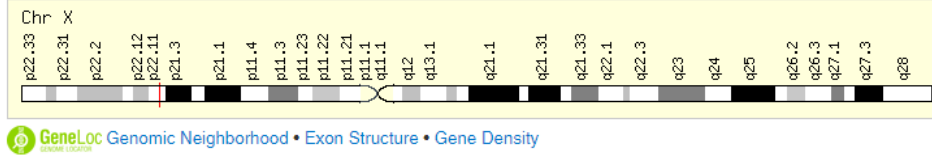
Resim-4: rs7208505 polimorfizminin öne çıkan özellikleri

### 2.5.2. Spermidine/spermine N1-aciltransferaz 1 (SAT1)

SAT1 enzimi poliaminlerin yıkımında ve birbirine dönüşümünde rol oynayan bir enzimdir. Spermin bu enzim aracılığı ile spermidine, spermidine ise putresine dönüşmek üzere Asetil KoA'dan asetil grubunu alarak asetillenirler ve poliamin oksidaz enzimi aracılığı ile birbirlerine dönüşürler. Ayrıca spermin ve spermidinin hücre zarından geçebilmesi için asetillenmeleri gerekmektedir. Bu durum hücre içi poliamin konsantrasyonlarının dengede tutulmasında önemli bir rol oynar. Aynı zamanda SAT1 enzimi poliamin katobolizmasında hız kısıtlayıcı enzimdir. Bu nedenle SAT1 enziminde meydana gelebilecek değişiklikler poliamin metabolizmasını doğrudan etkilemektedir (119).

SAT1 enzimini kodlayan SAT1 geni X kromozomunun p22.11 bölgesinde yer almaktadır (resim-5). Ayrıca SSAT, SSAT-1, Putrescine Acetyltransferase, Polyamine N-Acetyltransferase 1 gibi farklı isimleri bulunmaktadır (120). Poliaminlerin stres yanıtında rol oynadıkları anlaşıldıktan sonra SAT1 enziminin ve bu enzimi kodlayan genin intihar davranışı ile ilişkisini ortaya koymak için birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda tamamlanmış intihar vakalarında beyin stres ile ilgili bölgelerinde SAT1 gen ekspresyonunda azalma olduğu gösterilmiştir. Ayrıca gen ekspresyonunun SAT1 gen promotor bölgesindeki CpG adacıklarının metillenme ile ters orantılı olarak değiştiği belirtilmiştir. Bunun yanında bu genin promotor bölgesindeki rs6526342 SNP'sinin de metilizasyon ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (13,121,122).

Cytogenetic band: Xp22.11 by Ensembl Xp22.11 by Entrez Gene Xp22.11 by HGNC  
SAT1 Gene in genomic location: bands according to Ensembl, locations according to GeneLoc (and/or Entrez Gene and/or Ensembl if different)

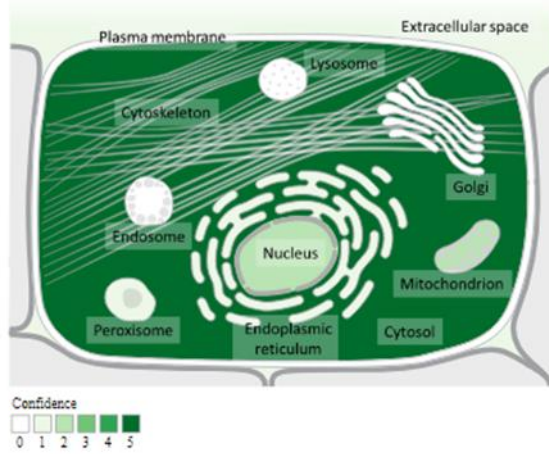


Resim-5: SAT1 gen lokalizasyonu

Bu genin kodladığı proteinlerin en yüksek oranda sitozolde olduğu, bunun dışında mitokondri, nükleus, peroksisom, endoplazmik retikulum ve ekstrasellüler alanda bulunduğu bildirilmiştir (Resim-6) (120).

Subcellular locations from UniProtKB/Swiss-Prot for SAT1 Gene  
Cytoplasm. P21673-SAT1\_HUMAN

Subcellular locations from COMPARTMENTS ?



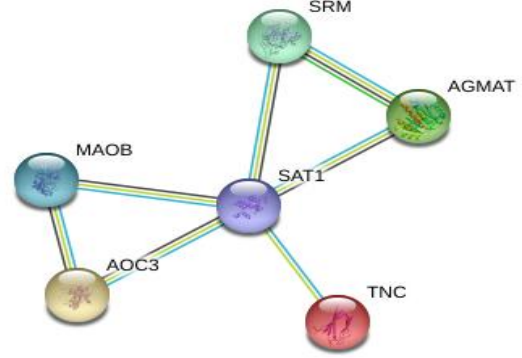
Compartment	Confidence
cytosol	5
mitochondrion	2
nucleus	2
extracellular	1
peroxisome	1
endoplasmic reticulum	1

Resim-6: SAT1 geninin kodladığı proteininin bulunduğu yerler

SAT1 geninin kodlamış olduğu proteinin GENCARD sisteminde majör olarak 5 proteinle ilişkide olduğu (SRM, AGMAT, TNC, AOC 3, MAO B) fakat 25'in üzerinde proteinle ilişkili olarak görev yaptığı bildirilmiştir (Resim 7) (120).

#### Interacting Proteins for SAT1 Gene

STRING Interaction Network Preview (showing 5 interactants - click image to see 25)



Resim-7: SAT1 geninin kodladığı proteinle ilişkili proteinler.

Çalışmamızda intihar girişimi ile ilişkisi araştırılacak olan SAT1 genindeki rs6526342 polimorfizminin HaploReg 4 sorgulamasında; HDAC2, Sin3Ak-20 proteinlerinde motif değişimine neden olduğu, 13 dokuda enhancer histon markırı, 5 dokuda promotor histon markırı olarak rolü olabileceği bildirilmiştir (123).

Ayrıca rVarBase veri tabanında bu polimorfizmin; kromozomlardaki gen regülatör elementlerinin transkripsiyon faktörlerine bağlanma bölgeleri ve kromatin interaksiyon bölgeleri ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Resim-8 ) (124).

Search result							
Searched for 1 input(s) and found 1 variant(s). <a href="#">Download</a>							
Input	Chromosome position	Variant name	Chromatin state	Related regulatory elements	Target genes	Extended variants	Associated traits
rs6526342	chrX:23799738-23799739	rs6526342	Flanking Active TSS Enhancers Weak transcription Active TSS	TF binding region Chromatin interactive region	6 gene(s)	LD-proxies of rSNP Overlapped rCNV	n/a

Resim-8: SAT1 geninin rVarBase veri tabanındaki bilgileri.

Bütün bu bulgular HPA aksının ve poliaminlerin intihar davranışının oluşmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, GRS aracılığı ile HPA aksının aktivasyonunda rol oynayan SKA2 genindeki rs7208505 ve poliamin katobolizmasında rol oynayan SAT1 genindeki rs6526342 SNP'lerinin intihar girişimi ile ilişkileri araştırılacaktır.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (28.12.2016 tarih ve 331 sayılı Ek-1) izin alınması sonrasında daha önce intihar girişiminde bulunduktan sonra acil servise başvuran olgulardan toplanan kan örnekleri üzerinden polimorfizm çalışılması şeklinde planlanmıştır.

Kan örnekleri 14.12.2015-31.07.2016 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep 25 Aralık Devlet Hastanesi ve Gaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi Acil Servislerinden toplanarak 31.07.2016 tarihi itibari ile gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden 150 adet intihar girişimi vakasından alınmıştır. Ayrıca 150 kişilik bir kontrol grubu oluşturulmuştur. Her iki gruptan da herbiri 5ml. olmak üzere 3 tüp venöz kan alınarak EDTA'lı tüplere konmuştur. Topladığımız örnekler analiz edilene kadar -80C'de muhafaza edilmiştir. Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından (Proje numarası: TF.UT.17.18) desteklenmiştir.

İntihar girişiminde bulunan gönüllü katılımcılara 20 soruluk anket (Ek-2) yapılmış ve çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerin aydınlatılmış onamları (Ek-3) alınarak formlar imzalatılmıştır. Çalışmaya 12 yaş ve üstü intihar girişiminde bulunan kişiler dahil edilmiştir. Bu nedenle 12-18 yaşları arasında intihar eden kişilere aydınlatılmış çocuk rıza formu (Ek-4), ebeveynlerine/velilerine ise ebeveyn rıza formu (Ek-5) imzalatılmıştır. Yapılan ankette katılımcılara yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, aylık gelir, medeni durum, kiminle yaşadığı, anne-babanın eğitim ve ilişki durumu, madde kullanımı, evlatlık olup olmadığı, intihar etme nedeni ve yöntemi, daha önce intihar edip etmediği ve ettiyse yöntemi, psikiyatrik hastalığı olup olmadığı, varsa hangi hastalık olduğu ve psikiyatrik ilaç kullanıp kullanmadığı ve ailesinde intihar eden olup olmadığı sorulmuştur.

Kontrol grubundan da aydınlatılmış onam (Ek-6) alınmıştır ve form imzalatılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden kontrol grubuna da 15 soruluk anket (Ek-7) yapılmıştır. Bu anket kapsamında; yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, aylık gelir, medeni durum, kiminle yaşadığı, anne-babanın eğitim ve ilişki durumu, madde kullanımı, evlatlık olup

olmadığı, psikiyatrik hastalığı olup olmadığı, varsa hangi hastalık olduğu ve psikiyatrik ilaç kullanıp kullanmadığı sorulmuştur.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Vaka grubu için intihar girişiminde bulunmuş olmak
2. 12 yaşın üzerinde olmak

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

1. Kontrol grubu için 1. ve 2. derece yakınlarında intihar öyküsü olması
2. Kontrol grubu için intihar düşüncesine veya daha önce var olan intihar girişimi öyküsüne sahip olmak
3. Onam vermemek
4. Çalışmadan ayrılmak istemek

Her iki grup yaş ve cinsiyet açısından dengeli olacak şekilde kontrol grubundan kan örnekleri toplanmıştır.

### **3.1. Kan Örneklerinden Genomik DNA İzolasyonu**

EDTA'lı kan örneklerinden DNA izolasyonu, High Pure PCR Template Preparation kiti (RocheAppliedScience) kullanılarak gerçekleştirildi. Bunun için:

#### **1. Gün**

- 1- 5 ml tam kan EDTA'lı (0,5 M) tüpe alınarak 1 gece için derin dondurucuda bırakıldı.
- 2- Çalışmadan önce derin dondurucudan çıkarılarak oda sıcaklığında çözdürüldü.
- 3- Üzerine hacmi kadar soğuk su eklendi ve iyice altüst edildi. 15 dakikada yıkama işlemi 2 kez yapıldı.
- 4- 4000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildi. Süpernatantın rengi açılıncaya kadar işleme devam edildi.
- 5- Süpernatant atıldı.
- 6- Pellete 3 ml üreli parçalama çözeltisi (40 g Üre, 4,8 ml LysisBuffer, 96 ml dH<sub>2</sub>O) eklendi. Pellet tamamen çözülüp 10-15 dakika alt üst edildi. (Üreli parçalama

çözeltisi taze hazırlandı),100 ml Lysisbuffer için: 300 mMNaCl (1,752 gr), 10 mM EDTA (0,372 gr), 10 mMTrisHCl (0,157 gr).

- 7- 400 µl % 20'lik SDS eklendi, 5-8 dakika tekrar alt üst edildi.
- 8- 100 µl (10 mg/ml) Proteinaz K eklenip yavaşça alt üst edildi. (Çok narın olunması gerekir).
- 9- 37 °C'de 1 gece inkübasyona bırakıldı.

## 2. Gün

- 1- İnkübasyondan alınan örneklere 2 ml 5 M NaCl eklenerek 10-15 dakika alt üst edildi.
- 2- Üzerine 8ml.kloroform konularak 10 dakika alt üst edildi. (Sonuna kadar da konulabilir).
- 3- 4000 rpm'de 15 dakika sanrifuj edildi. (Bu aşamada örnek, süt görünümündedir.)
- 4- Santrifuj sonunda 3 ayrı faz oluşumu gözlendi. En üst faz temiz bir tüpe alınarak hacmi kadar %96'lık etil alkol veya izopropil alkol DNA gözlenene kadar eklendi (yaklaşık 2,5 ml).
- 5- Etil alkolde yumak şeklinde görünür hale gelen DNA'lar, içinde %70'lik etil alkol bulunan 1,5 ml'lik santrifuj tüplerine alınarak alt üst edildi.
- 6- Tüpler 5 dakika 13000rpm'desantrifuj edilerek DNA'ların tüpün dibine yapışması sağlandı. Üzerindeki alkol dökülerek tekrar %70'lik etil alkol eklendi. Bu işlem en az iki kez daha tekrar edildi.
- 7- Yıkama işleminden sonra alkol tamamen dökülerek tüpler ağzı açık olarak vakumlu kurutucuya yerleştirildi ve 30 dakika kurutuldu. Alkol tamamen uçuncaya kadar devam edildi.
- 8- Kuruyan DNA'ların üzerine miktarına göre (300 µl) dH<sub>2</sub>O eklenerek çözünmeleri sağlandı ve derin dondurucuda saklandı.

### 3.2. Hazırlanan DNA'larda Polimorfizm Taraması

Polimorfizm Taraması Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında Rotor Gene Q (Qiagen-Hilden Germany) cihazı kullanılarak qPCR yöntemi ile yapıldı. Bunun için;

1-20ng Genomik DNA

2- 20X'e seyreltilmiş Taqman Genotyping Assay (önerilen konsantrasyon-40X olarak temin ediliyor)

3- 2X TaqmanGenotypingMasterMix

qRT-PCR için kullanılan bileşenlerin oranları;

1- 2X TaqmanGenotypingMasterMix = 5 µl

2- 20X TaqmanGenotypingAssay = 0,5 µl

3- Genomik DNA = 4,5 µl

Karışım tüplere konularak Rotor Gene Q (Qiagen-Hilden Germany) cihazında çalışıldı. Her bir döngü 95°C 10 dk enzim aktivasyonu, 95°C 15sn.x40 denatürasyon, 60°C 1dk x 40 birleşme/uzama olmak üzere yaklaşık 1 saat sürdü (Tablo-1).

	Sıcaklık	Zaman	Döngü
<b>EnzimAktivitesi</b>	95 °C	10dk	Hold
<b>Denatürasyon</b>	95 °C	15sn	40
<b>Birleşme/Uzama</b>	60 °C	1dk	40

Tablo-1. qRT-PCR tepkime koşulları.

### 3.3. Genotyping Assay Seçimi

SAT1 (rs6526342) ve SKA2 (7208505) genlerindeki intihar ile ilişkili olduğunu düşündüğümüz SNP bilgileri aşağıda gösterilmiştir.(resim 8-9) Her iki polimorfizm için TaqMan Genotyping Assay kitleri Thermo Fisher firmasından temin edilmiştir.

rs6526342 [*Homo sapiens*]

TGTCTAAAATGTCAGGACTTAGGAG[A/C]GCTTGTTATACATTTCTGGTAACA  
Chromosome: X:23781621  
Gene: LOC105373148 (GeneView) SAT1 (GeneView)  
Functional Consequence: intron variant,upstream variant 2KB  
Validated: by 1000G,by 2hit 2allele,by cluster,by frequency,by hapmap  
Global MAF: A=0.3579/1351  
HGVS: NC\_000023.10:g.23799738A>C, NC\_000023.11:g.23781621A>C,  
NG\_012929.1:g.3464A>C, NM\_002970.3:c.-1731A>C,  
NR\_027783.2:n.-1537A>C, XR\_001755813.1:n.334+947T>G,  
XR\_001755814.1:n.334+947T>G, XR\_001755815.1:n.334+947T>G,  
XR\_001755816.1:n.209+947T>G, XR\_001755817.1:n.325+947T>G,  
XR\_001755818.1:n.128+1264T>G, XR\_950535.2:n.334+947T>G

Resim-9: rs6526342 SNP bilgileri

rs7208505 [*Homo sapiens*]

ATTATGATCTCTCCATGATACTACC[A/G]TTTTTCAATCCCAACAATCATCAT  
Chromosome: 17:59110368  
Gene: SKA2 (GeneView)  
Functional Consequence: utr variant 3 prime  
Validated: by 1000G,by 2hit 2allele,by cluster,by frequency,by hapmap  
Global MAF: G=0.4083/2045  
HGVS: NC\_000017.10:g.57187729G>A, NC\_000017.11:g.59110368G>A,  
NG\_009298.1:g.1538C>T, NM\_001100595.1:c.\*1965C>T,  
NM\_001330399.1:c.\*1965C>T, NM\_182620.3:c.\*1909C>T,  
XM\_011524745.2:c.\*1965C>T, XR\_243655.1:n.2411C>T

Resim-10: rs7208505 SNP bilgileri

### 3.4. qRT-PCR Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Kullanılan kit protokolüne uygun olarak sonuçlar değerlendirilmiştir. SKA2 gen bölgesindeki rs7208505 polimorfizmi için VIC (sarı) ışması homozigotallel-1 (adenin), FAM(yeşil) ışması homozigotallel-2 (guanin) ve her ikisinde de ışma alınması durumunda heterozigotallel 1ve 2 (adenin/guanin) olarak değerlendirilmiştir (Tablo-2). SAT1 gen bölgesindeki rs6526342 polimorfizmi için ise (VIC (sarı) ışması homozigotallel-1 (adenin), FAM(yeşil) ışması homozigotallel-2 (sitozin) ve her ikisinde de ışma alınması durumunda heterozigotallel 1ve 2 (adenin/sitozin) olarak değerlendirilmiştir.(Tablo-3.)

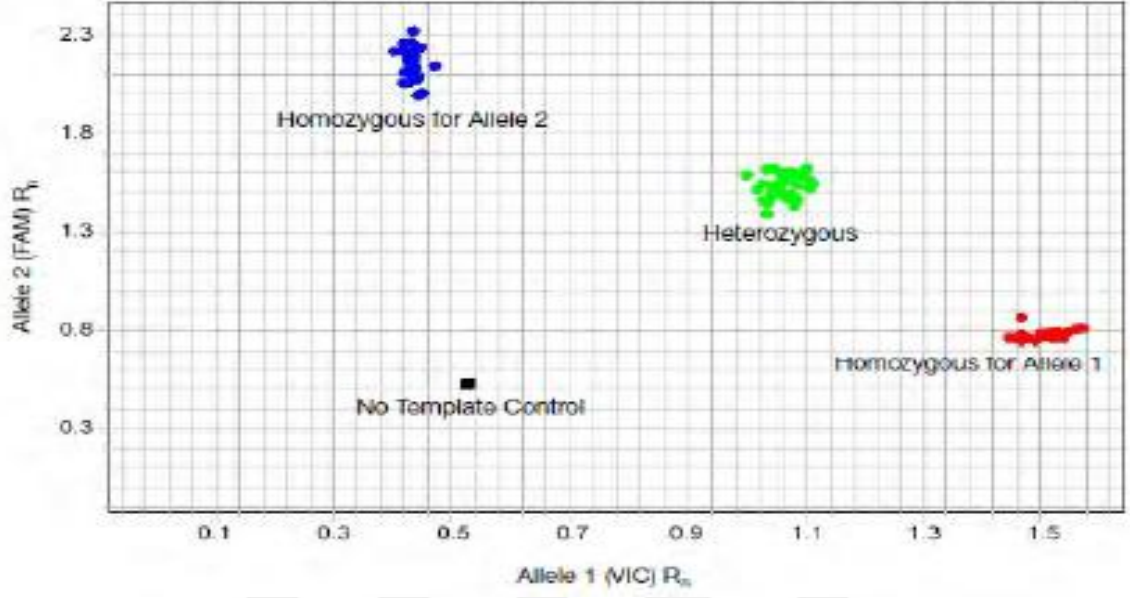
Tablo-2. rs7208505 için qRT-PCR sonuçlarının değerlendirilmesi.

Fluorescence Sinyal	Örnek Genotipi
VIC (Sarı) Sinyal	Homozigot Allel-1 (Adenin)
FAM (Yeşil) Sinyal	Homozigot Allel-2 (Guanin)
VIC ve FAM Sinyal	Heterozigot Allel-1/Allel-2 (A/G)

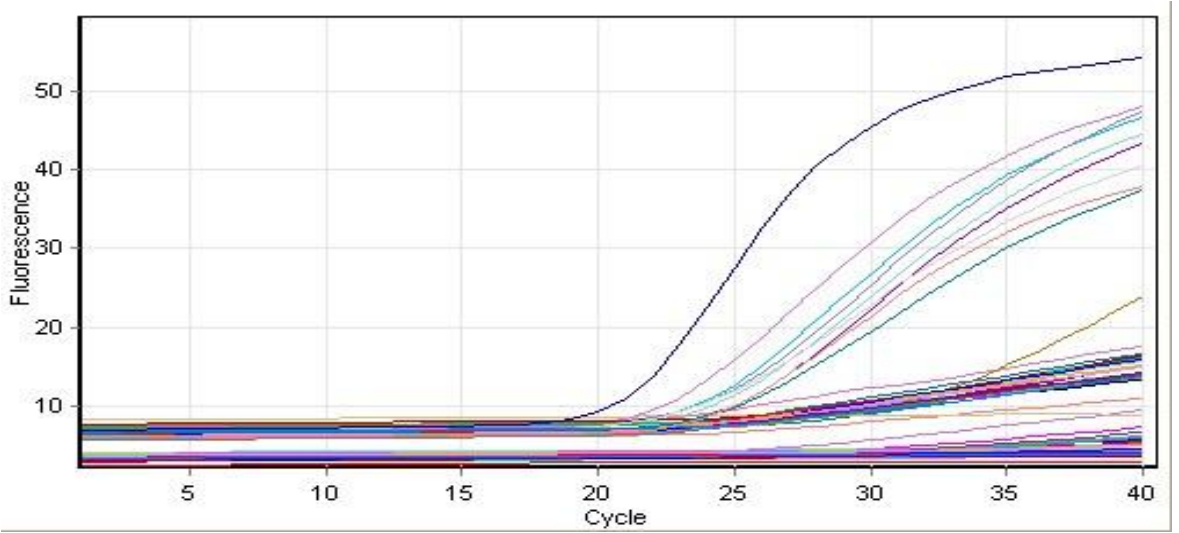
Tablo-3. rs6526342 için qRT-PCR sonuçlarının değerlendirilmesi.

Fluorescence Sinyal	Örnek Genotipi
VIC (Sarı) Sinyal	Homozigot Allel-1 (Adenin)
FAM (Yeşil) Sinyal	Homozigot Allel-2 (Sitozin)
VIC ve FAM Sinyal	Heterozigot Allel-1/Allel-2 (A/C)

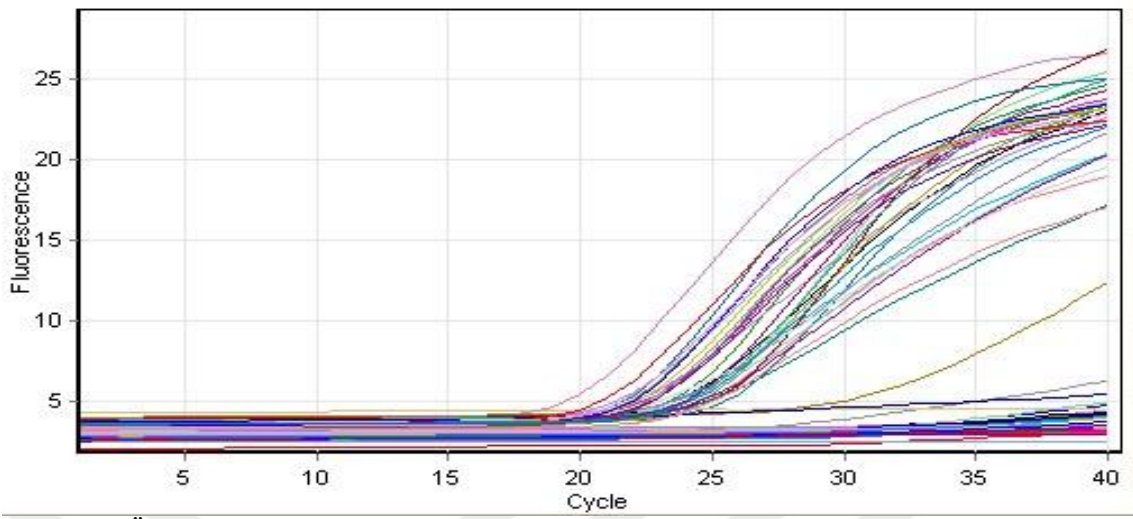
### 3.5. Çalışma ile İlgili Örnek Resimler



Resim-11. Allellerin grafik olarak gösterimi



Resim-12. Örnek VIC homozigot grafiği



Resim-13. Örnek FAM homozigot grafiği

### 3.6. Çalışmada Kullanılan İstatistiksel Yöntem

Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki kare testi ile test edilmiştir. Basit Lojistik regresyon analizi ile OR ve güven aralığı tahmin edilmiştir. Kategorik değişkenler için tanıtıcı istatistik olarak sayı verilmiştir. Analizlerde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır.  $p < 0,05$  anlamlı kabul edilmiştir.

## 4.BULGULAR

Çalışmamızda intihar girişiminde bulunan 150 kişi ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubundan 150 kişiden toplanan kan örneklerinden DNA elde edilmiştir. Bu kişiler içerisinde çalışılan gen alanları yeterince çoğaltılamayan ve fluorescence sinyal alınamayan örnekler çalışma dışında tutulmuştur. SKA 2 (rs7208505) ve SAT1 (rs6526342) gen polimorfizmleri ayrı ayrı çalışılmıştır. SKA 2 (rs7208505) gen polimorfizmi için hasta grubundan 141, kontrol grubundan ise 137 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. SAT1 (rs6526342) gen polimorfizmi sadece kadınlarda çalışılabilmiş olup vaka grubundan 90, kontrol grubundan ise 100 kadın olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle sosyodemografik veriler SKA2 geninin çalışıldığı büyük grup üzerinden değerlendirilmiştir.

### 4.1. Sosyodemografik Bulgular

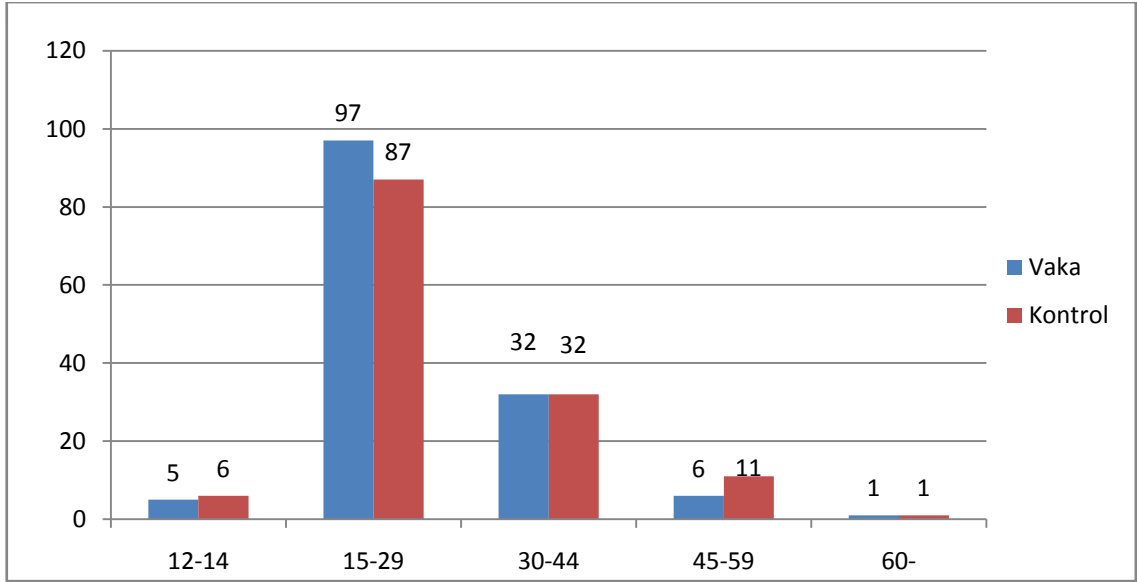
İntihar girişiminde bulunmuş olguların 91'i (%64.5) kadın, 50'si (%35.5) erkek olmak üzere 141 kişiden, kontrol grubundaki olguların ise 94'ü (%68.6) kadın, 43'ü (%31.4) erkek olmak üzere 137 kişiden oluştuğu görülmüştür. Kadın sayısının her ki grupta da erkeklere göre 2 kat fazla olduğu ve grupların cinsiyet dağılımı açısından dengeli olduğu, dağılımlarında anlamlı bir farklılaşma olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ), (Tablo-4).

Tablo- 4. Vaka ve kontrol gruplarında olguların cinsiyet ve yaş dağılımı

		Vaka grubu (n=141)	Kontrol grubu (n=137)	P
Cinsiyet*	Erkek	50 (35.5)	43 (31.4)	0,470
	Kadın	91 (64.5)	94 (68.6)	
Yaş †		25.5±9.5	26.06±10.7	0,653

\*Sayı (%), †Ortalama±std.sapma

Yaş ortalaması intihar girişiminde bulunmuş olgularda  $25.5 \pm 9.5$ , kontrol olgularında ise  $26.06 \pm 10.7$  olarak bulunmuştur. Yaş grupları açısından intihar girişimi sıklığı değerlendirildiğinde; en fazla olgunun 97 kişi ile 15-29 yaş grubunda yer aldığı, bunu 32 olgu ile 30-44 yaş grubu, 6 olgu ile 45-59 yaş grubu, 5 olgu ile 1-14 yaş grubu, 1 olgu ile 60 ve üzeri yaş grubunun izlediği görülmüştür (Şekil-1). Vaka ve kontrol grupları yaş dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşma olmadığı tespit edilmiştir ( $p > 0,05$ ), (Tablo-4). Vaka grubunda yaş gruplarının dağılımı değerlendirildiğinde, 15-29 yaş aralığında istatistiksel açıdan anlamlı derecede fazla yığılım olduğu görülmüştür ( $p = 0.001$ ) (Tablo-5).



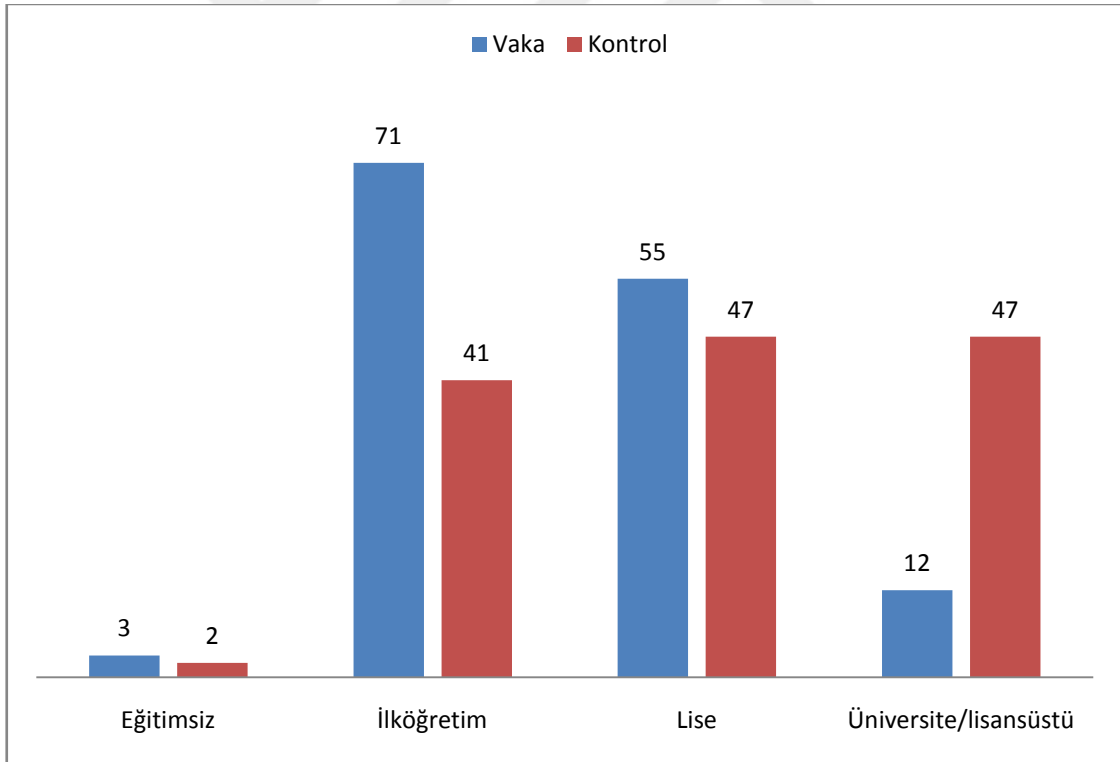
Şekil 1. Vaka ve kontrol gruplarında olguların yaş dağılımı

Tablo-5 : Vaka grubunda yaş gruplarının dağılımı.

		Olgu sayısı (n)	Beklenen olgu sayısı	Fark	P
Yaş Grupları	12-14	5	28,2	-23,2	<b>0,001*</b>
	15-29	97	28,2	68,8	
	30-44	32	28,2	3,8	
	45-59	6	28,2	-22,2	
	>60	1	28,2	-27,2	

\* 0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi.

Eğitim düzeyleri açısından vaka ve kontrol grubu incelendiğinde; vaka grubunda 141 olgunun 3'ünün (%2.1) hiç eğitim almadığı, 71'inin (%50.4) ilköğretim, 55'inin (%39.0) lise, 12'sinin (%8.5)  niversite/lisansüstü düzeyinde eğitim aldığı saptanmıştır. Kontrol grubunda ise 137 olgunun 2'sinin (%1.5) hiç eğitim almadığı, 41'inin (%29.9) ilköğretim, 47'sinin (%34.3) lise ve 47'sinin (%34.3)  niversite/lisansüstü eğitimi aldığı görülmüştür (şekil-2). Vaka ile kontrol grubunun eğitim düzeyi frekans dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşma olduğu belirlenmiştir. Eğitim düzeylerinin, ayrı ayrı her iki grupta karşılaştırılmasında ise ilköğretim seviyesinde eğitim düzeyinin vaka grubunda,  niversite-lisansüstü eğitimin ise kontrol grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0,001$ ) (Tablo-6). Ayrıca intihar girişiminde bulunan olgularda ilköğretim ve lise eğitim seviyelerinde anlamlı bir yığılım olduğu izlenmiştir ( $p=0,002$ )(Tablo-7).



şekil 2. Vaka ve kontrol gruplarında olguların eğitim durumuna göre dağılımı

Tablo-6. Eğitim durumları ile intihar davranışı arasındaki ilişki.

Eğitim Durumu	Vaka Grubu n=141 (%)	Kontrol Grubu n=137 (%)	p
Yok	3 <sub>a</sub> (2,1)	2 <sub>a</sub> (1,5)	<b>0.001*</b>
İlkokul-ortaokul	71 <sub>a</sub> (50,4)	41 <sub>b</sub> (29,9)	
Lise	55 <sub>a</sub> (39,0)	47 <sub>a</sub> (34,3)	
Üniversite/lisansüstü	12 <sub>a</sub> (8,5)	47 <sub>b</sub> (34,3)	

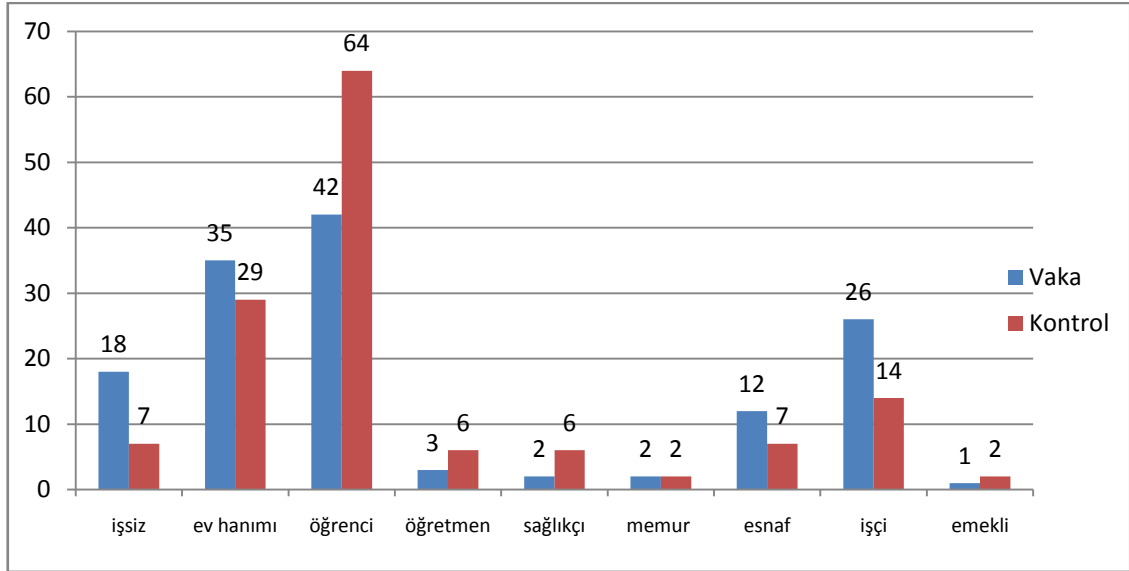
\* 0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi. Alt grup karşılaştırmaları harflendirme ile gösterilmiştir.

Tablo-7 : Vaka grubunda eğitim düzeylerinin frekans dağılımı.

		Olgu sayısı n=141 (%)	Beklenen olgu sayısı	Fark	p
Eğitim Durumu	Yok	3 (2,1)	35,25	-32,25	<b>0.002*</b>
	İlkokul-ortaokul	71 (50,4)	35,25	35,75	
	Lise	55 (39,0)	35,25	19,75	
	Üniversite/lisan üstü	12 (8,5)	35,25	-23,25	

\* 0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi.

Vaka grubunda en fazla intihar girişimi 42 kişi ile öğrencilerde görülmüştür. Bu gruba sırası ile ev hanımları (35 kişi), işçiler (26 kişi), işsizler (18 kişi) (daha önce işi olup şu an çalışmayan) takip etmiştir. Kalan olgular, 3 öğretmen, 2 sağlık çalışanı, 2 memur, 1 emekli olarak dağılmıştır (Şekil-3). Vaka ve kontrol grupları bir arada değerlendirildiğinde, meslekler ile intihar girişimi frekans dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşma olduğu görülmüştür ( $p=0,002$ ). İntihar girişiminde bulunan olgularda meslekler göz önüne alındığında öğrenci grubunda anlamlı bir yığılım olduğu gözlenmiştir ( $p=0,005$ ) (Tablo-8).



Şekil 3.Vaka ve kontrol gruplarında olguların mesleklere göre dağılımı

Tablo-8. Vaka grubunda mesleklerin dağılımı

		n=141 (%)	Beklenen olgu sayısı	Fark	p
Meslek Grupları	İşsiz	18 (12,8)	15,6	2,4	<b>0,005*</b>
	Ev Hanımı	35 (24,8)	15,6	19,4	
	Öğrenci	42 (29,8)	15,6	26,4	
	Öğretmen	3 (2,1)	15,6	-12,6	
	Sağlık Çalışanı	2 (1,4)	15,6	-13,6	
	Memur	2 (1,4)	15,6	-13,6	
	Esnaf	12 (8,5)	15,6	-3,6	
	İşçi	26 (18,4)	15,6	10,4	
	Emekli	1 (0,7)	15,6	-14,6	

\* 0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

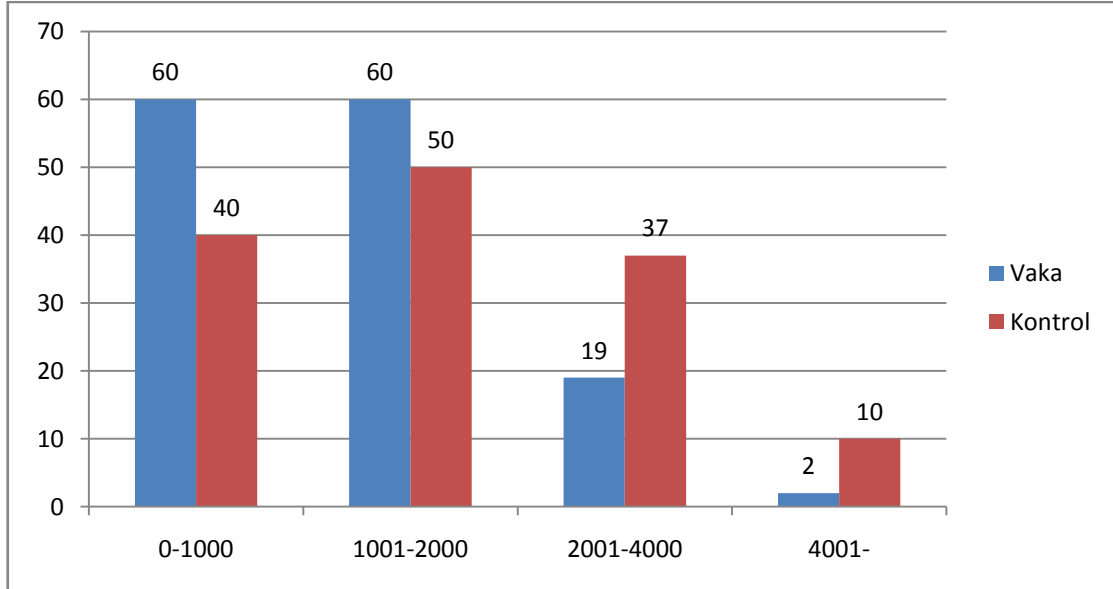
Vaka ve kontrol grupları aylık gelir açısından karşılaştırıldığında vaka grubundan 60 kişinin (%42.6) 0-1000TL, 60 kişinin (%42.6) 1001-2000TL, 19 kişinin (%13.5)

2001-4000TL arasında, 2 kişinin (%1,4) 4000TL üstünde aylık gelirinin olduğu, kontrol grubunda ise 40 kişinin (%29,5) 0-1000TL, 50 kişinin (%36,5) 1001-2000TL, 37 kişinin (%27) 2001-4000TL arasında, 10 kişinin (%7.3) ise 4000TL üstünde aylık gelirinin olduğu görülmüştür (Şekil-4). Gruplar arasında aylık gelir düzeyi dağılımı göz önüne alındığında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılaşma olduğu görülmüştür (p=0,001). İntihar girişiminde bulunan vakalarda 2000TL ve altı geliri bulunan vakaların 2001TL ve üzeri geliri olan vakalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu görülmüştür (p=0,001) (Tablo-9).

Tablo-9 : Vaka grubunda olguların gelir düzeylerinin dağılımı.

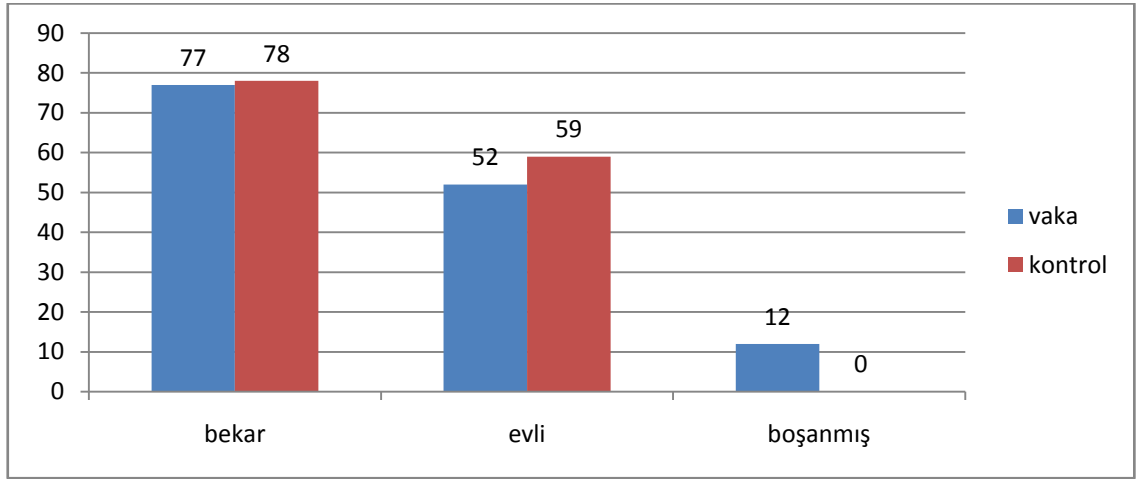
		n=141 (%)	Beklenen olgu sayısı	Fark	P
Gelir Durumu	2000TL ve altı	120 (85,1)	70,5	49,5	<b>0,001*</b>
	2001TL ve üzeri	21 (14,9)	70,5	-49,5	

\* 0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi.



Şekil 4. Vaka ve kontrol gruplarında olguların gelir durumuna göre dağılımı

İntihar girişimde bulunan olguların 77'sinin bekar (%54.6), 52'sinin evli (%36.9) ve 12'sinin boşanmış (%8.5) olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise olguların 78'i bekar (%56.9) ve 59'unun evli (%43.1) olduğu, boşanmış olgunun olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda dul bireyler de bekar birey olarak değerlendirilmiştir (Şekil-5). Her iki grup göz önüne alındığında özellikle boşanmış bireylerle intihar girişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmüştür (p=0.001).



Şekil 5. Vaka ve kontrol gruplarında olguların medeni duruma göre dağılımı

İntihar girişiminde bulunmuş vakaların %88.7'si, kontrol grubunun ise %91.2'si aileleri ile birlikte yaşadıklarını ifade etmişlerdir. Tek başına yaşayanların oranı vaka grubunda %4.3, kontrol grubunda ise %3.6'dır. Her iki grup arasında intihar girişimi ile kaldıkları ortam arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık izlenmemiştir (p>0,05).

Ebeveyn eğitim durumları değerlendirildiğinde; intihar girişiminde bulunmuş olguların annelerinden 54'ünün hiç okula gitmediği, 81'inin ilkokul, 5'inin lise, 1'inin üniversite mezunu olduğu, kontrol grubundaki olguların annelerinden ise 38'inin hiç okula gitmediği, 78'inin ilkokul mezunu, 15'inin lise, 6'sının ise üniversite mezunu olduğu görülmüştür. Baba eğitim durumu incelendiğinde vaka grubundaki olguların babalarından 17'sinin hiç okula gitmediği, 102'sinin ilkokul, 13'ünün lise, 9'unun üniversite mezunu olduğu, kontrol grubundaki olguların babalarından 10'unun ilkokul, 87'sinin ilkokul-ortaokul, 26'sının lise, 14'ünün üniversite mezunu olduğu tespit edilmiştir. İntihar girişiminde bulunan bireylerin ebeveyn eğitim durumları ayrı ayrı değerlendirildiğinde, vaka ve kontrol grupları arasında anne ve baba eğitim durumları

açısından istatistiksel anlamda anlamlı bir fark olduğu görülmüştür (anne eğitim durumları farklılığı  $p=0,010$ , baba eğitim durumları farklılığı  $p=0,039$ ), (Tablo-10).

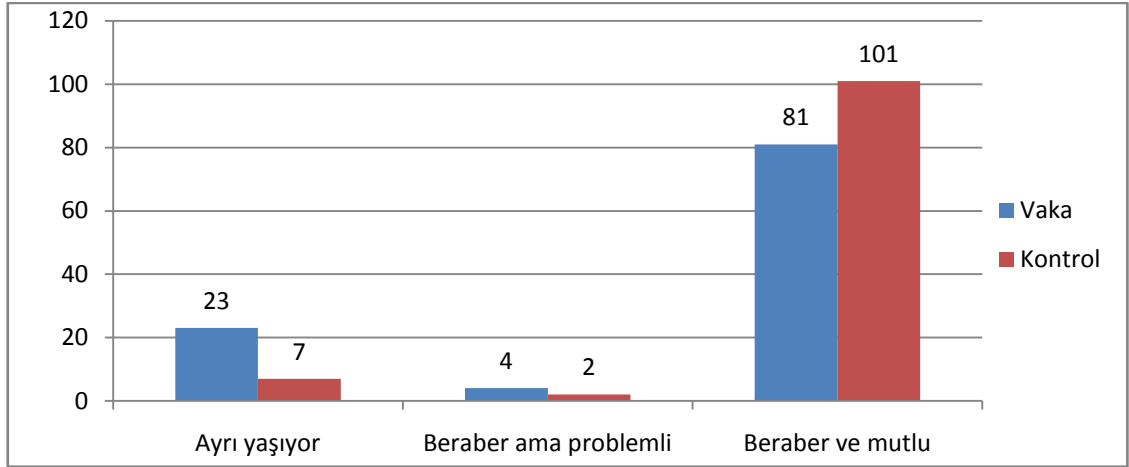
Tablo-10: Vaka ve kontrol gruplarında olguların anne ve baba eğitim durumuna göre dağılımı

Eğitim Durumu	ANNE EĞİTİM DURUMU		p	BABA EĞİTİM DURUMU		p
	Vaka grubu	Kontrol grubu		Vaka grubu	Kontrol grubu	
	n=141 (%)	n=137 (%)		n=141 (%)	n=137 (%)	
Hiç Okumamış	54 (38.3)	38 (27.7)	<b>0.010*</b>	17 (12.1)	10 (7.3)	<b>0.039*</b>
İlköğretim	81 (57.5)	78 (56.9)		102 (72.3)	87 (63.5)	
Lise	5 (3.5)	15 (10.9)		13 (9.2)	26 (19.0)	
Üniversite/Lisansüstü	1 (0.7)	6 (4.4)		9 (6.4)	14 (10.2)	

\* 0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi.

Anne ve babanın sağlık durumları göz önüne alındığında vaka grubunda 9 kişinin anne babasının, 20 kişinin sadece babasının, 4 kişinin ise annesinin vefat ettiği görülmüştür. Kontrol grubunda ise 27 kişinin (10 kişinin anne-babası, 14 kişinin babası, 3 kişinin annesi) ebeveynlerinden birisinin veya ikisinin vefat etmiş olduğu saptanmıştır.

İntihar girişiminde bulunan ve ebeveynleri sağ olan 108 olgu göz önüne alınarak ebeveyn ilişki durumu değerlendirildiğinde; 23 olgunun anne ve babasının ayrı yaşadığı, 4 olgunun anne babasının beraber yaşadığı fakat aralarında problem olduğu, 81 olgunun anne-babasının beraber yaşadığı ve mutlu olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise ebeveynlerinin her ikisi de sağ olan 110 kişi üzerinden yapılan değerlendirmede ise 101 olgunun anne-babasının beraber yaşadığı ve mutlu olduğu, 2 olgunun anne-babasının beraber yaşadığı ama aralarında problemler olduğu, 7 olgunun anne-babasının ise ayrı yaşadığı saptanmıştır. Vaka grubu ile kontrol grubu arasında aile ilişki durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ( $p=0.007$ ), (Şekil-6) (Tablo-11).



Şekil 6. Vaka ve kontrol gruplarında olguların ebeveyn ilişki durumuna göre dağılımı

Tablo-11. Anne-baba ilişki durumunu ile intihar davranışı arasındaki ilişki.

		<b>Vaka Grubu n=108 (%)</b>	<b>Kontrol Grubu n=110 (%)</b>	<b>p</b>
Anne-Baba İlişki durumu	Ayrı yaşıyorlar	23 <sub>a</sub> (21,3)	7 <sub>b</sub> (6,4)	<b>0.007*</b>
	Beraber ama problemlili	4 <sub>a</sub> (3,7)	2 <sub>a</sub> (1,8)	
	Beraber ve mutlu	81 <sub>a</sub> (75,0)	101 <sub>b</sub> (91,8)	

\* 0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi.

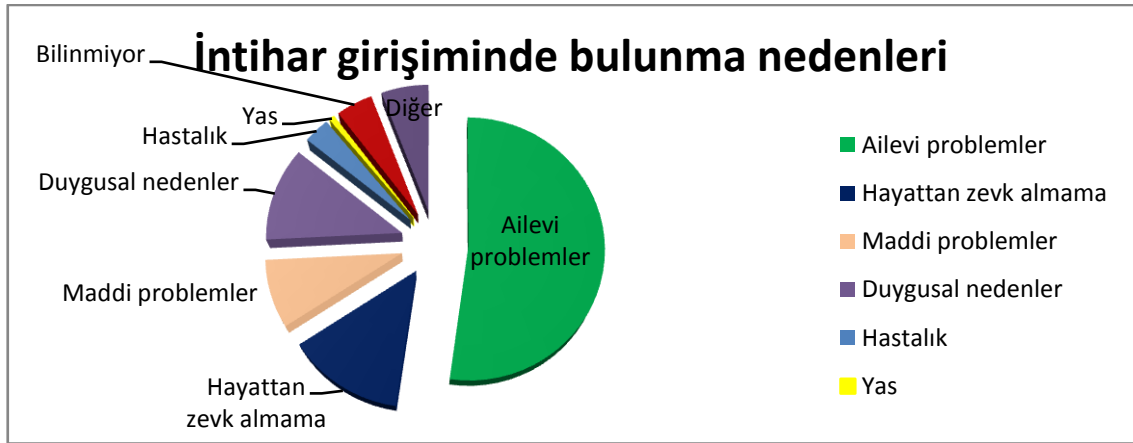
Alt grup karşılaştırmaları harflendirme ile gösterilmiştir.

Zararlı madde kullanımı açısından gruplar değerlendirildiğinde; vaka grubunda 76 olgunun sigara, 28 olgunun alkol, 14 olgunun madde kullandığı izlenmiştir. Kontrol grubunda ise 28 olgu sigara, 6 olgu alkol kullandığını ifade etmiştir. Kontrol grubunda uyuşturucu veya uyarıcı madde kullanan kişi bulunmamaktadır. Vaka grubunda sigara, alkol ve uyuşturucu/uyarıcı maddeleri beraber kullanan 9 kişi, sigara ve alkol kullanan 17 kişi, sigara ve uyuşturucu/uyarıcı madde kullanan 4 kişi bulunurken, kontrol grubunda sigara ve alkolü beraber kullanan 5 kişi saptanmıştır. Vaka grubun ve kontrol grubu arasında zararlı madde kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür (p=0,001). Her bir madde kullanımı için de gruplar arasında ayrı ayrı istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır (sigara için p=0.001, alkol için p=0.001, uyuşturucu/uyarıcı madde için p=0.001), (Tablo-12).

Tablo-12. Vaka ve kontrol gruplarında olguların madde kullanımına göre dağılım.

		<b>Vaka grubu</b> <b>n=141 (%)</b>	<b>Kontrol grubu</b> <b>n=137 (%)</b>	p
Sigara kullanımı	Var	76 (53,9)	28 (20,4)	<b>0.001*</b>
	Yok	65 (46,1)	109 (79,6)	
Alkol kullanımı	Var	28 (19,9)	6 (4,4)	<b>0.001*</b>
	Yok	113 (80,1)	131 (95,6)	
Uyuşturucu madde kullanımı	Var	14 (9,9)	0 (0,0)	<b>0.001*</b>
	Yok	127 (90,1)	137 (100,0)	

Vaka grubundaki olgular, intihar girişiminde bulunma nedeni olarak sırasıyla, ailevi nedenleri (%57.4), hayattan zevk almamayı (%14.9), duygusal nedenleri (12.8), maddi problemleri (%9.2), hastalıkları (%3.5), yası (%0.7) ve diğer nedenleri (okul başarısızlığı, madde yoksunluğu, psikiyatrik baskı %6.4) öne sürmüşlerdir. Olguların %5'i neden intihar girişiminde bulunduğunu açıklamamıştır. Bazı kişiler intihar girişiminde bulunmalarının birden fazla nedene bağlı olduğunu ifade etmişlerdir. (Şekil-7).



Şekil 7. Olguların intihar girişiminde bulunma nedenleri

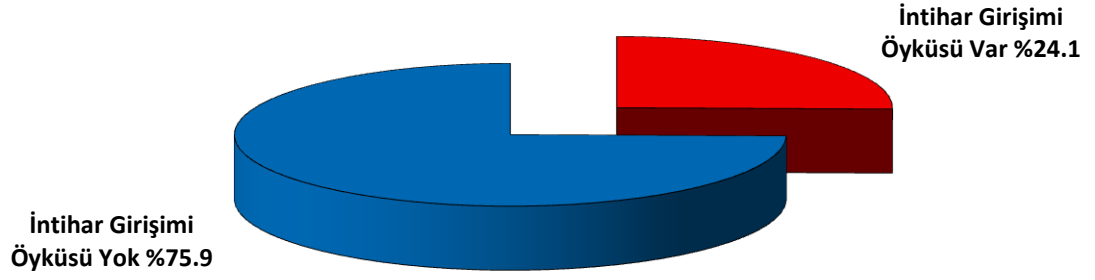
Vaka grubumuzda bulunan olgulardan toplamda 129'unun ilaç kullanarak intihar girişiminde bulunduğu tespit edilmiştir. İlaç kullanımını 7 kişiyle kesici delici alet kullanımı, 4 kişi ile insektisid/fare zehiri kullanımı, 3 kişi ile koroziv madde kullanımı takip etmektedir. Diğer girişim yöntemleri ası (3 olgu) ve yüksekten atlama (1 olgu)

olarak sıralanmıştır. Olgulardan 4 tanesinin intihar girişimi sırasında hem ilaç hem kesici-delici alet, 1 tanesinin fare zehiri ve kesici delici alet, 1 tanesinin ise fare zehiri ve ilaç kullanarak intihar girişiminde bulunduğu görülmüştür. Tüm grubun %93,6'sı kimyevi madde kullanarak (ilaç, tarım ilacı, fare zehiri) intihar girişiminde bulunmuştur (Tablo-13).

Tablo-13. İntihar girişiminde bulunan olguların seçtikleri intihar yöntemlerine göre dağılımı.

İNTİHAR YÖNTEMİ	n=141 (%)
İlaç İntoksikasyonu	124 (87,9)
İnsektisid/Fare Zehiri	2 (1,4)
Koroziv madde	3 (2,1)
Ası	3 (2,1)
Kesici-Delici Alet	2 (1,4)
Ateşli Silah	-
Yüksekten Atlama	1 (0,7)
İlaç intoksikasyonu ve kesici delici alet	4 (3,0)
İnsektisid/Fare zehiri ve kesici delici alet	1 (0,7)
İnsektisid/Fare zehiri ve ilaç intoksikasyonu	1 (0,7)

İntihar girişiminde bulunan 141 kişiden 34'ü daha önce de intihar girişiminde buldukları görülmüştür (Şekil-8). Bu kişilerden 5 tanesinin bir çok farklı yöntemi kullanarak intihar girişiminde bulunduğu tespit edilmiştir. 34 olgunun daha önce en sık kullandığı intihar yöntemi 26 vaka ile ilaç kullanımınıdır. Bu yöntemi 6 kişi ile kesici delici alet kullanımının, 4 kişi ile ası ve 3 kişi ile yüksekten atlama yöntemlerinin takip ettiği görülmüştür. Daha önce kullanılan yöntemler arasında ası (1 vaka) ve insektisid/fare zehiri kullanımında (1 vaka) bulunduğu tespit edilmiştir.



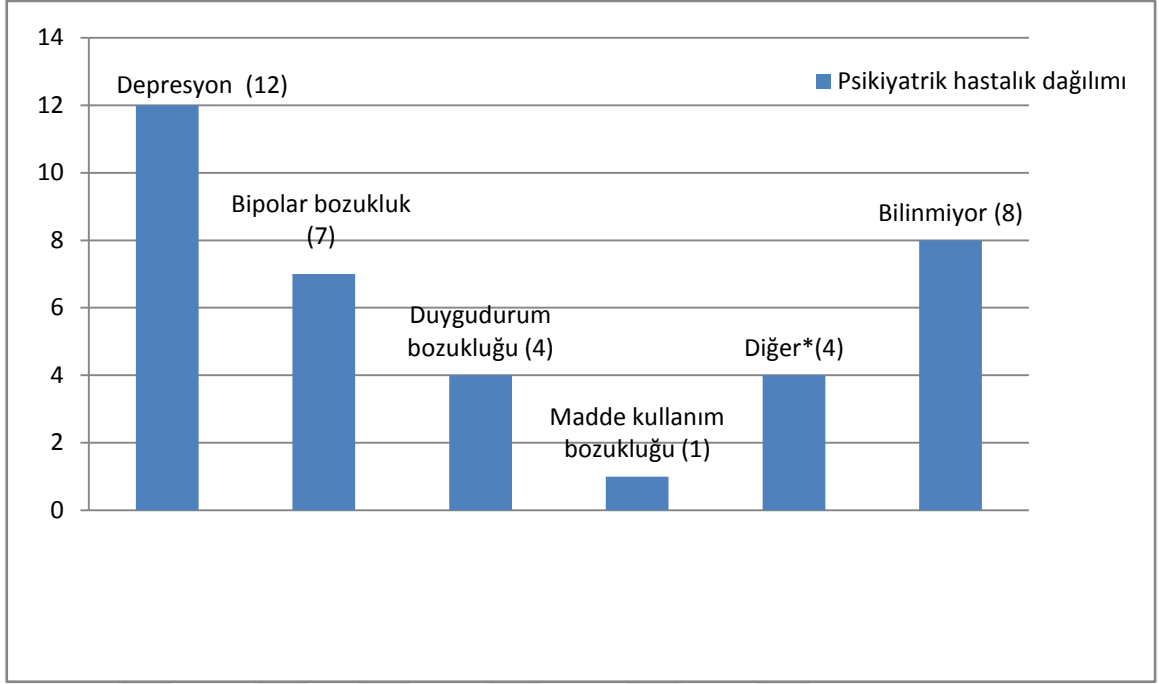
Şekil 8. Vaka grubunda daha önce intihar girişiminde bulunmuş olgular ve ilk kez intihar girişiminde bulunan olguların oranları

Gruplar psikiyatrik hastalıklara sahip olma oranları açısından değerlendirildiğinde vaka grubunda 141 kişiden 36'sında (%25.5), kontrol grubunda ise 137 kişiden 2'sinde (%1.5) psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu tespit edilmiştir. Mevcut psikiyatrik rahatsızlıkların dağılımının 12 kişide depresyon, 7 kişide bipolar bozukluk, 4 kişide duygudurum bozukluğu, 1 kişide madde kullanım bozukluğu, 4 kişide diğer psikiyatrik rahatsızlıklar şeklinde olduğu görülmüştür. 8 kişi ise psikiyatrik hastalığı olduğunu fakat tanısının ne olduğunu bilmediğini ifade etmiştir (Şekil-9). Kontrol grubundaki psikiyatrik hastalıklar ise 1 kişi diğer ve 1 kişi ise tanısı belirsiz şeklinde dağılım göstermiştir. Vaka grubunda kontrol grubuna göre psikiyatrik hastalık oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p=0.001$ ), (Tablo-14).

Tablo-14. Vaka ve kontrol gruplarında olguların psikiyatrik hastalık öyküsüne göre dağılımı

		Vaka grubu n=141 (%)	Kontrol grubu n=137 (%)	p
Psikiyatrik hastalık öyküsü	yok	106 (74.5)	135 (98.5)	0.001*
	var	35 (25.5)	2 (1.5)	

\* 0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi.



Şekil 9. Vaka grubunda olguların psikiyatrik hastalık tanılarına göre dağılımı.

\*Obsesif Kompulsif Bozukluk, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, Kişilik Bozukluğu, Tükenmişlik Sendromu

Vaka ve kontrol grubu psikiyatrik ilaç kullanımı açısından değerlendirildiklerinde vaka grubunda 43 kişinin (%30.5), kontrol grubunda ise 7 kişinin (%5.1) psikiyatrik ilaç kullandığı tespit edilmiştir. Vaka grubunda kontrol grubuna göre psikiyatrik ilaç kullanımının çok yüksek olduğu görülmüştür. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı ( $p=0.001$ ) bulunmuştur (Tablo-15).

Tablo-15. Vaka ve kontrol gruplarında olguların psikiyatrik ilaç kullanımına göre dağılımı.

		Vaka grubu n=141 (%)	Kontrol grubu n=137 (%)	P
Psikiyatrik ilaç kullanımı	yok	98 (69.5)	130 (94.9)	0.001*
	var	43 (30.5)	7 (5.1)	

\* 0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi.

Vaka grubunda tekrar intihar etme riski araştırıldığında, 141 kişiden 35'inde (%24.8) tekrar eden intihar düşüncelerinin olduğu ve bu kişilerin yeni bir intihar girişiminde bulunabileceği tespit edilmiştir.

İntihar girişiminde bulunan vakaların 8'inde 1. derece yakınlarından (anne, baba ve kardeşleri) oluşan çekirdek ailesinde, 15'inde 2. derece yakınlarından (dayı, amca, teyze, hala, kuzen vs) oluşan geniş ailesinde, 1'inde ise hem çekirdek hem geniş ailesinde intihar öyküsünün mevcut olduğu görülmüştür (Tablo-16).

<b>Ailede intihar öyküsü</b>	<b>n=24 (%)</b>
Çekirdek Aile	8 (33.3)
Geniş Aile	15 (62.5)
Hem Çekirdek Hem de Geniş Aile	1 (4.2)

Tablo-16. Vaka grubunda olguların ailede intihar öyküsü varlığına göre dağılımı.

## **4.2. Hemogenetik Bulgular**

### **4.2.1. SKA 2 (rs7208505) gen polimorfizmi çalışılan olgularda hemogenetik bulgular**

Çalışmamızda SKA 2 (rs7208505) polimorfizmi için vaka grubunda 55 AA, 51 AG ve 35 GG genotipi, kontrol grubunda ise 45 AA, 71 AG ve 21 GG genotipi tespit edilmiştir. Vaka grubumuz Hardy-Weinberg kuralına göre dengesiz (HW kuralı vaka grubu= 0.001) kontrol grubu ise dengeli bulunmuştur (HW kuralı kontrol grubu = 0.417). Vaka ve kontrol grupları rs7208505 genotipi açısından karşılaştırıldığında gen polimorfizmi ile intihar girişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür (p=0.021), (Tablo-17).

Tablo-17. Vaka ve kontrol gruplarında olguların rs7208505 genotipine göre dağılımı.

		Grup		p
		Vaka (n=141)	Kontrol (n=137)	
Genotip	AA (%)	55 (39.0)	45 (32.8)	<b>0.021*</b>
	AG (%)	51 (36.1)	71 (51.9)	
	GG (%)	35 (24.9)	21 (15.3)	

\* 0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi.

SKA2 geninin atasal baz dizilimi olan AA genotipi referans alınarak rs7208505 genotiplerin intihar girişimine etkilerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir (Tablo- 18).

Tablo-18.AA genotipi referans alındığında rs7208505 genotiplerinin intihar üzerine etkileri.

GENOTİP	p	OR	%95 Güven Aralığı	
			Alt	Üst
AG/AA	0,051	0,588	0,345	1,002
GG/AA	0,364	1,364	0,698	2,663

Gruplar rs7208505 allel frekansları açısından değerlendirildiğinde; Vaka grubunda A alleli sayısı 161 ve G alleli sayısı 121, kontrol grubunda ise A alleli sayısı 161 ve G alleli sayısı 113 olarak tespit edilmiştir. Her iki grup rs7208505 allelleri göz önüne alınarak değerlendirildiğinde A ve G allelleri ile intihar girişimi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ( $p=0.691$ ), (Tablo-19).

Tablo-19. Vaka ve kontrol gruplarında rs7208505 allel frekanslarının dağılımı.

		Grup		p
		Vaka n=282	Kontrol n=274	
Allel	A (%)	161 (57.1)	161 (58.7)	0.691
	G (%)	121 (42.9)	113 (41.3)	

SKA2 geni rs7208505 polimorfik genotiplerinin her iki cinsiyet alt grubunda intihar girişimi ile ilişkili olup olmadığı değerlendirildiğinde; intihar girişiminde bulunmuş erkek olgularda 24 AA, 13 AG, 13 GG genotipi, kontrol grubunda ise 9 AA, 26 AG, 8 GG genotipi tespit edilmiştir. Her iki grup arasında genotipsel olarak istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu tespit edilmiştir (p=0.003) (Tablo-20). Kadın cinsiyetinde ise her iki grup arasında genotipsel olarak istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. (kadın için p=0.199), (Tablo-21).

Tablo-20. Erkek cinsiyetinde olguların her iki grupta rs7208505 genotipine göre dağılımı.

		Grup		p
		Vaka n=50	Kontrol n=43	
Erkeklerde Genotip Dağılımı	AA (%)	24 (48.0)	9 (20.9)	0.003
	AG (%)	13 (26.0)	26 (60.5)	
	GG (%)	13 (26.0)	8 (18.6)	

Tablo-21. Kadın cinsiyetinde olguların her iki grupta rs7208505 genotipine göre dağılımı.

		Grup		p
		Vaka n=91 (%)	Kontrol n=94 (%)	
Kadınlarda Genotip Dağılımı	AA (%)	31 (34.0)	36 (38.3)	0.199
	AG (%)	38 (41.8)	45 (47.9)	
	GG (%)	22 (24.2)	13 (13.8)	

Vaka grubunda ailesinde intihar girişimi öyküsü bulunan 24 kişiden 10'unda AA, 8'inde AG ve 6'sında GG genotipi, ailede intihar girişimi öyküsü bulunmayan 117 kişiden 45'inde AA, 51'inde AG, 29'unda GG genotipi tespit edilmiştir. Vaka grubunda ailede intihar girişimi öyküsü olan vakalar ile ailede intihar öyküsü bulunmayan vakalar arasında genotip göz önüne alındığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır(p=0,943), (Tablo-22).

Tablo-22. Vaka grubunda ailede intihar öyküsü olan ve olmayan bireylerde rs708505 genotip dağılımı

		GENOTİP			p
		AA n=55	AG n=51	GG n=35	
<b>Ailede intihar öyküsü</b>	<b>Var (%)</b>	10 (41,7)	8 (33,3)	6 (25,0)	0,943
	<b>Yok (%)</b>	45 (38,5)	43 (36,7)	29 (24,8)	

Vaka grubunda zararlı madde kullanan (sigara-alkol-uyuşturucu madde) olgular ile zararlı maddde kullanmayan olgular karşılaştırılmış, intihar girişiminde zararlı madde kullanımı ile rs7208505 polimorfizmi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Zararlı madde kullanımları tek tek incelendiğinde; intihar girişiminde bulunmuş bireylerde sigara, alkol veya uyuşturucu madde kullanımının ayrı ayrı rs7208505 gen polimorfizmi ile ilişkili olmadığı görülmüştür (Zararlı madde kullanım için p=0,786, sigara için p=0.590, alkol için p=0.617, uyuşturucu madde için p=0.821) (Tablo-23).

Tablo-23. Vaka grubunda rs7208505 genotipi ile zararlı madde kullanımı arasındaki ilişki.

		GENOTİP			p
		AA n=55	AG n=51	GG n=35	
<b>Zararlı madde kullanımı</b>	<b>Var (%)</b>	29 (36,7)	29 (36,7)	21 (26,6)	0,786
	<b>Yok (%)</b>	26 (41,9)	22 (35,5)	14 (22,6)	

Yine vaka grubunda pozitif psikiyatrik hastalık öyküsü olan olgular ile psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmayan olgular karşılaştırılmış, intihar girişimi bulunmuş olgularda psikiyatrik rahatsızlık öyküsünün rs7208505 gen polimorfizmi ile istatistiksel açıdan ilişkili olmadığı görülmüştür. Depresyon öyküsü bulunan bireyler ayrı olarak değerlendirildiğinde de intihar girişiminde bulunan vakalarda rs7208505 gen polimorfizmi ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. (psikiyatrik hastalık öyküsü için  $p=0.553$ , depresyon için  $p=0.897$ ), (Tablo-24).

Tablo-24. Vaka grubunda rs7208505 genotipi ile psikiyatrik hastalık öyküsü arasındaki ilişki.

		GENOTİP			p
		AA n=55	AG n=51	GG n=35	
<b>Psikiyatrik hastalık öyküsü</b>	<b>Var (%)</b>	15 (42,8)	10 (28,6)	10 (28,6)	0,553
	<b>Yok (%)</b>	40 (37,7)	41 (38,7)	25 (23,6)	

Sorunlu/bozulmuş aile yapısının intihar girişiminde bulunmuş bireylerde rs7208505 gen polimorfizmi üzerindeki etkisi araştırıldığında; vaka grubunda sorunlu aile yapısı ile gen polimorfizmi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p=0,665$ ), (Tablo-25).

Tablo-25. Vaka grubunda rs7208505 genotipi ile sorunlu/bozulmuş aile yapısı arasındaki ilişki.

		GENOTİP			p
		AA n=39	AG n=41	GG n=28	
<b>Sorunlu/bozulmuş aile yapısı</b>	<b>Var (%)</b>	8 (29,6)	12 (44,5)	7 (25,9)	0,665
	<b>Yok (%)</b>	31 (38,3)	29 (35,8)	21 (25,9)	

#### 4.2.1. SAT1 (rs6526342) gen polimorfizmi için hemogenetik bulgular

Çalışmamızda SAT1 (rs6526342) gen polimorfizmi sadece kadın cinsiyetinde çalışılmış olup vaka grubunda 14 AA, 66 AC ve 10 CC, kontrol grubunda ise 8 AA, 79 AC ve 13 CC genotipi tespit edilmiştir. Vaka ve kontrol grupları rs6526342 genotipi açısından karşılaştırıldığında gen polimorfizmi ile intihar girişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p=0.680$ ). Ayrıca vaka ve kontrol grubumuz Hardy-Weinberg kuralına göre dengesiz bulunmuştur (HW kuralı vaka grubu= 0.001 kontrol grubu=0.001), (Tablo-26).

Tablo-26. Vaka ve kontrol gruplarında olguların rs6526342 genotipine göre dağılımı.

		Grup		p
		Vaka Grubu n=90 (%)	Kontrol Grubu n=100 (%)	
Genotip	AA	14 (15.6)	8 (8.0)	0.263
	AC	66 (73.3)	79 (79.0)	
	CC	10 (11.1)	13 (13.0)	

Gruplardaki allel dağılımı belirlendiğinde vaka grubunda A alleli sayısı 133 ve C alleli sayısı 125, kontrol grubunda ise A alleli sayısı 138 ve C alleli sayısı 145 olduğu tespit edilmiştir. Allelerin her ikisi ile intihar girişimi arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. (0.670), (Tablo-27).

Tablo-27. Vaka ve kontrol gruplarında olguların rs6526342 allel frekanslarına göre dağılımı.

		Grup		p
		Vaka Grubu n=180 (%)	Kontrol Grubu n=200 (%)	
Allel	A	94 (57.1)	95 (58.7)	0.670
	C	86 (42.9)	105 (41.3)	

## 5.TARTIŞMA

İntihar önlenabilir bir halk sağlığı sorunudur. Tüm dünyada yılda yaklaşık 1 milyon kişi intihar nedeni ile hayatını kaybetmektedir. Bu sayı ölümlerle sonlanmayan intihar girişimlerinde 10 katına kadar çıkmaktadır. Bu durumun önlenmesi için intihar davranışını anlamak gerekmektedir. Mann'ın geliştirdiği hipoteze göre intihar davranışı; sosyodemografik, çevresel ve bireysel faktörlerin etkisi ile meydana gelen nöroendokrin ve genetik değişikliklerin, bireyin stresle başa çıkma mekanizmalarını bozması sonucu ortaya çıkmaktadır (1,7).

İntihar davranışı ile ilgili birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Cinsiyetler göz önüne alındığında tamamlanmış intiharlarda erkek cinsiyeti, intihar girişimlerinde ise kadın cinsiyeti bir risk faktörüdür. İntihar girişimlerinde kadın/erkek oranı dünya genelinde 2:1 olarak bulunmuştur (1,2). Akkaya-Kalaycı ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada intihar girişiminde bulunmuş 25 yaş altı bireylerde kadınların oranının erkeklerden 4 kat fazla olduğu tespit edilmiştir (125). Çatak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer şekilde intihar girişiminde bulunan olguların %78.8'inin kadın, %21.2'sinin erkek olduğu gösterilmiştir (126). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak intihar girişiminde bulunan vakalarda kadın cinsiyetinin erkek cinsiyetinin 1.8 katı olduğu görülmüştür. Bu oranın oluşmasında erkeklerin intiharı tamamlamada daha kararlı olması ve intiharı son çare olarak görmesinin yanında ölümcül yöntemlere daha kolay ulaşabilmesi gibi faktörlerin etkili olduğu öne sürülmektedir. Ayrıca ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde, kadınların, kendilerini ifade edebilecekleri rahat ve huzurlu ortamdan yoksun oluşu, sürekli şiddet ve baskı görmeleri, sosyal olarak izole edilmeleri gibi faktörlerin de bu oranın görülmesinde etkili olduğunu düşünmekteyiz.

İntihar girişiminde diğer bir risk faktörü ise yaştır. Dünya genelinde de en sık intihar girişimi 15-29 yaş arası bireylerde görülmektedir. Aynı zamanda intihar genç bireylerde kazalardan sonra en sık görülen ölüm nedenidir (1,2). Çatak ve arkadaşlarının Bursa ilinde yapmış oldukları çalışmada intihar girişimin en çok 15-24 yaş arası bireylerde olduğu gösterilmiştir (126). Devrimci-Ozguven ve Sayıl tarafından Ankara'da, Yalvaç ve arkadaşları tarafından Malatyada yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (127,128). Çalışmamızda da intihar girişiminde bulunan 141

olgunun 97'si 15-19 yaş arası bireylerden oluşmaktadır. Elde ettiğimiz bu bulgu literatür ile uyumlu izlenmiştir. Aynı zamanda intihar girişiminde bulunan olguların büyük çoğunluğunun öğrenci olması da yaş dağılımının bir sonucu olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle genç yaş gruplarında intihar girişimlerine yönelik önleme çalışmaları kapsamında, gerekli programların geliştirilmesinin önemli olduğu değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda intihar girişiminde bulunan kişilerin ve ailelerinin eğitim düzeyleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Şengül ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada intihar girişiminde bulunan vakaların %60'dan fazlasının ilkokul ve altı eğitim düzeyine sahip oldukları saptanmıştır (129). Ceyhun ve Ceyhun tarafından yapılan bir çalışmada da intihar etme olasılığının lise öğrencilerinde üniversite öğrencilerine göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (130). Erşan ve Kılıç tarafından yapılan çalışmada ise intihar girişiminde bulunan vakaların %39.1'inin ilkokul ve altı düzeyde, %32.6'sının lise düzeyinde eğitim seviyesine sahip olduğu tespit edilmiştir (131). Aile eğitim düzeylerinin de intihar riskinde artışa neden olduğuna dair birçok çalışma bulunmaktadır (127). Eğitim düzeyindeki düşüklük ile intihar girişimi arasındaki ilişki, kişilerin sorunlarını çözmede yeterli bilgi, beceri ve donanıma sahip olamadıklarını göstermektedir. Bu bağlamda kişilerin eğitimlerinin nitelikli, devamlı ve kesintisiz olarak tamamlanabilmesi için gerekli politikaların oluşturulması ve yaygınlaştırılması önem taşımaktadır.

Gelir düzeyi sosyoekonomik durumun en önemli göstergelerinden biridir. DSÖ'nün verilerine göre tüm dünyada görülen intihar vakalarının %75'i orta ve düşük gelirli ülkelerde görülmektedir (1). Yiğit ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada intihar girişiminde bulunan vakaların %59'unun çalışmayan ve alt gelir grubuna sahip kimselerden oluştuğu görülmüştür (132). Çatak ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise intihar girişiminde bulunan 5273 olgunun %71,2'sinin çalışmadığı gösterilmiştir (126). Aynı zamanda daha önce çalışırken işini kaybetmenin de intihar için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (40). Çalışmamızda intihar eden vakalar ile kontrol grubu arasında gelir düzeylerinin dağılımı açısından anlamlı derecede fark olduğu ve vaka grubundaki 141 kişiden 120'sinin asgari ücret sınırı olan 2000TL ve altında gelirinin olduğu görülmüştür. Bunun yanında vaka grubumuzdaki mesleklerin dağılımına bakıldığında, büyük çoğunluğunun öğrenci, ev hanımı ve işsizlerden

oluştugu, diğ er mesleklerin ise gelir olarak yüksek getirisi olmayan meslekler olduğu gör÷lmektedir. Elde ettiğimiz bulgular, litaratür bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde ise sosyoekonomik gelir düzeyi düşükluğünün intihar girişimini etkileyen önemli etkenlerden birisi olduğu gör÷lmektedir.

Zararlı madde kullanımı göz önüne alındığında alkol kullanım bozukluğu olan bireylerde intihar riskinin erkeklerde 4-10 kat, kadınlarda ise 16-20 kat arttığı gösterilmiştir. Yine sigara kullanımında intihar riski ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (53). Çalışmamızda alkol, sigara ve uyuşturucu kullanımının, intihar etmiş bireylerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olduğu ve zararlı madde kullanımının –ayrı ayrı- intihar davranışı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular litaratür ile uyumludur.

İntihar için bir diğ er risk faktörü yalnız yaşamdır. Bekar bireylerde evlilere göre intihar riskinin iki kat arttığı, boşanmış bireylerde ise bu riskin 4 kata kadar çıktığı gösterilmiştir (2,32). Şefik ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada intihar girişiminde bulunmuş vakaların %56'sının bekar olduğunu saptamışlardır (133). Çatak ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %60 olarak bulunmuştur (126). Çalışmamızda ise intihar girişiminde bulunan bireylerin %54.6'sının bekar, %8.5'inin boşanmış olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca vaka grubunda boşanmış olan 12 kişiye karşılık kontrol grubunda bu sayı sıfır olarak gör÷lmektedir. İntihar eden bireylerdeki yaş dağılımı göz önüne alındığında vaka grubundaki bekar bireylerin sayıca fazla olması beklenen bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Boşanmış bireylerin vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olması da litaratür bilgileri ile uyumlu izlenmiştir.

İntihar girişiminde bulunan olguların %60-90'ında psikiyatrik bir rahatsızlık olduğu gösterilmiştir. Özellikle duygudurum bozuklukları, madde kullanım bozuklukları ve şizofreni intihar riskini arttıran psikiyatrik rahatsızlıklar olarak ön plana çıkmaktadır. Yapılan metaanaliz çalışmalarında depresyonun intihar girişimi riskini 20 kat, zararlı madde kullanımının ortalama 8 kat arttırdığı gösterilmiştir. Şizofrenik bireylerin ise %15'i intihar ile hayatına son vermektedir (51). Çalışmamızda da intihar girişiminde bulunan grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde bir fark gör÷lmüştür. Bu hastalıklar içerisinde depresyon ve bipolar rahatsızlık ilk sırada yer almaktadır. Genel litaratür incelemesinde duygudurum bozukluğu (depresyon ve bipolar rahatsızlık) ve

madde kullanım bozukluğunun intihar girişiminde bulunan vakalarda tanı alan psikiyatrik bozukluklar içerisinde ilk iki sırada yer aldığı görülmüştür (51). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular da literatür ile uyumlu sonuçlar vermiştir.

Çalışmamızda intihar girişiminde bulunan bireylerde, kontrol grubuna göre sorunlu aile yapısının (anne-baba ayrı, anne-baba beraber ama sorunlu) anlamlı derecede farklılaşma gösterdiği görülmüştür. Literatürde de özellikle genç bireylerde aile bağlarındaki bozulmanın ve kötü aile içi iletişimin intihar davranışına neden olduğunu destekleyen birçok çalışma bulunmaktadır (130,134)

İntihar girişiminde kullanılan yöntemler intiharın nasıl sonuçlanacağını etkilemektedir. Tamamlanmış intiharlarda genellikle ateşli silah, yüksekten atlama, ası, ziraî ilaç gibi öldürücülüğünün yüksek olan yöntemler, intihar girişimlerinde ise ilaç kullanımı gibi daha hafif yöntemler kullanılmaktadır (1,2,37). Çalışmamızda da vaka grubunda bulunan 141 olgunun 129'unun ilaç kullanarak intihar girişiminde bulunduğu görülmüştür. İlaç kullanarak intihar girişiminde bulunma eylemi, kolay ulaşılabilir bir yöntem olması nedeniyle sık tercih edilmektedir. Vaka grubumuzdaki olguların anlamlı çoğunluğu hafif bir intihar yöntemi olarak ilaç kullanımını tercih etmiştir.

Yapılan çalışmalar intiharın genetik geçiş paternine sahip olduğunu ve ailede intihar öyküsü varlığının genç bireylerde depresyondan sonra en büyük risk faktörü olduğu gösterilmiştir (48,49). Çalışmamızda da intihar girişiminde bulunan olguların %17'sinin birinci veya ikinci derece yakınlarında intihar girişimi öyküsü olduğu görülmüştür. Bu oran, intihar girişiminde bulunan vakalardaki sorunlu aile yapısı ve intihar nedeni olarak bireylerin büyük çoğunluğunun ailevi nedenleri öne sürmesi ile birlikte değerlendirildiğinde, sağlıklı bir aile dinamiğinin intihar girişimlerinin önlenmesinde çok önemli bir yer tuttuğu anlaşılmaktadır.

Bütün bu risk faktörleri bireyi intihara nasıl yönlendirmektedir? Bu durum literatürde çevresel ve bireysel etkenlerin genetik ve nöroendokrin yapıyı etkilediği ve intihara neden olduğu şeklinde açıklanmaktadır. Çalışmamız bu konuya ışık tutmak amacıyla, HPA aksı ile ilişkili olan SKA2 genindeki rs7208505 polimorfizmi ile poliamin katobolizmasında rol oynayan SAT1 enzimini kodlayan SAT1 genindeki rs6526342 polimorfizmlerinin, intihar davranışı ile olası ilişkisi üzerine yapılandırılmıştır.

SKA2 hücrenin mitotik bölünmesinde önemli bir rol oynayan SKA kompleksinin bir parçasıdır. SKA2 metafaz ve anafaz sırasında kromozomların dizilmesi ve ayrılmasında önemli rol oynar. Rice ve arkadaşlarının 2008 yılında yapmış oldukları çalışmada küçük hücreli akciğer kanseri hücrelerinde glukokortikoid reseptörlerine bağlı proteinler arasında SKA2'nin de bulunduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmaya göre SKA2 çekirdekte bulunmamakla birlikte GRs vasıtası ile çekirdek içerisine girmekte ve etkisini göstermektedir. Aynı zamanda SKA2 ekspresyonunun artması GRs aktivasyonunu sınırlı bir şekilde artırırken, ekspresyonunun azalmasının GRs transaktivasyonunu ileri derecede engellemektedir. Bu durum SKA2 ekspresyonundaki azalmanın GRs aktivasyonunu azaltarak glukokortikoid direncinde ve HPA aksının bozulmasında rol oynadığını göstermektedir (10,11).

Pandey ve arkadaşlarının 2016 yılında yapmış olduğu çalışmada intihar etmiş bireylerde SKA2 gen ve protein ekspresyonunun kontrol grubuna göre ileri derecede düşük olduğu görülmüştür (135).

Melhem ve arkadaşları ise intihar girişiminde bulunmuş bireyler ile intihar düşüncesi olup hastane yatışı olan bireylerden alınan saç örneklerini kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Saç örnekleri üzerinde yapılan değerlendirmelerde intihar girişiminde bulunmuş olgularda kortizol konsantrasyonunun ve GR-alfa mRNA'sının düşük olduğu izlenmiştir. Ayrıca olgu gruplarında kişilik özellikleri, sigara içimi ve erken yaşam travmalarının varlığı göz önüne alındığında kontrol grubuna göre ile anlamlı bir farklılaşma olduğu görülmüştür. Bu bulgular intihar girişiminde bulunan vakalar ile GRs reseptörlerini etkileyen sistemler arasında bir ilişki olduğu ve bu durumun HPA aksını etkilediği şeklinde yorumlanmıştır (136).

Bizim çalışmamızda SKA 2 geni üzerindeki rs7208505 polimorfizmi çalışılmıştır. Vaka grubunda 55 AA, 51 AG ve 35 GG genotipi, kontrol grubunda ise 45 AA, 71 AG ve 21 GG genotipi tespit edilmiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında rs7208505 polimorfizmi ile intihar davranışı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Fakat atasal gen olan AA genotipi referans alınarak yapılan risk analizinde AG ve GG genotiplerinin intihar davranışına etkisi istatistiksel açıdan anlamlı çıkmamıştır. Bunun yanında GG genotipinin vaka grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda olduğu izlenmiştir. Çalışmamızda ayrıca vaka grubunda 161 A ve 113 G, kontrol grubunda 161 A, 121 G alleli olduğu tespit edilmiştir. Her iki grupta da allel

dağılımı birbirine yakın olup alleller ile intihar davranışı arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Litaratürde rs7508505 polimorfizminin SKA2 genindeki metilizasyon ile ilişkili olabileceğine ve bu durumun özellikle kronik strese maruz kalan bireylerde intihar davranışına neden olabileceğine yönelik çalışmalar bulunmaktadır.

Kaminisky ve ekibi tarafından çalışmada SKA2 genindeki rs7208505 SNP'sinin, özellikle yaşamın erken döneminde travmaya uğrayan bireylerde, genin 3' UTR bölgesinde metillenmeyi etkileyerek intihar davranışı üzerinde etkili olabileceğini göstermişlerdir (114). Yine Kaminsky ve arkadaşları tarafından, SKA2 genindeki rs7208505 polimorfizmi sonucu meydana gelen epigenetik değişikliklerin, travmanın sebebine bakılmadan travma sonrası stres bozukluğu ve intihar davranışı ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (137). Sadeh ve arkadaşları ise savaş travmasına maruz kalan gazilerde SKA2 metilizasyonu ile prefrontal korteks kalınlığı ve travma sonrası stres bozukluğu şiddeti arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Sonuç olarak SKA2'nin cg13989295 lokusundaki metillizasyonunun prefrontal korteks kalınlığındaki azalma ile ters ilişki gösterdiği ve TSSB şiddeti ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (116). Benzer şekilde Boks ve arkadaşları da askeri personeldeki TSSB ile SKA2 metilizasyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (115). Yine Sadeh ve arkadaşlarının savaş gazileri üzerinde yaptıkları çalışmada tüm risk faktörleri (psikiyatrik hastalık, kişilik bozukluğu, alkol ve madde kullanım bozukluğu vb) dışlandıktan sonra dahi SKA2 metilizasyonunun intihar davranışı ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (138). Bu çalışmalar göz önüne alındığında elde ettiğimiz sonucun litaratürde bulunan çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmektedir. Bu polimorfizmin gen üzerinde metilasyona neden olarak intihar davranışını etkilediği düşünülmektedir. Çalışmamızda, yapılan risk analizinde rs7208505 genotiplerin intihar girişimini nasıl etkilediği istatistiksel açıdan anlamlı olarak gösterilememiştir. Fakat özellikle metillenme ihtimalini arttıran GG genotipinin vaka grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu dikkati çekmiştir. Bu nedenle rs7208505 polimorfizmi ile intihar davranışı arasındaki ilişkinin daha net anlaşılabilmesi için daha geniş örneklem gruplarında, epigenetik çalışmaları da içeren projelerin planlanmasına ihtiyaç olduğu düşüncesi oluşmuştur.

Hayatın erken döneminde meydana gelen çocukluk travmaları ve kronik strese neden olan olaylar HPA aksında bozulmaya neden olarak psikiyatrik rahatsızlıklara neden olmakta ve beyin gelişimini etkilemektedir (139). Çalışmamızda bu nedenle vaka

grubu içerisinde, kronik strese neden olabileceği düşüncesi ile sorunlu aile yapısına sahip bireyler ile mutlu aile yapısına sahip bireyler karşılaştırılmıştır. Sonuçta her iki grupta da genotiplerin benzer dağılım gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak literatürde özellikle TSSB olgularında rs7205808 polimorfizminin intihar davranışı üzerinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmamızda sorunlu aile yapısına sahip bireyler, olgulara sözel olarak yönetilen anket soruları sonucu belirlenmiştir. Olgular üzerindeki stressör etkiler kişilere yöneltilen sorular ve verilen cevaplar ile sınırlı kalmıştır. Ayrıca alt grup olarak değerlendirme yapıldığından örneklem grubumuz görece olarak küçük kalmıştır. Bu nedenle sorunlu aile yapısındaki stresör unsurların detaylı analizi ve bu durumun getirdiği kronik stresin rs7208505 polimorfizmi ve intihar girişimine etkilerinin ilişkilendirilmesine yönelik yorumlamanın daha geniş seçilmiş vaka örnekleme grupları üzerinden yapılmasının uygun olduğu değerlendirilmiştir.

Psikiyatrik rahatsızlıkların intihar davranışının etyolojisinde rol oynadığı da bilinmektedir. Ayrıca psikiyatrik hastalıkların ve kişilik özelliklerinin GRs reseptörleri ve HPA aksı ile bağlantısının olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (95,105,135,). Wichmann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada major depresyon, panik atak ve TSSB hastalarında kontrol grubuna göre glukokortikoid düzeylerinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (140). Bu durum SKA2 genindeki rs7208505 polimorfizminin psikiyatrik rahatsızlıklara neden olarak intihar davranışında rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda sorulan “herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığınız var mı?” sorusuna evet cevabı veren olguların psikiyatrik rahatsızlığı olduğu kabul edilmiştir. Elde edilen tanılar ise büyük çoğunluğunun, duygudurum bozukluğu (depresyon, bipolar vb) olduğu, tanılar içerisinde ağır ve sürekli travma sonrası gelişen (TSSB gibi) psikiyatrik rahatsızlıklar bulunmadığı görülmüştür. Literatürde rs7208505 polimorfizminin TSSB dışında psikiyatrik rahatsızlıklar ilişkisini gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda da intihar girişiminde bulunan bireylerde psikiyatrik hastalığı bulunan bireyler ile psikiyatrik rahatsızlığı bulunmayan bireylerin rs7208505 genotipleri incelendiğinde iki grup arasında genotip dağılımı açısından anlamlı bir fark görülemedi. Elde ettiğimiz bu sonucun literatür bulguları ile uyumlu olduğu, ancak intihar girişiminde bulunan ve psikiyatrik rahatsızlığı olan bireylerden oluşturulmuş, daha büyük örneklem gruplarında çalışmaların yapılmasının da gerektiği düşünülmüştür.

Madde kullanımının intihar davranışı için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Zararlı madde kullanımının vaka grubunda rs7208505 genotipleri ile ilişkisi değerlendirildiğinde zararlı madde kullanmayan vakalar ile kullanan vakalar arasında genotipler açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir.

HPA aksında meydana gelen değişikliklerin yanında poliamin sisteminin intihar ile ilişkisini gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Sequaiara ve arkadaşlarının 2006 yılında yapmış oldukları çalışmalarda; intihar etmiş bireylerde SAT1 gen ekspresyonunun motor korteks (BA4), dorsolateral prefrontal korteks (BA8/9) ve orbital kortekste (BA11) kontrol grubuna göre belirgin derecede düşük olduğu izlenmiştir. Aynı zamanda SAT1 genindeki poliamin duyarlı düzenleyici bölge ile ilişkili kısımda bulunan SSAT342 lokusundaki A/C polimorfizminin C allelinin intihar girişiminde bulunan vakalarla ilişkili olabileceği gösterilmiştir (141). Aynı şekilde Kelmpan ile arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da depresyonlu bireylerdeki tamamlanmış intiharlar ile SAT1 gen ekspresyonundaki azalma arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (142). Çalışmamızda da SAT1 geni üzerindeki rs6526342 polimorfizmi ile intihar girişimi arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere, intihar girişiminde bulunmuş kadın cinsiyetinde 90 vaka ve sağlıklı 100 kontrol olgusu üzerinde yapılan çalışmada, vaka grubunda 14 AA, 66 AC, 10 CC genotipi, kontrol grubunda ise 8 AA, 79 AC, 13 CC genotipi olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgulara göre intihar girişimi ile rs6526342 genotipleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında da çalışmamızla uyumlu olarak rs6526342 SNP'si ile intihar davranışı arasında direk olarak bir ilişki kurulamadığı görülmektedir.

Fiori ve arkadaşlarının 1255 kişi üzerinde anksiyete, duygudurum bozukluğu ve intihar davranışının poliamin sisteminde görevli genlerdeki polimorfizmler ile arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarında, SAT1 genindeki rs6526342 polimorfizminin anksiyete ve duygudurum bozuklukları ile ilişkili olduğu; fakat bu polimorfizm ile intihar girişimi arasında direk bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada intihar düşüncesi olan bireyler, yapılan ankette sorulan “intihar girişiminde buldunuz mu” sorusuna “evet” cevabı veren bireyler arasından seçilmiştir (90). Guipponi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da tamamlanmış intihar ve intihar girişimleri ile rs6526342 polimorfizmi arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Aynı

çalışmada rs6526342 polimorfizmi ile SAT1 gen ekspresyonu arasında da anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (143).

Bu çalışmalardan farklı olarak, özellikle tamamlanmış intiharlarda yapılan çalışmalarda, intihar etmiş bireylerde rs6526342 polimorfizimin daha sık görüldüğü ve SAT1 gen ekspresyonu üzerinde etkili olabileceğini gösteren çalışmalarda mevcuttur. Fiori ve arkadaşları tarafından tamamlanmış intihar olgularının BA4, BA8/9 ve BA11 alanlarında SAT1 gen ekspresyonunda azalma olduğu ve bu durumun rs6526342, rs928931 ve rs6151267 polimorfizimleri ile ilişkili olabileceği tespit edilmiştir (121). Squassina ve arkadaşları da, poliamin stres cevabındaki yetersizliğin tamamlanmış intiharlarda rol oynayabileceğini göstermişlerdir. Bu çalışmada SAT1 seviyeleri ölçüldükten sonra Lityum tedavisi uygulanan bipolar hastaların önceden toplanmış B lenfoblastik hücrelerinde SAT1 gen ekspresyonundaki değişiklikler incelenmiştir. Olgular; çalışma başladıktan sonra intihar edenler, yüksek riskli grup ve düşük riskli grup olarak ayrılmıştır. Çalışmada lityum tedavisinin kontrol grubunda, yüksek riskli grupta ve düşük riskli grupta SAT1 gen ekspresyonunu arttırdığı, intiharı tamamlayan grupta ise hayatta iken uygulanan tedavinin gen ekspresyonunda anlamlı bir değişiklik yapmadığı gözlenmiştir (144). Çalışmamızın vaka grubu da genellikle ilaç kullanarak hafif şiddette intihar girişiminde bulunan bireylerden oluşmaktadır. Elde edilen sonuçların literatür bulguları ile uyumlu olması yanında SAT1 genindeki rs6526342 polimorfizminin, intihar şiddeti ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak çalışmamızda intihar davranışı ile ilişkili olduğu düşünülen SKA2 genindeki rs7208505 polimorfizmi ile intihar girişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışma mevcut literatürler değerlendirildiğinde Türk popülasyonunda intihar girişiminde bulunmuş vakalar üzerinde yapılan ilk çalışma özelliği taşımaktadır. Bugüne kadar intihar davranışının altında yatan sebeplere yönelik birçok teori ortaya konulmuştur. Çalışmamız literatürdeki diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde, intihar davranışının anlaşılmasında, psikolojik ve sosyolojik bileşenlerin, biyokimyasal ve genetik değişiklikler ile birlikte değerlendirilmesinin önemini destekler nitelikte sonuçlar ortaya koymuştur. Çalışmamızın ikinci geni olarak, SAT1 genindeki rs6526342 polimorfizmi ile intihar girişimi arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu polimorfizm de, Türk popülasyonunda ilk defa çalışılmıştır. Her iki polimorfizm göz

önüne alındığında elde edilen sonuçların farklı örneklem gruplarında yapılacak çalışmalarla da desteklenmesinin, bilimsel çalışmalara sunacağı katkıyı arttıracığı düşünülmektedir.

İntihar düşüncesi olan ya da intihar girişiminde bulunan kişilerin çoğu intihar nedeni ile ölmemektedir. Ölüm oranları düşük olsa da ülkemizdeki intihar oranlarının artışı bize konunun toplumsal bir soruna dönüşme yolunda olduğunu göstermektedir. Risk faktörlerinin doğru belirlenmesi ve intihara karşı uygun koruyucu yaklaşımlar geliştirilmesi, intihar davranışının sosyal ve adli boyutu açısından da önem taşımaktadır.

İntihar sosyodemografik, toplumsal, sosyal, bireysel, nöroendokrin yollar ve genetik altyapıyı içeren karmaşık öğelerle dolu bir eylemdir. Dolayısı ile bu konuda yapılan bilimsel çalışmaların temel amacı ve ortak dili, hazırlayıcı faktörleri ortaya çıkarabilmenin yanında, risk altında olanlara yönelik koruyucu ve tedavi edici uygulamaların geliştirebilmesine katkı sunabilmektir. Bu noktada çalışma sonuçlarımızın, intihar davranışını etkileyen sosyal faktörlerinin yanında, genetik değişikliklerin anlaşılabilmesi için de yeni yapılacak çalışmalara ışık tutabileceği söylenebilir. Bu bağlamda, SKA2 polimorfizmin intihar davranışını etkilediği yönündeki değerlendirmenin, gen ve protein ekspresyonunda oluşan değişiklikleri gösterecek epigenetik çalışmalara rehber olabileceği, çalışmanın diğer bir çıkarımı olarak değerlendirilmiştir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Vaka ve kontrol grupları rs7208505 genotipi açısından karşılaştırıldığında gen polimorfizmi ile intihar girişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.
2. İntihar girişiminde bulunmuş vakalarda SKA2 genindeki rs7208505 polimorfizm ile sorunlu/bozulmuş aile öyküsü arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.
3. İntihar girişiminde bulunmuş vakalarda SKA2 genindeki rs7208505 polimorfizmi ile psikiyatrik rahatsızlıklar arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır.
4. İntihar girişiminde bulunmuş vakalarda SKA2 genindeki rs7208505 polimorfizmi ile zararlı madde kullanımı arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır.
5. SAT1 genindeki rs6526342 gen polimorfizmi ile intihar girişimi arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır.
6. İntihar girişiminde bulunan vakalarda kadın cinsiyetinin, genç yaşın (15-29), eğitim ve gelir düzeylerindeki düşüklüğün, psikiyatrik hastalık öyküsünün, zararlı madde kullanımının ve işsizliğin literatür ile uyumlu bir şekilde risk faktörü olduğu gösterilmiştir.
7. İntihar girişiminde en sık kullanılan yöntemin ilaç kullanımı olduğu ve en sık intihar etme nedeni olarak ailevi sorunların öne sürüldüğü tespit edilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda kullandığımız rs7208505 ve rs6526342 polimorfizmleri Türk popülasyonunda yapılan ilk çalışma niteliğindedir. Öncelikle intihar girişimi ile rs7208505 ve rs6526342 polimorfizmleri arasındaki ilişkinin deneysel araştırılması üzerine yapılandırılmıştır. Elde ettiğimiz bulguların sonucunda rs7208505 polimorfizminin intihar girişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İntihar davranışı genetiğinin, çevresel ve bireysel değişikliklerden etkilendiği bilinmektedir. Dolayısıyla çalışmamızın, intihar davranışı için risk faktörü olarak görülen etmenlerin daha geniş örneklem grubu üzerinden, rs7208505 polimorfiziminin yanında, gen ifadesi üzerinde yapmış olduğu değişikliklerin ve etki mekanizmalarının inceleneceği epigenetik çalışmalarla desteklenmesinin, çalışmanın bilimsel değeri üzerine anlamlı katkı sağlayacağı değerlendirilmiştir.

## 7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. WHO Press. Luxemburg. 2014:14-46, ISBN 978 92 4 156477 9
2. Work grup on suicidal behaviors. Practice guideline for the assesment and treatment of patients with suicidal behaviors. APA. 2010. Available from: [https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice\\_guidelines/guidelines/suicide.pdf](https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/suicide.pdf)
3. Turecki G. The molecular bases of the suicidal brain. Nature Reviews Neurosci. 2014;15:802-16
4. Türkiye İstatistik Kurumu resmi web sitesi. Erişim adresi: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21516>. Erişim tarihi: 25.03.2018.
5. Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü, Mevzuat Bilgi Sistemi web sitesi. Erişim adresi: <http://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.5237.pdf> Erişim tarihi: 25.03.2018.
6. Özalp E. İntihar davranışının genetiği. Türk Psikiyatri Dergisi. 2009;20:85-93.
7. Mann JJ. Neurobiology of suicidal behaviour. Nature Reviews Neurosci. 2003;4:819–828.
8. Faravelli C, Lo Sauro C, Lelli L, Pietrini F, Lazzeretti L, et al. The role of life events and HPA axis in anxiety disorders: a review. Current Pharmaceutical Desing. 2012;18:5663-74.
9. De Kloet ER, Vreugdenhil E, Oitzl MS, Joels M. Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. Endocrine Reviews, 1998;19:269-301.
10. Jeyaprakash AA, Santamaria A, Jayachandran U, Chan YW, Benda C et al. Structural and functional organization of the SKA complex, a key component of the kinetochore-microtubule interface. Molecular Cell. 2012;46:274-286

11. Rice L, Waters CE, Eccles J, Garside H, Sommer P, et al. Identification and functional analysis of SKA2 interaction with the glucocorticoid receptor. *Journal of Endocrinology*. 2008;198:499–509.
12. Gilad, GM, Gilad VH. Overview of the brain polyamine-stress-response: regulation, development, and modulation by lithium and role in cell survival. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2003;23:637-649.
13. Fiori LM, Turecki G. Epigenetic regulation of spermidine/spermine N1-acetyltransferase (SAT1) in suicide. *Journal of Psychiatric Research*. 2011;45:1229-1235.
14. Türk Dil Kurumu resmi web sitesi. Erişim adresi: [http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com\\_bts&view=bts](http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_bts&view=bts) Erişim tarihi: 01.04.2018
15. Shneidman E. W. John. Definition of suicide. Maryland, Rowman-Littlefield publisher. 1985:71-95
16. Şen N. Batı düşünce tarihinde intiharın algısal inşası. *Kaygı Dergisi*. 2008;11:191-203.
17. Freud, S. Yas ve melankoli. *Kriz Dergisi*. 1993;1.2:98-103.
18. Menninger K. Man against himself. New York, A Harvest Book, 1938;16-25.
19. Adler A. Psikolojik aktivite. İstanbul, Say Yayınları. 1997;315-321
20. Durkheim E. İntihar. İstanbul, Pozitif Yayınları, 2013:23-68
21. Sümer N. Antik ve ilkel toplumlarda intihar olgusu. *Siirt Üniversitesi İlahiyat Fakültesi Dergisi*. 2014;1:83-116.
22. Odağ C. İntihar (özkıyım)-tanım, kuram, sağaltım. İzmir Psikiyatri Derneği Yayınları, İzmir, 1985:5-95
23. Fedden HR. Suicide: A social and historical study. Benjamin Blom INC Publishers Press, New York, 1972:27-29.

24. Värnik, P. Suicide in the world. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*. 2012;9:760-771.
25. Cibis A, Mergl R, Bramesfeld A, Althaus D, Niklewski G et al. Preference of lethal methods is not the only cause for higher suicide rates in males. *Journal Of Affective Disorders*. 2012;136:9-16.
26. Elnour AA, Harrison J. Lethality of suicide methods. *Injury Prevention*. 2008;14:39-45.
27. <http://apps.who.int/gho/data/node.sdq.3-4-viz-2?lang=en> E. T. : 01.04.2018
28. Asirdizer M, Yavuz MS, Aydin S, Dizdar MG. Suicides in Turkey between 1996-2005 years: General perspective. *Am J Forensic Med Pathol*. 2010;2:138-45.
29. Kuo WH, Gallo JJ, Tien AY. Incidence of suicide ideation and attempts in adults: the 13-year follow-up of a community sample in Baltimore, Maryland. *Psychological Medicine*, 2001;31:1181-1191.
30. Duberstein PR, Conwell Y, Seidlitz L, Lyness JM, Cox C et al. Age and suicidal ideation in older depressed inpatients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 1999;7:289-296.
31. Murphy GE. Why women are less likely than men to commit suicide. *Comprehensive Psychiatry*. 1998;39:165-175.
32. Luoma JB, Pearson JL. Suicide and marital status in the United States, 1991–1996: is widowhood a risk factor?. *American Journal of Public Health*. 2002;92:1518-1522.
33. Cho J, Lee WJ, Moon KT, Suh M, Sohn J et al. Medical care utilization during 1 year prior to death in suicides motivated by physical illnesses. *J Prev Med Public Health*. 2013;46:147–54.
34. Kőlves K, Kőlves KE, De Leo D. Natural disasters and suicidal behaviours: a systematic literature review. *J Affect Disord*. 2013;146:1–14.

35. Niederkrotenthaler T, Fu KW, Yip PS, Fong DY, Stack S et al. Changes in suicide rates following media reports on celebrity suicide: a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2012;66:1037–42.
36. Sisask M, Värnik A. Media roles in suicide prevention: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9:123–38
37. Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, Hepp U, Bopp M, Gutzwiller F et al. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. *Bull World Health Organ*. 2008;86:726–32.
38. Yoshimasu K, Kiyohara C, Miyashita K. Suicidal risk factors and completed suicide: meta-analyses based on psychological autopsy studies. *Environ Health Prev Med*. 2008;13:243–56.
39. Beautrais AL. Subsequent mortality in medically serious suicide attempts: a 5 year follow-up. *Aust NZ J Psychiatry*. 2003;37:595–9
40. Kposowa AJ. Unemployment and suicide: a cohort analysis of social factors predicting suicide in the US National longitudinal mortality study. *Psychol Med* 2001; 31:127–138
41. Beck AT, Brown G, Berchick RJ, Stewart BL, Steer RA. Relationship between hopelessness and ultimate suicide: a replication with psychiatric out patients. *Am J Psychiatry*. 1990;147:190–5.
42. Harris, E. C., & Barraclough, B. Suicide as an outcome for mental disorders: a meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*. 1997;170:205-228.
43. Tang NK, Crane C. Suicidality in chronic pain: a review of the prevalence, risk factor sand psychological links. *Psychol Med*. 2006;36:575–86
44. Statham DJ, Heath AC, Madden PA, Bucholz KK, Bierut L, Dinwiddie et al. Suicidal behaviour: an epidemiological and genetic study. *Psychol Med*. 1998;28:839-55

45. McGuffin, P, Marušič A, Farmer A. What can psychiatric genetics offer suicidology?. *Crisis: The Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention*. 2001;22: 61-5.
46. Schulsinger F, Kety SS, Rosenthal D, Wender PH. A family study of suicide. *Prevention and Treatment of Affective Disorders*. London: Academic Press. 1979;1:277–287.
47. Wender PH, Kety SS, Rosenthal D, Schulsinger F, Ortmann J, Lunde I. Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1986;43:923–929.
48. Fergusson DM, Beautrais AL, Horwood LJ. Vulnerability and resiliency to suicidal behaviours in young people. *Psychol Med*. 2003;33:61–73.
49. Mitterauer B, Leibetseder M, Pritz WF, Sorgo G. Comparisons of psychopathological phenomena of 422 manic-depressive patients with suicide-positive and suicide-negative family history. *Acta Psychiatr Scand*. 1988;77:438-42
50. Powell J, Geddes J, Deeks J, Goldacre M, Hawton K. Suicide in psychiatric hospital in-patients: Risk factor sand their predictive powers. *Br J Psychiatry*. 2000;176:266–272
51. Yoshimasu K, Kiyohara C, Miyashita K. Suicidal risk factors and completed suicide: meta-analyses based on psychological autopsy studies. *Environ Health Prev Med*. 2008;13:243–56
52. World Health Organization, & World Health Organization, Management of Substance Abuse Unit. *Global status report on alcohol and health*. Luxembourg, WHO Press. 2014;11-13
53. Schneider, B. Substance use disorders and risk for completed suicide. *Archives of suicide research*. 2009;13;303-316.
54. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Archives of general psychiatry*. 2005;62:247-253.

55. Bomyea J, Lang AJ, Craske MG, Chavira D, Sherbourne CD, Rose RD et al. Suicidal ideation and risk factors in primary care patients with anxiety disorders. *Psychiatry research*. 2013;209:60-65.
56. Ulutin, T. İnsan genom projesi. Moleküler Hematoloji ve Sitogenetik Alt Komitesi, Temel Moleküler Hematoloji Kursu. 12-13 Mart 2005;70-72.
57. Brent DA, Mann JJ. Family genetic studies, suicide, and suicidal behavior. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. 2005;133:13-24
58. Dwivedi Y. Brain-derived neurotrophic factor and suicide pathogenesis. *Annals of Medicine*. 2010;42(2):87-96.
59. Costanza A, D'Orta I, Perroud N, Burkhardt S, Malafosse A, Mangin P et al. Neurobiology of suicide: do biomarkers exist?. *International Journal of Legal Medicine*. 2014;128:73-82.
60. Arango V, Huang YY, Underwood MD, Mann JJ. Genetics of the serotonergic system in suicidal behavior. *Journal Of Psychiatric Research*. 2003;37:375-386.
61. Mann JJ, Malone KM. Cerebrospinal fluid amines and higher-lethality suicide attempts in depressed inpatients. *Biological Psychiatry*. 1997;41:162-171.
62. Leboyer M, Slama F, Siever L, Bellivier F. Suicidal disorders: a nosological entity per se?. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. 2005;133:3-7
63. Pandey GN. Biological basis of suicide and suicidal behavior. *Bipolar Disorders*. 2013;15:524-541.
64. Kamali M, Oquendo MA, Mann JJ. Understanding the neurobiology of suicidal behavior. *Depression And Anxiety*. 2001;14:164-176.
65. Oquendo MA, Placidi GP, Malone KM, Campbell C, Keilp J, Mann, JJ et al. Positron emission tomography of regional brain metabolic responses to a

serotonergic challenge and lethality of suicide attempts in major depression. *Archives of General Psychiatry*. 2003;60:14-22.

66. Pandey GN, Pandey SC, Dwivedi Y, Sharma RP, Janicak PG, Davis JM. Platelet serotonin-2A receptors: a potential biological marker for suicidal behavior. *Am J Psychiatry*. 1995;152:850–855.
67. Brezo J, Bureau A, Mérette C, Jomphe V, Barker ED, Turecki G et al. Differences and similarities in the serotonergic diathesis for suicide attempts and mood disorders: a 22-year longitudinal gene–environment study. *Molecular Psychiatry*. 2010;15: 831-43.
68. Choong MY, Tee SF, Tang PY. Meta-analysis of polymorphisms in TPH2 gene and suicidal behavior. *Psychiatry Res*. 2014;220:1163-6
69. Miller JM, Hesselgrave N, Ogden RT, Sullivan GM, Oguendo MA, Mann JJ et al. Positron emission tomography quantification of serotonin transporter in suicide attempters with major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2013;74:287–95.
70. Karg K, Burmeister M, Shedden K, Sen S. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. *Archives of General Psychiatry*. 2011;68:444-454.
71. Lester D. The concentration of neurotransmitter metabolites in the cerebrospinal fluid of suicidal individuals: a meta-analysis. *Pharmacopsychiatry*. 1995;28:45–50
72. Jasiewicz A, Samochowiec A, Samochowiec J, Małacka I, Suchanecka A, Grzywacz A. Suicidal behavior and haplotypes of the dopamine receptor gene (DRD2) and ANKK1 gene polymorphisms in patients with alcohol dependence—preliminary report. *PloS One*. 2014;9:e111798
73. Kim B, Kim CY, Hong JP, Kim, SY, Lee C, Joo YH. Brain-derived neurotrophic factor Val/Met polymorphism and bipolar disorder. *Neuropsychobiology*. 2008;58: 97-103.

74. Perroud N, Courtet P, Vincze I, Jaussest I, Jollant F, Bellivier F et al. Interaction between BDNF Val66Met and childhood trauma on adult's violent suicide attempt. *Genes, Brain and Behavior*. 2008;7:314-322.
75. Elvira Larqué E, Sabater-Molina M, Zamora S. Biological significance of dietary polyamines. *Nutrition*. 2007;23:87-95.
76. Moinard C, Cynober L, de Bandt JP. Polyamines: metabolism and implications in human diseases. *Clinical Nutrition*. 2005;24:184-197.
77. Reis DJ, Regunathan S. Is agmatine a novel neurotransmitter in brain? *Trends Pharmacol Sci*. 2000;21:187-93.
78. Pegg AE, Casero RA. Current status of the polyamine research field. *Polyamines*. Humana Press. 2011;720:3-35.
79. Tabor CW, Tabor H. Polyamines. *Annual Review of Biochemistry*. 1984;53:749-790.
80. Gilad GM, Gilad VH. Polyamines in neurotrauma: ubiquitous molecules in search of a function. *Biochemical pharmacology*. 1992;44:401-407.
81. Genedani S, Saltini S, Benelli A, Filaferro M, Bertolini A. Influence of SAME on the modifications of brain polyamine levels in an animal model of depression. *Neuroreport*. 2001;12:3939-3942.
82. Zomkowski AD, Santos ARS, Rodrigues ALS. Putrescine produces antidepressant-like effects in the forced swimming test and in the tail suspension test in mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2006;30:1419-1425.
83. Gong ZH, Li YF, Zhao N, Yang HJ, Su RB, Luo ZP, Li J. Anxiolytic effect of agmatine in rats and mice. *European Journal of Pharmacology*. 2006;550:112-116.
84. Aricioglu F, Regunathan S, Piletz JE. Is agmatine an endogenous factor against stress?. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003;1009:127-132.

85. Gupta N, Zhang H, Liu P. Behavioral and neurochemical effects of acute putrescine depletion by difluoromethylornithine in rats. *Neuroscience*. 2009;161:691-706.
86. Chen GG, Fiori LM, Moquin L, Gratton A, Mamer O, Mechawar N et al. Evidence of altered polyamine concentrations in cerebral cortex of suicide completers. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35:1477-84.
87. Fiori LM, Bureau A, Labbe A, Croteau J, Noël S, Mérette C et al. Global gene expression profiling of the polyamine system in suicide completers. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2011;14:595-605.
88. Lopez JP, Fiori LM, Gross JA, Labonte B, Yerko V, Mechawar N et al. Regulatory role of miRNAs in polyamine gene expression in the prefrontal cortex of depressed suicide completers. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2014;17:23-32.
89. Gross, JA, Fiori LM, Labonté B, Lopez JP, Turecki G. Effects of promoter methylation on increased expression of polyamine biosynthetic genes in suicide. *Journal of Psychiatric Research*. 2013;47:513-519.
90. Fiori LM, Wanner B, Jomphe V, Croteau J, Vitaro F, Tremblay RE, Turecki G. Association of polyaminergic loci with anxiety, mood disorders, and attempted suicide. *PLoS one*, 2010;5:e15146.
91. Raison CL, Miller AH. When not enough is too much: the role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160:1554-1565.
92. Meyer JS. Biochemical effects of corticosteroids on neural tissues. *Physiological Reviews*. 1985;65:946-1020.
93. Myers B, McKlveen JM, Herman JP. Glucocorticoid actions on synapses, circuits, and behavior: implications for the energetics of stress. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2014;35:180-196.
94. Pariante CM, Miller AH. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. *Biological Psychiatry*, 2001;49:391-404.

95. Palma-Gudiel H, Córdova-Palomera A, Leza JC, Fananás L. Glucocorticoid receptor gene (NR3C1) methylation processes as mediators of early adversity in stress-related disorders causality: a critical review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015;55:520-535.
96. Zhang X, Clark AF, Yorio T. FK506-binding protein 51 regulates nuclear transport of the glucocorticoid receptor  $\beta$  and glucocorticoid responsiveness. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2008;49:1037-1047.
97. Jankord R, Herman JP. Limbic regulation of Hypothalamo-Pituitary-Adrenocortical function during acute and chronic stress. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2008;1148:64-73.
98. Herman JP, Flak J, Jankord R. Chronic stress plasticity in the hypothalamic paraventricular nucleus. *Progress in Brain Research*. 2008;170:353-364.
99. Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis. *Endocr Rewiev*. 1986;3:284-301.
100. Gómez F, Lahmame A, de Kloet R, Armario A. Hypothalamic-pituitary-adrenal response to chronic stress in five inbred rat strains: differential responses are mainly located at the adrenocortical level. *Neuroendocrinology*. 1996;63:327-337.
101. Herman JP, Adams D, Prewitt C. Regulatory changes in neuroendocrine stress-integrative circuitry produced by a variable stress paradigm. *Neuroendocrinology*. 1995;61:180-190.
102. Maier SF, Watkins LR. Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. *Psychological Review*. 1998;105:83-107.
103. O'Connor DB, Ferguson E, Green JA, O'Carroll RE, O'Connor RC. Cortisol levels and suicidal behavior: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;63:370-379.
104. Sudol K, Mann JJ. Biomarkers of suicide attempt behavior: towards a biological model of risk. *Current Psychiatry Reports*, 2017;19:31.

105. Pandey GN, Rizavi HS, Ren X, Dwivedi Y, Palkovits M. Region-specific alterations in glucocorticoid receptor expression in the postmortem brain of teenage suicide victims. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;8:2628-2639.
106. Wasserman D, Wasserman J, Sokolowski M. Genetics of HPA-axis, depression and suicidality. *European Psychiatry*. 2010;25:278-280.
107. Roy A, Hodgkinson CA, DeLuca V, Goldman D, Enoch MA. Two HPA axis genes, CRHBP and FKBP5, interact with childhood trauma to increase the risk for suicidal behavior. *Journal of Psychiatric Research*. 2012;46:72-79.
108. Turecki G, Meaney MJ. Effects of the social environment and stress on glucocorticoid receptor gene methylation: a systematic review. *Biological Psychiatry*. 2016;79:87-96.
109. Panek M, Pietras T, Szemraj J, Kuna P. Association analysis of the glucocorticoid receptor gene (NR3C1) haplotypes (ER22/23EK, N363S, BclI) with mood and anxiety disorders in patients with asthma. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2014;8: 662-670.
110. Yin H, Galfalvy H, Pantazatos SP, Huang YY, Rosoklija GB, Dwork AJ, et al. Glucocorticoid receptor-related genes: genotype and brain gene expression relationships to suicide and major depressive disorder. *Depression and Anxiety*. 2016;33: 531-540.
111. Roy A, Gorodetsky E, Yuan Q, Goldman D, Enoch MA. Interaction of FKBP5, a stress-related gene, with childhood trauma increases the risk for attempting suicide. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35:1674-83.
112. Zannas AS, Wiechmann T, Gassen NC, Binder EB. Gene–stress–epigenetic regulation of FKBP5: clinical and translational implications. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41: 261-74.
113. GeneCards Human Gene Database website. Available from: <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SKA2&keywords=ska2> Date Accessed: 03.04.2018

114. Guintivano J, Brown T, Newcomer A, Jones M, Cox O, Maher BS et al. Identification and replication of a combined epigenetic and genetic biomarker predicting suicide and suicidal behaviors. *American Journal of Psychiatry*. 2014;171:1287-1296.
115. Boks MP, Rutten BP, Geuze E, Houtepen LC, Vermetten E, Kaminsky Z et al. SKA2 methylation is involved in cortisol stress reactivity and predicts the development of post-traumatic stress disorder (PTSD) after military deployment. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41:1350-6.
116. Sadeh N, Spielberg JM, Logue MW, Wolf EJ, Smith AK, Lusk J et al. SKA2 methylation is associated with decreased prefrontal cortical thickness and greater PTSD severity among trauma-exposed veterans. *Molecular Psychiatry*. 2016;21:357-63.
117. Broad Institute Website (HaploReg v4.1) Available from: <http://archive.broadinstitute.org/mammals/haploreg/haploreg.php>. Date Accessed: 03.04.2018
118. rSNPsBase Website. Available from: <http://rv.psych.ac.cn/quickSearch.do?keyword=rs7208505&submit=Search> Date Accessed: 03.04.2018
119. Pegg AE. Spermidine/spermine-N 1-acetyltransferase: a key metabolic regulator. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2008;294:E995-E1010.
120. GeneCards Human Gene Database Website. Available from: <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SAT1&keywords=sat1> Date Accessed: 03.04.2018
121. Fiori LM, Mechawar N, Turecki G. Identification and characterization of spermidine/spermine N1-acetyltransferase promoter variants in suicide completers. *Biological Psychiatry*. 2009;66:460-467.

122. Pantazatos SP, Andrews SJ, Dunning-Broadbent J, Pang J, Huang YY, Arango V et al. Isoform-level brain expression profiling of the spermidine/spermine N1-Acetyltransferase1 (SAT1) gene in major depression and suicide. *Neurobiology of Disease*. 2015;79:123-134.
123. Broad Institute Website (HaploReg v4.1). Available from: <http://archive.broadinstitute.org/mammals/haploreg/haploreg.php> Date Accessed: 03.04.2018
124. rSNPsBase Website. Available from: <http://rv.psych.ac.cn/quickSearch.do?keyword=rs6526342&submit=Search> Date Accessed: 03.04.2018
125. Akkaya-Kalayci T, Kapusta ND, Winkler D, Kothgassner OD, Popow C, & Özlü-Erkilic Z. Triggers for attempted suicide in Istanbul youth, with special reference to their socio-demographic background. *International Journal Of Psychiatry in Clinical Practice*. 2018;22:95-100.
126. Çatak B, Öner C, Baştürk S, Karaali O, Oğuz İ, Özbek R. İkinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşları acil servislerine intihar girişimi nedeniyle yapılan başvuruların değerlendirilmesi. *Nobel Med*. 2015;11:37-42.
127. Sayil I, Devrimci Ozguven H. Suicide and suicide attempts in Ankara in 1998: Results of the WHO/EURO multicentre study of suicidal behaviour. *Crisis: The Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention*. 2002;23:11-6.
128. Yalvaç HD, Kaya B, Ünal S. Malatya ilinde 2005 yılında intihar girişiminde bulunan bireylerde klinik ve sosyodemografik özellikler. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2014;17:18-27.
129. Sengül CB, Serinken M, Sengül C, Bozkurt S, Korkmaz A. Acil servise intihar girişimi nedeniyle başvurusu ardından psikiyatri polikliniğinde değerlendirilen olguların sosyodemografik verileri. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2008;8:127-131.

- 130.Ceyhun AG, Ceyhun B. Lise ve üniversite öğrencilerinde intihar olasılığının değerlendirilmesi. *Klinik Psikiyatri*. 2003;6:217-224.
- 131.Erşan EE, Kılıç Ç. Sivas Numune Hastanesi acil servisine başvuran intihar girişimlerinin değerlendirilmesi. *Klinik Psikiyatri*. 2013;16:98-109.
- 132.Yiğit Ö, Söyüncü S, Berk Y. Kimler intihar girişiminde bulunuyor? Bir acil servisin deneyimleri. *New/Yeni Symposium Journal*. 2010;48:122-128.
- 133.Şevik AE, Özcan H, Uysal E. İntihar girişimlerinin incelenmesi: Risk faktörleri ve takip. *Klinik Psikiyatri*. 2012;15:218-25.
- 134.Uşaklı H. Eşinden ayrılmış annelerin görüşü açısından çocuklarının sorunları. *Karabük Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 2013;3:195-208.
- 135.Pandey GN, Rizavi HS, Zhang H, Bhaumik R, Ren X. The expression of the suicide-associated gene SKA2 is decreased in the prefrontal cortex of suicide victims but not of nonsuicidal patients. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2016;19:pyw015.
- 136.Melhem NM, Munroe S, Marsland A, Gray K, Brent D, Porta G et al. Blunted HPA axis activity prior to suicide attempt and increased inflammation in attempters. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;77:284-294.
- 137.Kaminsky Z, Wilcox HC, Eaton WW, Van Eck K, Kilaru V, Jovanovic T et al. Epigenetic and genetic variation at SKA2 predict suicidal behavior and post-traumatic stress disorder. *Translational Psychiatry*. 2015;5:e627.
- 138.Sadeh N, Wolf EJ, Logue MW, Hayes JP, Stone A, Griffin LM et al. Epigenetic variation at SKA2 predicts suicide phenotypes and internalizing psychopathology. *Depression and anxiety*. 2016;33:308-315.
- 139.Maniam J, Antoniadis C, Morris MJ. Early-life stress, HPA axis adaptation, and mechanisms contributing to later health outcomes. *Frontiers in Endocrinology*. 2014;5:73.

140. Wichmann S, Kirschbaum C, Böhme C, Petrowski K. Cortisol stress response in post-traumatic stress disorder, panic disorder, and major depressive disorder patients. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;83:135-141.
141. Sequeira A, Gwadry FG, Canetti L, Gingras Y, Casero RA, Rouleau G et al. Implication of SSAT by gene expression and genetic variation in suicide and major depression. *Archives of General Psychiatry*. 2006;63:35-48.
142. Klempan TA, Rujescu D, Mérette C, Himmelman C, Sequeira A, Canetti L et al. Profiling brain expression of the spermidine/spermine N1-acetyltransferase 1 (SAT1) gene in suicide. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2009;150:934-943.
143. Guipponi M, Deutsch S, Kohler K, Perroud N, Le Gal F, Vessaz M et al. Genetic and epigenetic analysis of SSAT gene dysregulation in suicidal behavior. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2009;150:799-807.
144. Squassina A, Manchia M, Chillotti C, Deiana V, Congiu D, Paribello F et al. Differential effect of lithium on spermidine/spermine N1-acetyltransferase expression in suicidal behaviour. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2013;16:2209-2218.

## 8. EKLER

### EK-1

#### GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"İntihar Girişiminde Bulunmuş Vakalar ile SKA 2 (rs7208505) ve SAT1 (rs6526342) Gen Polimorfizmleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması"		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	331		
KARAR BİLGİLERİ	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>	
Karar No:2016/331	Tarih: 28.12.2016		
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

#### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

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

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet KESKİN	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Feridun İŞİK	GÖĞÜS CERRAHI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İlker SEÇKİNER	ÜRÖLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yasemin ZER	MİKROBIYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Zeynel Abidin ÖZTÜRK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Seval KUL	BİYOİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Betül TAŞ	AĞIZ DIŞ ve ÇENE CERRAHİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Recep TÜRK	BANKACI	Ziraat Bankası Gaziantep Bölge Yöneticisi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"İntihar Girişiminde Bulunmuş Vakalar ile SKA 2 (rs7208505) ve SAT1 (rs6526342) Gen Polimorfizmleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması"	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	331	
<b>ETİK KURULU BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 07 53 / 77704
	FAKS	0342 360 39 27
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Aysun BARANSEL ISIR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Adli Tıp Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz :					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA GİRİŞİMİ	<input type="checkbox"/>				

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ  
İmza:

*(Handwritten signatures and initials)*

*Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.*

**ADLI TIP ANABİLİM DALINA AİT ÖZKİYİM ANKETİ 2016**

**1-Cinsiyetiniz?**

A-Kadın

B- Erkek

C- Diğer

**2- Kaç yaşındasınız?**

**3- Eğitim durumunuz?**

A- Yok

B- İlkokul-Ortaokul

C- Lise

D- Üniversite/Lisansüstü

**4-Hangi mesleği icra ediyorsunuz?**

A- Yok

B- Öğrenci

C- Öğretmen

D- Sağlık Çalışanı

E- Memur

F- Esnaf

G- Diğer

**5- Aylık geliriniz ne kadar?**

A- 0-1000 TL

B- 1000-2000 TL

C- 2000-4000 TL

D- 4000 TL ve yukarısı

**6- Medeni durumunuz?**

A- Bekar

B- Evli

C- Boşanmış

**7- Kimle yaşıyorsunuz?**

- A- Tek başına
- B- Arkadaşlarımla
- C- Ailemle
- D- Akrabamla
- E- Diğer

**8- Annenizin eğitim durumu?**

- A- Yok
- B- İlk okul-Orta okul
- C- Lise
- D- Üniversite/Lisansüstü

**9- Babanızın eğitim durumu?**

- A- Yok
- B- İlk okul-Orta okul
- C- Lise
- D- Üniversite/Lisansüstü

**10- Anne-Baba ilişki durumu?**

- A- Ayrı yaşıyorlar
- B- Beraber ama problemlili
- C- Beraber ama mutlu

**11- Anne-Baba (Sağ-Ölü)?**

- A- İkisi de yaşıyor.
- B- İkisi de vefat etmiş
- C- Anne sağ, baba vefat etmiş.
- D- Baba sağ, anne vefat etmiş.

**12- Evlatlık mısınız?**

- A- Evet
- B- Hayır

**13- Kötü alışkanlıklarınız (birden fazla seçenek seçilebilir)?**

- A- Sigara
- B- Alkol
- C- Uyuşturucu/Uyarıcı Madde
- D- Diğer

**14- İntihar etme nedeniniz?**

- A- Hayattan zevk alamama
- B- Maddi problemler
- C- Ailevi problemler
- D- Duygusal (aşk vs.) problemler
- E- Bilinmiyor
- F- Hastalıktan ötürü
- G- Yas
- H- Diğer

**15- İntihar etme yöntemi?**

- A- İlaçla
- B- Ası
- C- Ateşli silahla
- D- Kesici-delici aletle
- E- Diğer

**16- Daha önce intihar ettiniz mi?**

- A- Evet
- B- Hayır

**17- Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığınız var mı?**

- A- Evet (tanısı)
- B- Hayır

**18- Herhangi bir psikiyatrik ilaç kullanıyor musunuz?**

- A- Evet(hangisi)
- B- Hayır

**19- Tekrardan intihar etme düşünceniz var mı?**

- A- Evet
- B- Hayır

**20-Ailenizde başka intihar eden var mı? Varsa kim olduğunu belirtiniz.**

- A- Evet
- B- Hayır

### EK-3

## GENETİK ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN

### AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

#### *(Hekimin Açıklaması)*

Gaziantep ilinde özkıyım girişimi sonucu hastaneye başvurmuş hastalarda Serotonin Reseptörü Gen Polimorfizmi ile özkıyım arasında birilişkinin var olup olmadığı ile ilgili bir araştırma planlamaktayız. Araştırmanın ismi "Gaziantep İlinde Özkıyım Sonrası Acil Servise Başvuran Olguların Serotonin Reseptör Gen (rs6313 ve rs6314) Polimorfizmi Açısından Değerlendirilmesi"dir.

Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Gaziantep ilinde özkıyım girişimi sonucu hastaneye başvurulması araştırmaya dahil olmak için yeterli kriterdir. GAÜN Tıp Fakültesi Adli Tıp AD'nin katılımı ile bu hastalığın nedenlerini ortaya çıkaracak bir araştırma gerçekleştirilecektir. Katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Arş.Gör.Dr.Yusuf ATAN tarafından muayene bulgularınız kaydedilecektir. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Özkıyımına sebep olabilecek olan mutasyonların taranması için sizden 1 tüp kan örneği alınacaktır. Serotonin reseptörü gen polimorfizmi ile özkıyım arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılacaktır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

***Yapılacak genetik testin getirebileceği olası riskler:*** Genetik bilginin kullanılmasına bağlı olarak sosyal, ekonomik ve psikolojik sorunlar ortaya çıkabilir. Size ait genetik bilginin gizli kalacağına dair elimizden geleni yapacağız. Ancak hemen belirtmemiz gerekir ki; yaptığımız testler sizin veya ailenizin bir ferdinin ileriki bir zamanda bu genetik hastalıktan etkilenebileceğini ortaya çıkarabilir. Bu bilginin kötü yönde kullanılması sizi ekonomik ve sosyal yönden etkileyebileceği gibi, böyle bir hastalığa sahip olduğunuzu öğrenmeniz sizi psikolojik yönden de etkileyebilir. **Anormal bir gen taşıdığınızı saptadığımızda bulgularımızı herhangi bir ücret talep etmeden size bildireceğiz. Ancak böylesi bir bilgiyi öğrenmeyi reddetmek her zaman hakkınızdır. Yine hemen belirtmeliyiz ki; bu bilgiyi sizin dışınızda birisi ile paylaşmamız sadece sizin izninizle olacaktır.Genetik testlerin önemli bir riski de bu testler sonucunda anne ya da babanın biyolojik kimliğinin de saptanmasıdır. Bu durumlarda gizlilik ilkesine bağlı kalınacaktır.**

Yukarıda sayılanlar böylesi bir analizde yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak bunlardan en az oranda zarar görmenizi sağlamak için elimizden geleni yapacağız. Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ve riskler katılımcının/hastanın kendisine ya da ebeveyni/sorumlusuna iletilecektir.

**Yapılacak genetik testin getireceği olası yararlar:** Böyle bir analiz ilgili genetik hastalığın nedeninin öğrenilmesinde yararlı olacaktır. Şu anda bu çalışmanın hemen size bir fayda olarak dönüp dönmeyeceğini bilmiyoruz. Ancak ilgili hastalığın temelinde yatan nedenlerin öğrenilmesi ileride ilgili hastalıktan etkilenmiş bireylere fayda sağlayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına sahipsiniz ve çalışmadan ayrılabilirsiniz.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

#### ***(Katılımcının/İntihar Eden Şahsın Beyanı)***

Sayın Arş.Gör.Dr.Yusuf ATAN tarafından GAÜN Tıp Fakültesi Adli Tıp AD’de tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaşıldığında; herhangi bir saatte, Arş.Gör.Dr.Yusuf ATAN’ı 0342 3606060 d. 76175 GAÜN Tıp Fakültesi Adli Tıp AD’den arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Katılımcı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

**Görüşme tanığı ve/veya Ebeveyn**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

**Katılımcı ile görüşen hekim**

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza

1. Elde ettiğimiz genetik materyalde bilmediğiniz bir genetik hastalık ya da olası hastalığı belirlediğimiz takdirde elde edilen sonuçları öğrenmek istiyor musunuz?  
.....
2. Bu hastalık ailenizdeki başka kişileri de genetik açıdan etkileyebilir, sonucu öğrenmek istiyor musunuz?  
.....
3. Sizden elde edilen genetik materyal yalnızca bu araştırmada kullanılacak ve/veya materyal saklanacak. Eğer saklanacaksa bunun ne kadar saklanacağı belirtilmelidir.  
.....
4. Sizden elde edilecek genetik materyal başka bir araştırma için kullanılacaksa tekrar izin alınmasını ister misiniz?  
.....

## EK-4

### GENETİK ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ÇOCUK RIZA FORMU

Sevgili Kardeşim,

Benim adım Dr.Yusuf Atan. İntihar ve bazı genlerdeki değişimler arasındaki ilişki üzerine bir araştırma yapıyoruz. Amacımız bu intihar eden kişiler arasında bu tür bir ilişki olup olmadığını öğrenmektir. Araştırma ile yeni bilgiler öğreneceğiz. Bu araştırmaya katılmanı öneriyoruz.

Araştırmayı ben, Dr.Yusuf Atan ve başka bazı doktorlar birlikte yapıyoruz. Bu araştırmaya katılacak olursan senden bir tüp kan alacağız. Kan alınırken canın biraz acıyabilir ama çabuk geçecektir. Sonra da aldığımız bu kanı bir kısım cihazlarda çalışacağız.

Bu araştırmanın sonuçları intihar etme niyetleri olan başka kişileri saptayabilme ve intihar etmelerini önlemeye yönelik bize yararlı bilgiler sağlayacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz, sonuçları bildireceğiz ama senin adını söylemeyeceğiz.

Bu araştırmaya katılıp katılmamak için karar vermeden önce anne ve baban ile konuşup onlara danışmalısın. Onlara da bu araştırmadan bahsedip onaylarını/izinlerini alacağız. Anne ve baban tamam deseler bile sen kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemezsen katılmazsın. Bu nedenle hiç kimse sana kızmaz ya da küsmez. Önce katılmayı kabul etsen bile sonradan vazgeçebilirsin, bu tamamen sana bağlı. Kabul etmediğin durumda da doktorlar muayene ve diğer işlemlerde sana önceden olduğu gibi iyi davranır, önceye göre farklılık olmaz.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğin zaman bana sorabilirsin. Telefon numaram 0342 360 60 60 dahili 76175. Bu numaradan bana ulaşabilirsin. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

Çocuğun adı, soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı, soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Velisinin tel. numarası:

Araştırmacının adı, soyadı, ünvanı:

Adres :

Tel:

İmza:

Tarih:

## EK-5

### GENETİK ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ EBEVEYN ONAM FORMU

#### *(Hekimin Açıklaması)*

Gaziantep ilinde özkıyım girişimi sonucu hastaneye başvurmuş hastalarda Serotonin Reseptörü Gen Polimorfizmi ile özkıyım arasında birilişkinin var olup olmadığı ile ilgili bir araştırma planlamaktayız. Araştırmanın ismi "Gaziantep İlinde Özkıyım Sonrası Acil Servise Başvuran Olguların Serotonin Reseptör Gen (rs6313 ve rs6314) Polimorfizmi Açısından Değerlendirilmesi"dir.

Bu araştırmaya çocuğunuzun katılıp katılmama hususunda serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra çocuğunuzun araştırmaya katılmasını isterseniz formu imzalayınız.

Gaziantep ilinde özkıyım girişimi sonucu hastaneye başvurulması araştırmaya dahil olmak için yeterli kriterdir. GAÜN Tıp Fakültesi Adli Tıp AD'nin katılımı ile bu hastalığın nedenlerini ortaya çıkaracak bir araştırma gerçekleştirilecektir. Çocuğunuzun katılımı araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Arş.Gör.Dr.Yusuf ATAN tarafından çocuğunuzun muayene bulguları kaydedilecektir. Bu kayıtlar çocuğunuzun kimliği belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Özkıyımına sebep olabilecek olan mutasyonların taranması için çocuğunuzdan 1 tüp kan örneği alınacaktır. Serotonin reseptörü gen polimorfizmi ile özkıyım arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılacaktır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

***Yapılacak genetik testin getirebileceği olası riskler:*** Genetik bilginin kullanılmasına bağlı olarak sosyal, ekonomik ve psikolojik sorunlar ortaya çıkabilir. Çocuğunuza ait genetik bilginin gizli kalacağına dair elimizden geleni yapacağız. Ancak hemen belirtmemiz gerekir ki; yaptığımız testler sizin veya ailenizin bir ferdinin ileriki bir zamanda bu genetik hastalıktan etkilenebileceğini ortaya çıkarabilir. Bu bilginin kötü yönde kullanılması sizi ekonomik ve sosyal yönden etkileyebileceği gibi, böyle bir hastalığa çocuğunuzun sahip olduğunu öğrenmeniz sizi psikolojik yönden de etkileyebilir. **Çocuğunuzun anormal bir gen taşıdığını saptadığımızda bulgularımızı herhangi bir ücret talep etmeden size bildireceğiz. Ancak böylesi bir bilgiyi öğrenmeyi reddetmek her zaman hakkınızdır. Yine hemen belirtmeliyiz ki; bu bilgiyi sizin dışınızda birisi ile paylaşmamız sadece sizin izninizle olacaktır.Genetik testlerin önemli bir riski de bu testler sonucunda anne ya da babanın biyolojik kimliğinin de saptanmasıdır. Bu durumlarda gizlilik ilkesine bağlı kalınacaktır**

Yukarıda sayılanlar böylesi bir analizde yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak bunlardan en az oranda zarar görmeyi sağlamak için elimizden geleni yapacağız. Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ve riskler siz ebeveyninize iletilecektir.

***Yapılacak genetik testin getireceği olası yararlar:*** Böyle bir analiz ilgili genetik hastalığın nedeninin öğrenilmesinde yararlı olacaktır. Şu anda bu çalışmanın hemen size bir fayda olarak dönüp dönmeyeceğini bilmiyoruz. Ancak ilgili hastalığın temelinde yatan nedenlerin öğrenilmesi ileride ilgili hastalıktan etkilenmiş bireylere fayda sağlayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde çocuğunuza uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına sahipsiniz ve çalışmadan ayrılabilirsiniz.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

#### ***(Katılımcının/İntihar Eden Şahsın Beyanı)***

Sayın Arş.Gör.Dr.Yusuf ATAN tarafından GAÜN Tıp Fakültesi Adli Tıp AD’de tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya çocuğum “katılımcı” olarak davet edildi.

Eğer bu araştırmaya katılırsak hekim ile aramızda kalması gereken çocuğuma ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimizin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebiliriz. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyiz).* Ayrıca çocuğumun tıbbi durumuna herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabiliriz.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyoruz. Bize bir ödeme de yapılmayacaktır.

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaşıldığında; herhangi bir saatte, Arş.Gör.Dr.Yusuf ATAN’ı 0342 3606060 d. 76175 GAÜN Tıp Fakültesi Adli Tıp AD’den arayabileceğimizi biliyoruz.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değiliz ve katılmayabiliriz. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değiliz. Eğer katılmayı reddedersem, bu

durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkisine herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyoruz.

Bize yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayız. Kendi başımıza belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde çocuğumuzun “katılımcı” olarak yer alması kararını aldık. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyoruz.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Katılımcının ebeveyni**

Adı, soyadı:

Yakınlığı:

Adres:

Tel:

İmza:

**Katılımcı ile görüşen hekim**

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

1. Elde ettiğimiz genetik materyalde bilmediğiniz bir genetik hastalık ya da olası hastalığı belirlediğimiz takdirde elde edilen sonuçları öğrenmek istiyor musunuz?  
.....
2. Bu hastalık ailenizdeki başka kişileri de genetik açıdan etkileyebilir, sonucu öğrenmek istiyor musunuz?  
.....
3. Sizden elde edilen genetik materyal yalnızca bu araştırmada kullanılacak ve/veya materyal saklanacak. Eğer saklanacaksa bunun ne kadar saklanacağı belirtilmelidir.  
.....
4. Sizden elde edilecek genetik materyal başka bir araştırma için kullanılacaksa tekrar izin alınmasını ister misiniz?  
.....

## EK-6

### GENETİK ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ GÖNÜLLÜ (KONTROL GRUBU İÇİN) ONAM FORMU

#### *(Hekimin Açıklaması)*

Gaziantep ilinde özkıyım girişimi sonucu hastaneye başvurmuş hastalarda Serotonin Reseptörü Gen Polimorfizmi ile özkıyım arasında birilişkinin var olup olmadığı ile ilgili bir araştırma planlamaktayız. Araştırmanın ismi "Gaziantep İlinde Özkıyım Sonrası Acil Servise Başvuran Olguların Serotonin Reseptör Gen (rs6313 ve rs6314) Polimorfizmi Açısından Değerlendirilmesi"dir.

Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Daha öncesinde herhangi bir şekilde özkıyım girişiminde bulunmamış olmanız ve halihazırda da özkıyım girişiminde bulunma düşüncesine sahip olmamanız "gönüllü denek" olarak araştırmaya dahil olmanız için yeterli kriterdir. GAÜN Tıp Fakültesi Adli Tıp AD'nin katılımı ile yukarıda bahsettiğimiz bir araştırma gerçekleştirilecektir. Katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Arş.Gör.Dr.Yusuf ATAN tarafından muayene bulgularınız kaydedilecektir. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden tıp öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Özkıyımına sebep olabilecek olan mutasyonların taranması için sizden 1 tüp kan örneği alınacaktır. Serotonin reseptörü gen polimorfizmi ile özkıyım arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılacaktır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

***Yapılacak genetik testin getirebileceği olası riskler:*** Genetik bilginin kullanılmasına bağlı olarak sosyal, ekonomik ve psikolojik sorunlar ortaya çıkabilir. Size ait genetik bilginin gizli kalacağına dair elimizden geleni yapacağız. Ancak hemen belirtmemiz gerekir ki; yaptığımız testler sizin veya ailenizin bir ferdinin ileriki bir zamanda bu genetik hastalıktan etkilenebileceğini ortaya çıkarabilir. Bu bilginin kötü yönde kullanılması sizi ekonomik ve sosyal yönden etkileyebileceği gibi, böyle bir hastalığa sahip olduğunuzu öğrenmeniz sizi psikolojik yönden de etkileyebilir. **Anormal bir gen taşıdığınızı saptadığımızda bulgularımızı herhangi bir ücret talep etmeden size bildireceğiz. Ancak böylesi bir bilgiyi öğrenmeyi reddetmek her zaman hakkınızdır. Yine hemen belirtmeliyiz ki; bu bilgiyi sizin dışınızda birisi ile paylaşmamız sadece sizin izninizle olacaktır.Genetik testlerin önemli bir riski de bu testler sonucunda anne ya da babanın biyolojik kimliğinin de saptanmasıdır. Bu durumlarda gizlilik ilkesine bağlı kalınacaktır**

Yukarıda sayılanlar böylesi bir analizde yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak bunlardan en az oranda zarar görmenizi sağlamak için elimizden geleni yapacağız. Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ve riskler katılımcının/hastanın kendisine ya da ebeveyni/sorumlusuna iletilecektir.

**Yapılacak genetik testin getireceği olası yararlar:** Böyle bir analiz ilgili genetik hastalığın nedeninin öğrenilmesinde yararlı olacaktır. Şu anda bu çalışmanın hemen size bir fayda olarak dönüp dönmeyeceğini bilmiyoruz. Ancak ilgili hastalığın temelinde yatan nedenlerin öğrenilmesi ileride ilgili hastalıktan etkilenmiş bireylere fayda sağlayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına sahipsiniz ve çalışmadan ayrılabilirsiniz.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

#### **(Gönüllü Katılımcının Beyanı)**

Sayın Arş.Gör.Dr.Yusuf ATAN tarafından GAÜN Tıp Fakültesi Adli Tıp AD'de tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaşıldığında; herhangi bir saatte, Arş.Gör.Dr.Yusuf ATAN'ı 0342 3606060 d. 76175 GAÜN Tıp Fakültesi Adli Tıp AD'den arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem herhangi bir sorunla karşılaşmayacağımı da biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak

yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Katılımcı**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

**Görüşme tanığı ve/veya Ebeveyn**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

**Katılımcı ile görüşen hekim**

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

1. Elde ettiğimiz genetik materyalde bilmediğiniz bir genetik hastalık ya da olası hastalığı belirlediğimiz takdirde elde edilen sonuçları öğrenmek istiyor musunuz?  
.....
2. Bu hastalık ailenizdeki başka kişileri de genetik açıdan etkileyebilir, sonucu öğrenmek istiyor musunuz?  
.....
3. Sizden elde edilen genetik materyal yalnızca bu araştırmada kullanılacak ve/veya materyal saklanacak. Eğer saklanacaksa bunun ne kadar saklanacağı belirtilmelidir.  
.....
4. Sizden elde edilecek genetik materyal başka bir araştırma için kullanılacaksa tekrar izin alınmasını ister misiniz?  
.....

**KONTROL GRUBU İÇİN ANKET-ADLI TIP 2016**

**1-Cinsiyetiniz?**

A-Kadın

B- Erkek

C- Diğer

**2- Kaç yaşındasınız?**

**3- Eğitim durumunuz?**

A- Yok

B- İlk okul-Orta okul

C- Lise

D- Üniversite/Lisansüstü

**4-Hangi mesleği icra ediyorsunuz?**

A- Yok

B- Öğrenci

C- Öğretmen

D- Sağlık Çalışanı

E- Memur

F- Esnaf

G- Diğer

**5- Aylık geliriniz ne kadar?**

A- 0-1000 TL

B- 1000-2000 TL

C- 2000-4000 TL

D- 4000 TL ve yukarısı

**6- Medeni durumunuz?**

A- Bekar

B- Evli

C- Boşanmış

**7- Kimle yaşıyorsunuz?**

- A- Tek başına
- B- Arkadaşlarımla
- C- Ailemle
- D- Akrabamla
- E- Diğer

**8- Annenizin eğitim durumu?**

- A- Yok
- B- İlkokul-Ortaokul
- C- Lise
- D- Üniversite/Lisansüstü

**9- Babanızın eğitim durumu?**

- A- Yok
- B- İlk okul-Orta okul
- C- Lise
- D- Üniversite/Lisansüstü

**10- Anne-Baba ilişki durumu?**

- A- Ayrı yaşıyorlar
- B- Beraber ama problemlili
- C- Beraber ama mutlu

**11- Anne-Baba (Sağ-Ölü)?**

- A- İkisi de yaşıyor.
- B- İkisi de vefat etmiş
- C- Anne sağ, baba vefat etmiş.
- D- Baba sağ, anne vefat etmiş.

**12- Evlatlık mısınız?**

- A- Evet
- B- Hayır

**13- Kötü alışkanlıklarınız (birden fazla seçenek seçilebilir)?**

A- Sigara

C- Uyuşturucu/Uyarıcı Madde

B- Alkol

D- Diğer

**14- Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığınız var mı?**

A- Evet (tanısı)

B- Hayır

**15- Herhangi bir psikiyatrik ilaç kullanıyor musunuz?**

A-Evet(hangisi)

B- Hayır



## 9. ÖZGEÇMİŞ

Zekeriya TATAROĞLU 20.05.1989 tarihinde Karaman'da doğmuştur. 2003 yılında ilköğretim eğitimini tamamlamış 2006 yılına arasında Gaziantep Vehbi Dinçerler Fen Lisesinden mezun olmuştur. 2006 yılında başladığı İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2012 yılında mezun olmuştur. 2012-2013 yılları arasında Gaziantep 112 İl Ambulans Komuta Merkezinde pratisyen hekim olarak çalışmıştır. 2013 yılı Kasım ayından itibaren Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak görev yapmaktadır.

E-posta : drtataroglu@gmail.com

Tarih : 20.04.2018