



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ON DOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE
HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN 18-65 YAŞ ARASI
BİREYLERDE DEPRESYON İLE AKDENİZ TİPİ BESLENME
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. RUZİYE TOPRAKÇI DEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2022



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ON DOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ AİLE
HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN 18-65 YAŞ ARASI
BİREYLERDE DEPRESYON İLE AKDENİZ TİPİ BESLENME
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ruziye TOPRAKÇI DEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Profesör Dr. Bektaş MURAT YALÇIN**

SAMSUN-2022

TEŞEKKÜR

Tez sürecimde bana her zaman bilgisi ve tecrübesiyle yardım eden, destekleyen tez danışmanım Prof. Dr. Bektaş Murat Yalçın'a ,

Her zaman şefkati ve babacanlığı ile bilge ellerini üzerimde hissettiren, Anabilim dalı başkanımız, Prof. Dr. Mustafa Fevzi Dikici ve abi sıcaklığı ile yardımımı esirgemeyen Doç. Dr. Mustafa Kürşat Şahin'e,

On dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görev yaptığım sürece eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarıma,

Bana her konuda yardımcı olan sevgili arkadaşım Kübra Akgüç'e ,

Tüm eğitim hayatım boyunca desteklerini üzerimde hissettiğim, canım annem Emine Toprakçı ve canım babam Ömer Toprakçı' ya,

Tüm zor zamanlarımda desteğini, yardımını, esirgemeyen, can kardeşim Öznur Aykaç'a ve diğer kardeşlerim Sümeyye Toprakçı Uslu ve Elvan Toprakçı' ya,

Ve her konuda bana destek olan, eşim, hayat yoldaşım Özcan Demir'e ve neşe kaynaklarım, canlarım, oğullarım Yusuf Demir'e ve Ahmet Erdem Demir'e

yürekten teşekkür ederim.

Dr. Ruziye TOPRAKÇI DEMİR

SAMSUN 2022

BEYAN

“On dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ’ne başvuran 18-65 yaş arası bireylerde depresyon ile Akdeniz tipi beslenme arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı OMÜ Tıp Fakültesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran hastalarda Akdeniz tipi beslenme ve depresyon arasında bir ilişki olup olmadığını tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma kesitsel, tanımlayıcı, açık kontrolsüz tipte bir anket çalışmasıdır. Bu çalışma kapsamında 15.02.2022 ile 15.03.2022 tarihleri arasında OMÜTF Aile hekimliği polikliniğine başvuran 18-65 yaş arasındaki hastalara anket formu uygulanmıştır. Çalışmaya 305 kişi katılmıştır. Soruları eksik cevaplayanlar, hariç tutma kriterlerinden dolayı çalışmayı tamamlayamayanlar çıkartıldığında 243 kişi çalışmayı tamamlamıştır. Depresyonu ölçmek için 2001 yılında Kurt Kroenke ve arkadaşları tarafından DSM-4 tanı kriterlerine göre geliştirilmiş, 2016 yılında Yunus Emre Sari ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan Hasta Sağlık Anketi-9 (PHQ-9) ölçeği kullanılmıştır. Akdeniz diyeti uyumunu değerlendirmek için 2012 yılında Martínez-González ve arkadaşları tarafından geliştirilen, 2020 yılında Pehlivanoglu ve arkadaşlarının geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yaptığı Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (Mediterranean Diet Adherence Screener, MEDAS) kullanılmıştır. Verilerin analizinde IBM SPSS 25.0 kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmayı 243 kişi tamamlamıştır. Çalışmaya katılanların %52,9 u kadın %47,1 i erkektir. Katılımcıların yaş ortalaması $37,2 \pm 11,5$ dir. Tüm katılımcıların PHQ-9 puan ortalaması $6,37 \pm 4,3$ idi. Kadınların PHQ-9 puan ortalaması $7,9 \pm 4,6$; erkeklerin $5,4 \pm 3,8$ idi. Katılımcıların %34,5 inde depresyon yok ya da hafif semptomlar; %46,9 u, hafif depresyon; %10,7 si orta düzey depresyon; %5,8 i şiddetli depresyon; %1,2 sinde çok şiddetli depresyon tespit edildi. Kadınların PHQ-9 skorları erkeklere göre anlamlı olarak yüksekti. Depresyon puanları ile yaş, kilo, bel çevresi ve vücut kitle indeksi arasında ters bir ilişki olduğu görüldü. Öğrencilerin depresyon puanları diğer mesleklerden daha yüksekti. Emekliler depresyon puanı en düşük meslek grubu idi. Bekarların depresyon puanları evlilere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti. Sigara ve alkol kullanımının PHQ-9 skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu.

Tüm katılımcıların MEDAS puanı ortalaması $6,5 \pm 2,19$ 'dur. Kadınların MEDAS ortalaması $6,82 \pm 2,15$; erkeklerinki ise $6,14 \pm 2,19$ 'dur. Katılımcıların %57,2 si (139

kişi) Akdeniz diyetine uyumsuz; %22.2 si(54 kişi) uyumlu; %20,6 si (50 kişi) ise sıkı uyumlu idi. Kadınlar erkeklere göre Akdeniz diyetine daha uyumlu idi. Daha ileri yaştakiler Akdeniz diyetine daha uyumlu idi. Eğitim seviyesi arttıkça Akdeniz diyetine uyum azaldı. Gelir düzeyinin Akdeniz diyetine uyum üzerine anlamlı bir etkisi yoktu. Emekliler Akdeniz diyetine uyumu en yüksek meslek grubu iken, öğrenciler Akdeniz diyet uyumu en düşük gruptu. Evli olmak ya da kronik hastalığı olmak Akdeniz diyetine uyumun arttığı durumlardı. Sigara ve alkol kullanımının Akdeniz diyetine uyum üzerinde anlamlı bir etkisi yoktu.

Her iki cinsiyette de depresyon puanları yükseldikçe MEDAS puanları anlamlı olarak azaldı. Kadınlar için yapılan lineer regresyon analizinde; MEDAS' tan alınan her bir puan, PHQ-9(depresyon ölçeği) da 0.46 puanlık bir azalmaya neden oldu. Yani Akdeniz diyetine uyumlu beslenmek kadınlarda depresyon için koruyucu, bağımsız bir faktördür. Erkekler için Akdeniz diyetine uyumsuzluk kadınlardaki gibi bağımsız bir risk faktörü değildir. Çalışmamızın başka bir önemli sonucu da kadın olmanın, erkek olmaya göre depresyon için 2.3 katlık bir risk artışı oluşturduğuydu.

Sonuç: Akdeniz diyeti ile depresyon puanları ters bir ilişki göstermekte olup, Akdeniz diyetine uyum arttıkça depresyon puanları düşmektedir. Bu durum kadınlarda daha belirgin olup, kadınlar için Akdeniz diyetine uyumlu olmak depresyondan koruyucu bağımsız bir faktörken, erkeklerde Akdeniz diyetine uyumlu olmak depresyondan koruyucu bağımsız bir faktör değildir. Bu konu literatürde de ancak son yıllarda araştırılmaya başlanmış olup, hastalara tedavi önerisi olarak sunmak için daha fazla sayıda çalışmaya ve daha yüksek kanıt düzeylerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akdeniz diyeti, depresyon, PHQ-9, MEDAS.

ABSTRACT

AIM: The aim of this study is to determine whether there is a relationship between Mediterranean type nutrition and depression in patients who applied to the OMU Faculty of Medicine Family Medicine outpatient clinic.

MATERIALS AND METHODS: This study is a cross-sectional, descriptive, open uncontrolled type survey study. Within the scope of this study, a questionnaire form was applied to patients between the ages of 18-65 who applied to the OMUTF family medicine outpatient clinic between 15.02.2022 and 15.03.2022. 305 people participated in the study. When those who answered the questions incompletely and those who could not complete the study due to the exclusion criteria were excluded, 243 people completed the study. The Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) scale, developed by Kurt Kroenke et al. in 2001 according to DSM-4 diagnostic criteria, and a Turkish validity and reliability study conducted by Yunus Emre Sari et al. in 2016, was used to measure depression. The Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS), which was developed by Martínez-González et al. in 2012 and whose validity and reliability studies were conducted by Pehlivanoğlu et al. in 2020, was used to evaluate Mediterranean diet adherence. IBM SPSS 25.0 was used in the analysis of the data. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS: 243 people completed the study. 52.9% of the participants were female and 47.1% were male. The mean age of the participants was 37.2 ± 11.5 . 243 people completed the study. 52.9% of the participants were female and 47.1% were male. The mean age of the participants was 37.2 ± 11.5 . No depression or mild symptoms in 34.5% of the participants; 46.9% had mild depression; 10.7% moderate depression; 5.8% had severe depression; Very severe depression was detected in 1.2%. PHQ-9 scores of women were significantly higher than men. An inverse relationship was observed between depression scores and age, weight, waist circumference and body mass index. Students' depression scores were higher than other professions. Retirees had the lowest depression score. The depression scores of the singles were statistically significantly higher than the married ones. Smoking and alcohol use had no statistically significant effect on PHQ-9 scores.

As depression scores increased in both genders, MEDAS scores decreased significantly. In the linear regression analysis for women; Each score on the MEDAS resulted in a 0.46 point reduction in the PHQ-9 (depression scale). In other words, eating compatible with the Mediterranean diet is a protective, independent factor for depression in women. For men, non-compliance with the Mediterranean diet is not an independent risk factor as it is for women. Another important result of our study was that being a woman was a 2.3-fold increased risk for depression compared to being a man.

CONCLUSIONS: Depression scores show an inverse relationship with the Mediterranean diet, and depression scores decrease as adherence to the Mediterranean diet increases. This situation is more evident in women, and for women, adherence to the Mediterranean diet is an independent factor protecting against depression, whereas for men, adherence to the Mediterranean diet is not an independent factor protecting against depression. This subject has only been investigated in the literature in recent years, and more studies and higher levels of evidence are needed to present it to patients as a treatment recommendation.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	i
BEYAN	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Depresyon.....	3
2.1.1.Depresyonun Tanımı ve Önemi.....	3
2.1.2.Depresyonun Epidemiyolojisi	4
2.1.3.Klinik Özellikleri ve Tanı Kriterleri.....	5
2.1.4.Depresyonun Etyolojisi ve Biyokimyasal Süreçler	8
2.3. Akdeniz Diyeti	13
2.3.1. Akdeniz Diyeti Tanımı ve Özellikleri	13
2.3.2.Akdeniz Diyetinin Önemi.....	16
2.3.3.Akdeniz Diyeti ve Ruh Sağlığı.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	20
3.2. Araştırmanın Tipi	20
3.3.Araştırmanın Hipotezi	20
3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	20
3.5.Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	20
3.6.Araştırmadan Hariç Tutulma Kriterleri	20
3.7. Araştırmanın Uygulama Şekli ve Verilerin Toplanması	21
3.8. Veri Toplama Araçları.....	21
3.9. Verilerin Analizi ve Değerlendirilmesi	22
3.10. Araştırmada Etik Onay	23
4. BULGULAR	24
4.1.Sosyodemografik Veriler ve Genel Sağlık Durumu ile İlgili Özellikler.....	24
4.2.Depresyon Düzeyi ve Değişkenlerle İlişkisi	27

4.3.Akdeniz Tipi Beslenmeye Uyum ve Değişkenlerle İlişkisi	30
4.4.Depresyon ve Akdeniz Tipi Beslenme İlişkisi	32
5.TARTIŞMA.....	36
5.1. Depresyon Düzeyi ve Değişkenler ile İlişkisinin Tartışılması	36
5.2. Akdeniz Tipi Beslenmeye Uyum ve Değişkenlerle İlişkisinin Tartışılması ...	38
5.3. Depresyon ve Akdeniz Tipi Beslenme İlişkisinin Tartışılması.....	41
5.4.Kısıtlılıklar.....	45
6. SONUÇLAR VE ÖNERİ	46
7. KAYNAKLAR	48
8. EKLER	61
8.1. Ek-1: OpenEpi Ekran Görüntüsü.....	61
8.2. Ek-2 : Tez Anketi	62
8.3. Ek-3: Tez Etik Kurul Onayı	67
8.4. Ek-4: Dekanlık Çalışma İzin Protokolü	68
8.5. Ek-5 (Orijinallik Raporu)	69
8.6. Ek-6 (Molecular Psychiatry dergi editörü Dr. Hodan Omar ın izin mailinin görseli).....	70

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
UNESCO	: Birleşmiş Milletler Eğitim Bilim ve Kültür Örgütü
PREDİMED	: Akdeniz diyeti ile korunma (Prevencion con dieta mediterranea)
HELFI MED	: Balık yağı takviyeli Akdeniz diyeti müdahalesi
MEDAS	: Akdeniz diyeti uyum ölçeği (Mediterranean diet adherence screener)
DSÖ (WHO)	: Dünya Sağlık Örgütü
WONCA	: Dünya Aile Hekimleri Örgütü
STD	: Standart
PHQ-9	: Hasta Sağlık Anketi-9 (Patient Health Questionnaire)
MDB	: Majör depresif bozukluk
PMD	: Psikoz manyak depresif
DSM	: Zihinsel bozuklukların tanı ve istatistik klavuzu (Diagnostic and statistical manual of mental disorders)
SSRI	: Selektif seratonin geri alım inhibitörü
BDNF	: Beyin kaynaklı natriüretik faktör
NMDA	: N-metil D-aspartat
NA	: Noradrenalin
CIISCAM	: Uluslararası Akdeniz Gıda Kültürleri Araştırmaları Merkezi
SAM	: S-Adenozil Metiyonin
EPA	: Eikosapentaenoik asit
DHA	: Dokosaheksaenoik asit
ALA	: Alfa lipoik asit
HPA	: Hipotalamo-Hipofizer-Adrenal aks
EKT	: Elektrokonvülsiv tedavi
JAMA	: Amerikan Tabipler Birliği Dergisi (The Journal of the American Medical Association)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:Depresyonda görülen klinik semptomların hafiften ağır forma doğru sıralanışı(12).....	7
Şekil 2:Akut ve kronik stresin HPA aks üzerindeki etkisi. Sağlıklı bir bireyde akut stres durumunda salgılanan kortizol, inflamasyonu baskılar. Kronik stres durumunda ise kortizolün HPA'yı sürekli uyarması ile kortizol salınımı artar ve uzar(kortizol direnci), inflamatuvar hücrelerin reseptörleri down regüle olur. İnflamatuvar sitokinler salınır. Hipokampus HPA'yı baskılayamaz hale gelir, hipokampal toksik atrofi oluşur ve depresyon gelişimine zemin hazırlar.(31)	11
Şekil 3: Akdeniz diyeti besin piramidi(2020) (55)	15
Şekil 4: Bu şekil, depresyonda yer alan patofizyolojik mekanizmaları ve diyet manipülasyonlarına cevap verebilecek yolları göstermektedir. Yeşil oklar, dahil edilen yolların olumlu şekilde değişimini(sağlıklı diyetle) temsil ederken, kırmızı oklar zararlı değişimi (kötü beslenme ile), temsil eder.(43) (Şekil için Molecular Psychiatry dergisi editörü Dr.Hodan Omar'ın izni alınmıştır, ektedir.)	19
Şekil 5:Katılımcıların mevcut kronik hastalıklarını gösteren grafik.....	26
Şekil 6:Katılımcıların depresyon şiddetini belirten grafik.....	28
Şekil 7:Katılımcıların Akdeniz tipi beslenmeye uyum düzeyleri	31

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1:Katılımcıların bazı tanımlayıcı özellikleri	24
Tablo 2:Katılımcıların antropometrik ölçümleri	25
Tablo 3:Pearson korelasyonuna göre yaş ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki	27
Tablo 4:T testine göre cinsiyet ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki.....	27
Tablo 5:Depresyon ile yaş ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkinin pearson korelasyonu ile gösterilmesi.....	29
Tablo 6:VKİ ne göre obezite ile ortalama PHQ-9 ilişkisi.....	29
Tablo 7:Mesleklerin ortalama depresyon puanları.....	30
Tablo 8 :Akdeniz tipi beslenme ile yaş ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkinin pearson korelasyonu ile gösterilmesi	31
Tablo 9:Erkek ve kadınların ortalama PHQ-9 ve MEDAS skorları ve ikisi arasındaki ilişkinin pearson korelasyonu ile karşılaştırılması	32
Tablo 10:Depresyon şiddeti ve Akdeniz diyeti uyum ilişkisinin Ki-kare testi ile değerlendirilmesi.....	33
Tablo 11:Kadınlarda Akdeniz diyet uyumu ve depresyon ilişkisini inceleyen lineer regresyon analizi	33
Tablo 12:Kadınlarda Akdeniz diyet uyumu ve depresyon ilişkisini inceleyen lineer regresyon modeli.....	34
Tablo 13:Erkeklerde Akdeniz diyet uyumu ve depresyon ilişkisini inceleyen lineer regresyon analizi	34
Tablo 14:Erkeklerde Akdeniz diyet uyumu ve depresyon ilişkisini inceleyen lineer regresyon modeli.....	34
Tablo 15:Lojistik regresyon analizine göre MEDAS ve depresyon ilişkisi.....	35

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Toplum genelinde, ruhsal hastalıklarda hayat standardını artırmak amacıyla topluma yönelik ruh sağlığı hizmet modeli ,1978 de *Alma Ata Bildirgesi* 'nde vurgulanmıştır. Bununla birlikte ruh sağlığı hizmetlerinin, birinci basamakta kapsamlı ele alınması önerilmiştir(1).

Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) ve Dünya Aile Hekimleri Birliği (WONCA) 2008 yılında oluşturdukları '*Ruh Sağlığının Birinci Basamağa Entegrasyonu*' adlı bildiride dünyada giderek artmakta olan psikiyatrik hastalıkların mümkün olduğu kadar erken aşamada sistematik bir yaklaşımla, bireyin alıştığı ortamda (ev veya sosyal çevresi) etkin tedavisinin, başarıyı arttıracakını vurgulamıştır(2).

Şüphesiz birinci basamak hekimliği açısından, bu rahatsızlıklar arasında en önemli hastalık depresyondur(3). Depresyonu olan hastaların %60- 75'i, yakınmaları için psikiyatristler yerine, ilk önce bir birinci basamak hekimine başvurmaktadır(1).

Çökkün duygudurum, ilgi ve istek kaybı, uyku ve iştah bozukluğu ile kendini gösteren depresyonun, dünya genelinde 300 milyondan fazla insanı etkilediği tahmin edilmektedir(4). Engelliliğin en önemli nedenlerinden biri olan depresyon her geçen gün artan bir hızla toplumlara etkilemektedir. Depresyon yalnızca bireyi değil, ailesini ve hatta iş ortamını bile etkileyebilmektedir. Bu açıdan bakıldığında aynı zamanda önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Depresyonun mevcut tedavisi daha çok biyolojik(farmakoterapi) ve psikolojik (psikoterapi) açıdan ele alınmış olup yaşam tarzı değişikliklerinin rolü çoğu zaman ihmal edilir. Depresyon tedavisinde önemli gelişmeler olmakla birlikte mevcut tedavi yaklaşımı tüm depresyon hastalarında her zaman başarılı olamamaktadır. Vakaların %44 ü art arda iki antidepresan tedaviye yanıt vermemekte olup, bu hastalar tedaviye dirençli depresyon olarak adlandırılmaktadır. Bu hastalar daha yüksek hastaneye yatış oranlarına ve daha fazla sağlık bakım maliyetlerine neden olur. Ve bu hastaların yaklaşık %30 u intihar teşebbüsünde buldukları için tedaviye dirençli depresyon yaşamı tehdit eden bir durumdur(5). Ayrıca depresyon, tekrarlama riski yüksek bir hastalık olup vakaların nerdeyse yarısında nüks görülmektedir(6). Bu nedenle, depresyonu önlemek, şiddetini azaltmak, tedavi başarısını artırmak açısından depresyon için değiştirilebilir risk faktörlerinin belirlenmesi, bu risk faktörleri ile ilgili birinci basamak hekimi tarafından danışmanlık verilmesi, koruyucu hekimlik

uygulamaları açısından da son derece önemlidir(7). Diyetin psikiyatrik hastalıklar üzerindeki rolü son yıllarda ilgi çekici düzeyde tartışılmaya başlanmış ve farklı türden çalışmalarda incelenmiştir.(8-10).Çalışmamızda Akdeniz tipi beslenme ve depresyon arasında bir ilişki olup olmadığını ve bunun diğer değişkenlerle ilişkisini incelemeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Depresyon

2.1.1. Depresyonun Tanımı ve Önemi

Depresyon, çökkünlük, derin üzüntülü bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, hareket ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama ve bunların yanında değersizlik, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygularıyla karakterize bir durumdur(11) .Bu duygular olumsuz yaşam olaylarına karşın hayatın normal akışında zaman zaman herkes tarafından deneyimlenebilir. Ancak bu olumsuz duyguların hepsi depresyon olarak kabul edilmemelidir. Depresyonda bu duygular hem sürekli, hem de en önemlisi kişinin günlük işlerini aksatacak, işlevselliğini bozacak şiddettedir(12).

Depresyon kelimesi latince ‘depressus’ yani ‘alçakta olmak, bastırmak, çökmek’ ten köken almaktadır. Depresyon ya da Türkçe terminolojideki karşılığı ‘çökkünlük’ olan durumu Hipokrat M.Ö 5.yüzyılda ‘melankoli’ olarak tanımlamış ve bu durumu kara safranın insan ruhunu etkileyerek meydana getirdiğini ileri sürmüştür(13). İbni Sina, Orta çağda ‘el-Kānūn fi’ t-tıb’ adlı eserinde melankoli deyiminden bahsetmektedir(14). Modern anlamda depresyonu bir psikiyatrik hastalık olarak, psikoz manyak depresif (PMD) adı altında ilk tanımlayan Krapelin’dir(1896). Krapelin depresyonun doğuştan gelen, biyolojik bir durum olduğunu iddia etmiştir(13).

Depresyon dünyada kronik hastalık yükünün önemli bir kısmından sorumlu olup en fazla engellilik nedenleri arasında yer alır. 2008 de Dünya sağlık örgütü kronik hastalık yükünün dünyadaki üçüncü sırada nedeni olarak majör depresyonu sorumlu tuttu. 2030 lu yıllarda engelliliğin en önemli nedeni olacağı tahmin edilmektedir(15) . Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'na göre depresyon son yıllarda toplam ömre oranla işlevsellik kaybı yaşanan yıllarda kadınlarda üç, erkeklerde beşinci sıradaki nedendir(16). Dünya genelinde depresyon birinci basamakta en sık görülen psikiyatrik rahatsızlıktır(1). Türkiye Kronik Hastalık Sıklığı Araştırması'na göre Türkiye’de depresyon prevalansı kadınlarda %13.1, erkeklerde %5.0, toplam %9.3 oranındadır ve depresyonun toplumda görülme sıklığı her geçen gün artmaktadır(17).Bu durum aynı zamanda sağlık harcamalarına da ek yük getirmektedir.

2.1.2. Depresyonun Epidemiyolojisi

2017 de Lancet'te yayınlanan (354 farklı hastalık ve 194 bölge için) kronik hastalık yükü çalışmasına göre majör depresyon engelliğin ilk 3 nedeni arasına girmiştir. Ve aynı çalışma dünya genelinde 300 milyona yakın insanın depresyondan muzdarip olduğunu göstermektedir(16). Majör depresif bozukluk, psikiyatrik hastalıklar içinde yaşam boyu en yüksek prevalansa (neredeyse yüzde 17) sahiptir. Majör depresyon için yaşam boyu yaygınlık oranı yüzde 5 ila 17'dir(18). Karşılaştırmalı çalışmalarda, Akdeniz ülkelerinde Kuzey Avrupa ülkelerine göre ruhsal bozuklukların yaşam boyu yaygınlığı daha düşük bulunmuştur(19). Şiddetli depresyon oranları ile bağlantılı olabilecek yaşa göre düzeltilmiş intihar oranları da Akdeniz ülkelerinde en düşük olma eğilimindedir(20).

1998 de yapılan 'Türkiye Ruh Sağlığı Profili' çalışması ülkemizde psikiyatrik hastalıkların sıklığını ortaya koyan ilk araştırmadır. Bu çalışmaya göre depresif nöbet sıklığı %4 olarak saptanmıştır. Majör depresyon yaygınlığı kadınlarda %5,4, erkeklerde %2,3 olarak tespit edilmiştir.(21)

Farklı ülkelerden ya da kültürlerden bağımsız olarak tüm dünyada majör depresyon görülme sıklığı kadınlarda erkeklere göre iki kat fazladır. Bunun nedeni kadınların erkeklere göre hormonal farklılıkları daha fazla yaşaması, psikososyal stresörler, toplumun kadına biçtiği rol, özel hayattaki sorunlar ve öğrenilmiş çaresizlik gibi davranış modelleri olabilir(18).

Majör depresyon başlangıç yaşı ortalama olarak 40 lı yaşlardır ancak çocuklukta veya yaşlılıkta da başlayabilir. Son veriler, majör depresif bozukluk insidansının 20 yaşından küçük kişilerde artmakta olduğunu göstermektedir. Bu durumun nedeni bu yaş grubunda alkol ve uyuşturucu kullanımının artmış olması olabilir(18).

Majör depresyon en sık boşanmış ya da yalnız yaşayan, yakın kişilerarası iletişimi olmayanlarda görünür. Evlilerde görülme sıklığı daha düşüktür(22).

Majör depresyonun yaşam boyu sıklığı ülkeden ülkeye değişiklikler göstermekte olup, düşük gelir düzeyine sahip ülkelerde daha yüksek prevalansa sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(22). Ancak depresyonun sosyoekonomik durumdan bağımsız olduğunu iddia edenler de vardır(18)

2.1.3.Klinik Özellikleri ve Tanı Kriterleri

Duygulanım

Çökkün Duygudurum (Disfori): Genel bir keyifsizlikten, hüznün, mutsuzluk, derin bir keder, kendini boşlukta hissetme, iç acısı duyma derecesine varan bir durumdur. Hastalar kolayca ve sıklıkla ağlamaktan yakınabilirler ve depresyondaki bu çökkünlük hissini normal zamandaki bir üzüntü halinden daha farklı olduğunu tanımlarlar. Bazı hastalar öfkelerini kontrol etmekte zorlanırlar ve stresle başa çıkmakta çok zorlanırlar. Bu çökkünlük hissi hastaların çoğunda sabah erken saatlerde daha belirgindir.(23)

Ağır çökkünlüklerde üzüntü, keder duyguları o kadar yoğundur ki hasta başka duyguları hissedemez, örneğin çocuğuna karşı sevgi hissedemez ya da normalde öfkelenebileceği bir durumda öfke hissedemez. (11)

İlgi Azlığı (Anhedoni): Hastalar eskiden zevk aldıkları, severek yaptıkları şeylere karşı ilgisiz isteksiz davranırlar.

Sıkıntı, Bunaltı Hissi (Anksiyete): Kimi hastalarda üzüntü ile birlikte bunaltı (anksiyete), tedirginlik kimi zamanda öfke hali olabilir. Anksiyete depresyonun karakteristik özelliği değildir ama depresyon hastalarında disfori ve anhedoniden sonra üçüncü sırada izlenen duygudurum değişikliğidir. Bunaltı hissi depresyon hastalarında özellikle sabahları çok yoğun hissedilir ve genellikle çarpıntı, ağız kuruluğu, terleme, karın ağrısı gibi bedensel yakınmalar da eşlik eder.(11, 23)

Bilişsel Bozukluklar

Hastanın bilinci açıktır; zaman, yer, kişiye yönelim bozukluğu yoktur. Ancak hastalar sıklıkla unutkanlıktan, dikkatlerini toplayamamaktan, konsantrasyon güçlüğünden yakınırırlar. Kimi hastalarda unutkanlık o kadar belirgindir ki psödodemans izlenimi verebilir. Hastalarda düşünce akışında yavaşlama görünür ve buna bağlı olarak da sorulan sorulara yanıt vermekte zorluk ve çoğunlukla da yanıtlanamama ile kendini gösterir. Ağır depresyon hastalarında bazen mutizm (konuşmama) görülebilir.(11, 23)

Düşünce Süreci ve İçeriği

Düşünce hızı yavaşlamıştır. Hasta düşük bir ses tonu ile ve zorlukla konuşabilir.

Suçluluk değersizlik fikirleri: Depresyon hastalarının yarısından fazlasında gözlenir. Hastanın özsaygısı çok azalmıştır ve hasta kendisini değersiz küçük görür. Bu durum

ağır depresyon hastalarında hezeyan şeklinde görülebilir. Bazılarında suçluluk duyguları o kadar yoğundur ki, kendilerini cezalandırmak için intihara niyetlenirler.

Olumsuz düşünceler: Hastalar yaşadıkları tüm olayları olumsuz değerlendirebilir, hep kötü bir şey olacak kaygısı yaşayabilirler. Ağır durumlarda kötü bir şey olacak hissi kötülük görme sanrılarına (perseküsyon sanrıları) neden olabilir.

Umutsuzluk ve kararsızlık: Depresyon hastaları buldukları anda ve geleceğe dair umutsuz hissederler ve düşünce içeriğinin yavaşlamasından dolayı herhangi bir şeye karar vermekte zorlanırlar.

Hipokondriak uğraşlar ve ağrı: Ülkemizde ve başka gelişmekte olan ülkelerde bedensel yakınmalar depresyon hastalarında sıklıkla gözlenmektedir. Bu hastalar hekim hekim dolaşıp bedebse bir hastalık ararlar. Hastaların yarıdan fazlasında baş, boyun, bel, ense ya da eklem ağrıları gibi şikayetler de gözlenebilmektedir. Aslında depresyonda olup, somatik belirtilerle başvuran hastalar genelde yaşlı hastalardır bu durum *maskeli depresyon* olarak isimlendirilmiştir.

İntihar düşünceleri ve girişimleri: Depresyon, intiharın en sık görüldüğu psikiyatrik hastalıktır(5). Depresif hastaların %75 inde ölüm ve intihar düşünceleri vardır. Depresyondaki hastaların üçte biri girişimde bulunur ve bunların da yüzde 10 u ölümle sonuçlanır(14).

Algı bozukluğu: Depresyonda nadiren de olsa varsanılar görülebilir. Bunlar genellikle duygudurumla ilişkilidir örneğin iyi olmadığını söyleyen ya da intihara yönlendiren sesler gibi. Daha çok psikotik özellikli depresyonda görünür(14).

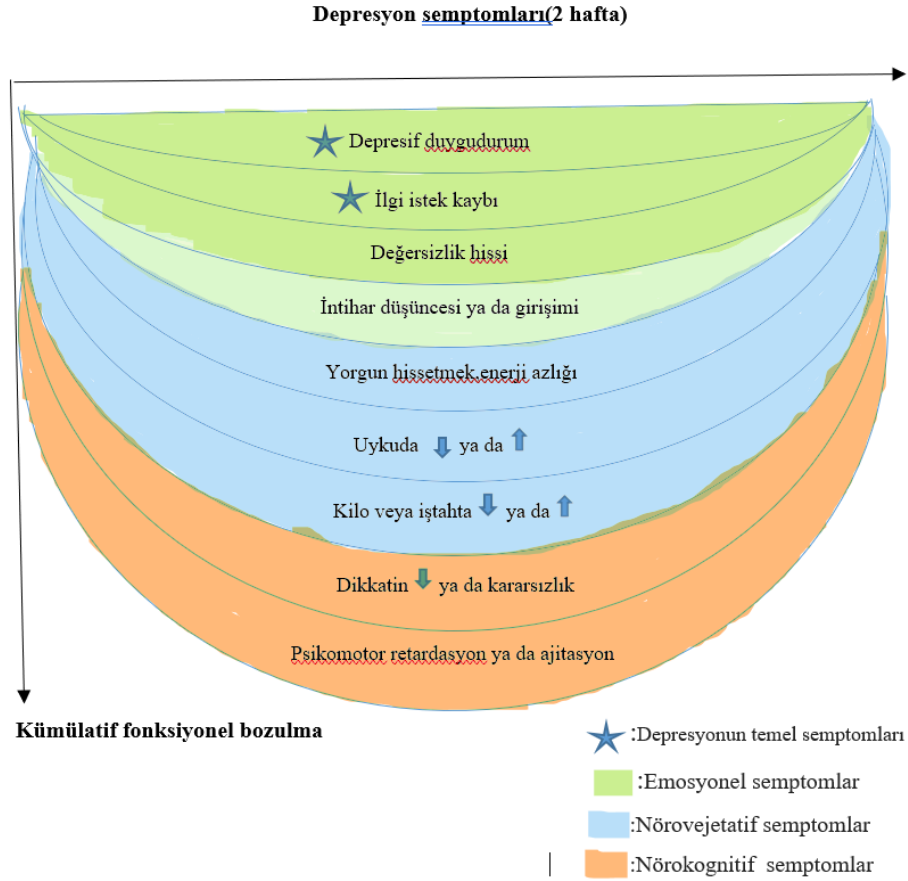
Bedensel ve Fizyolojik Belirtiler

Hastaların %85 inde iştah azalması gözlenir. Ancak atipik depresyonda iştah artması da olabilir. Buna bağlı hastalarda istemsiz kilo değişimleri gözlenebilir.

Depresyon hastaları çoğunlukla enerji azlığından, halsizlikten, yorgunluktan yakınırırlar. Açıklanamayan yorgunluk bazen depresyonun ilk bulgusu olabilir.

Uyku bozukluğu: Depresyonun önemli belirtilerinden biridir. Hastaların %90 ında uykusuzluk, %6-36 oranında da fazla uyuma bildirilmiştir. Uykuya dalmakta, devam ettirmede zorluk ve sabah çok erken, kaygılı ve iç sıkıntısıyla uyanma depresyon hastalarının çoğunda gözlemlenen belirtilerdir. Atipik depresyonda aşırı uyuma görülebilir ve bu genelde iştah artışı ile birlikte dir(14).

Cinsel isteksizlik: Depresyonun bir başka bedensel belirtisidir. En geç düzelen belirtilerendir. Ayrıca antidepresanların yan etkilerine bağlı da gözlemlenebilir(11, 23).



Şekil 1:Depresyonda görülen klinik semptomların hafiften ağır forma doğru sıralanışı(12)

Davranışsal Belirtiler

Psikomotor retardasyon: Ağır çökkünlüğü olan hastaların konuşması, yürümesi, iş yapması zorlukla olur, hastalarda genel bir yavaşlama hali vardır. Bu durum çoğunlukla hastada istek kaybı ve enerji eksikliğine bağlıdır

Psikomotor ajitasyon: Ağır depresyon hastalarında yerinde duramama, ellerini sürekli ovuşturarak dolaşma, aşırı tedirginlik durumu görülebilir. Bu durum intihar için de önemli bir risk faktörüdür. (23)

Depresyon Tanısı

DSM-5 e göre majör depresyon kriterleri şunlardır: (24)

A. İki haftalık bir dönem sırasında, aşağıdaki semptomlardan en az beşinin ya da daha fazlasının bulunması; semptomlardan en az birinin depresif ruh hali veya ilgi kaybı olması

1. Depresif ruh hali-üzüntü, çökkünlük, boşluk, çaresizlik hissi; neredeyse her gün
2. İlgi ve zevk kaybı; neredeyse her gün
3. İştah kaybı ya da kilo değişikliği; neredeyse her gün
4. Psikomotor gerileme veya ajitasyon; neredeyse her gün
5. Yorgunluk, enerji kaybı; neredeyse her gün
6. Dikkati toplayamama; neredeyse her gün
7. Değersizlik veya suçluluk düşünceleri; neredeyse her gün
8. Tekrarlayan ölüm veya intihar düşünceleri; neredeyse her gün
9. Uykusuzluk veya aşırı uyuma; neredeyse her gün

B. İşlev kaybı vardır.

C. Semptomlar madde kullanımına veya genel tıbbi duruma bağlı değildir.

D. Başka ruhsal hastalıkla açıklanamaz.

E. Hiçbir zaman bir manik veya hipomanik nöbet yoktur.

* Yas durumunun dışlanması kriteri DSM-5'te çıkarılmıştır.

Majör depresif bozukluk, depresyonun ana karakteristik şeklidir. Tanı için en az iki hafta boyunca disfori (çökkün duygu durum) ya da anhedoni (ilgi istek kaybı) den en az biri ve diğer bulgulardan da en az dördünün bulunması ve bunların da kişinin işlevselliğini bozacak şiddette olması gerekmektedir. Depresyon epizodları iyileşmez ve uzun sürerse, bu durum kronik depresyon olarak tanımlanır. 2 ayı geçen herhangi bir iyilik hali dönemi olmadan en az 2 yıl boyunca depresif belirtiler (çoğu günlerde) varsa, bu durum kalıcı depresif bozukluk veya distimi olarak adlandırılır .(12)

Bazı hastalarda depresif belirtiler vardır, ancak sayı veya şiddet olarak majör depresyonun kriterlerini karşılamamaktadır. Bu durum eşik altı depresif belirtiler olarak adlandırılır. Bunlar aslında klinik olarak içiçe geçmiş durumlardır: örneğin, başlangıçta majör depresyon olarak tanı konan hasta belli bir iyileşme dönemi ile majör depresyon kriterlerini karşılamayıp eşikaltı depresyon tanısı alırken; eşikaltı depresyonda da ileride majör depresif epizod gelişme riski yüksek bulunmuştur. (25).

2.1.4. Depresyonun Etyolojisi ve Biyokimyasal Süreçler

Depresyon etyolojisi biyolojik, genetik ve psikososyal nedenler olarak 3 başlık altında incelenebilir. Çalışmamız depresyonun daha çok biyolojik nedenleri ile ilgili olduğu için, burada depresyonun biyokimyasal süreçlerine daha detaylı değineceğiz. Ancak

elbette ki bu süreçlerin hepsi birbiri ile yakın ilişki içindedir. Örneğin uzun süren psikososyal stresörler gen ifadesini değiştirebilir(14).

Biyojenik Aminler

Serotonin: Serotonin, merkezi sinir sisteminde ve bağırsak duvarında bulunan enterik sinir sisteminde bir nörotransmitter olarak görev yapan, beyinde nöroplastisiteyi düzenleyen ve diğer ikinci habercilerle yoğun iletişimde bulunan önemli bir nöromodülatördür ve depresyon patofizyolojisinde kilit bir rodedir (26) ve majör depresyon(MD) hastalarında prefrontal korteks, hipokampus, talamus ve bazal ganglionlarda önemli azalmalar gösterilmiştir(27). Beyindeki serotonin üretimi toplam serotonin üretiminin yalnızca %5 ini sağlar. Serotoninin büyük çoğunluğu periferde, kemik, pankreas gibi dokularda ama en önemli kısmı gastrointestinal epiteldeki enterokromafin hücrelerinde üretilir. Burdaki serotonin üretimi tüm serotonin sentezinin % 90'ını oluşturur. Bu açıdan bakınca barsak mikrobiyatası serotonin ve öncül maddesi olan triptofan metabolizması açısından oldukça önemli bir konuma sahiptir (26).

Depresyonda bozulmuş nöroplastisiteyi açıklayan durumlardan birisi de şudur: Serotonerjik reseptörler ile nöronal büyüme faktörleri, plastisitenin düzenleyici proteinleri ve nörogenез arasındaki sıkı iletişimin bozulması. SSRI'ların, serotonerjik nöronların işlevini desteklediği bilinen BDNF yi artırmasının yanında nörojenezi ve sinaptik plastisiteyi de arttırdığı gösterildi.(27)

Noradrenalin: NA etkilerini G-proteine bağlanan reseptörleri yoluyla gösterir. Reseptörlerden $\alpha 1$ uyanıklıktan, $\alpha 2$ presinaptik otoreseptör sedasyondan sorumludur. $\beta 1$ ve $\beta 2$ ise aktivatör niteliktedir. MSS'de bu sistemin aktivasyonu panik atak, anksiyete ve tremor oluştururken, etkinliğinin azalması depresyona yol açar (28).Noradrenerjik sistemin bozukluklarında prefrontal korteksin fonksiyonları da bozulur ve bu da dikkati sürdürme ve yöneltme yetisinin bozulmasına neden olur. İntihar kurbanlarının postmortem analizinde beyin dokusunda frontal korteks ve lokus seruleus nöron sayısında azalma, $\alpha 2$ -adrenerjik reseptör yoğunluğunda artma ve $\alpha 1$ adrenerjik reseptör yoğunluğunda azalma bulunmuş. Noradrenarjik sistem ile serotonerjik sistem ,ikinci haberciler vasıtasıyla sıkı bir ilişki içindedir(28).

Dopamin: Depresyonda dopamin aktivitesinin azaldığı düşünülmektedir, özellikle psikomotor retardasyonu olan hastalarda bu görüş daha belirgindir. Ayrıca buprapion,

tirozin, amfetamin gibi ilaçların antidepresan etki göstermesi de bu görüşün nedenleri arasındadır. Deneysel hayvanlarında depresyon tablosunda mezolimbik dopamin aktivitesi bozulur ve antidepresan ilaç dopamin geçişini artırır. Serotonerjik nöronların da dolaylı yollarla dopaminerjik nöronları etkilediği düşünülmektedir (18, 23)

Glutamerjik Sistem ve Diğer Nörotransmitterler

(GABA), mezokortikal ve mezolimbik sistemler üzerinde inhibitör etkiye sahiptir, Depresyonda plazma, BOS ve beyin GABA düzeylerinde azalmalar gözlenmiştir. Hayvan çalışmalarında kronik stresin GABA seviyelerini azaltabileceği ve hatta tüketebileceği bulunmuştur. Buna karşın, GABA reseptörleri antidepresanlarla regüle edilebilir ve GABA seviyelerini artıran bazı ilaçların zayıf antidepresan etkileri vardır(18)

Glutamatın depresyon etyolojisindeki önemini gösteren bazı kanıtlar vardır: Hayvan deneylerinde glutamaterjik sistemde, stresle ilişkili hiperkortizolemi sonucu nöron kaybı gözlenmiştir. NMDA reseptör antagonisti olan ketaminin, glutamat salınımını engelleyen ilaçların (lamotrijin, riluzol, lityum vb.) antidepresan özellikler sergilemesi, depresyon hastalarında anormal glutamat düzeyleri saptanması, glutamatın, sinaptik plastisitede kayıp ve hipokampal atrofiye neden olabilen bir hastalık olan majör depresyon patogeneziindeki önemini gösteren bulgulardır. Şiddetli tekrarlayan depresyon zararlı nörobilişsel etkilerini glutamat aracılığı ile gösterebilir.(18, 29)

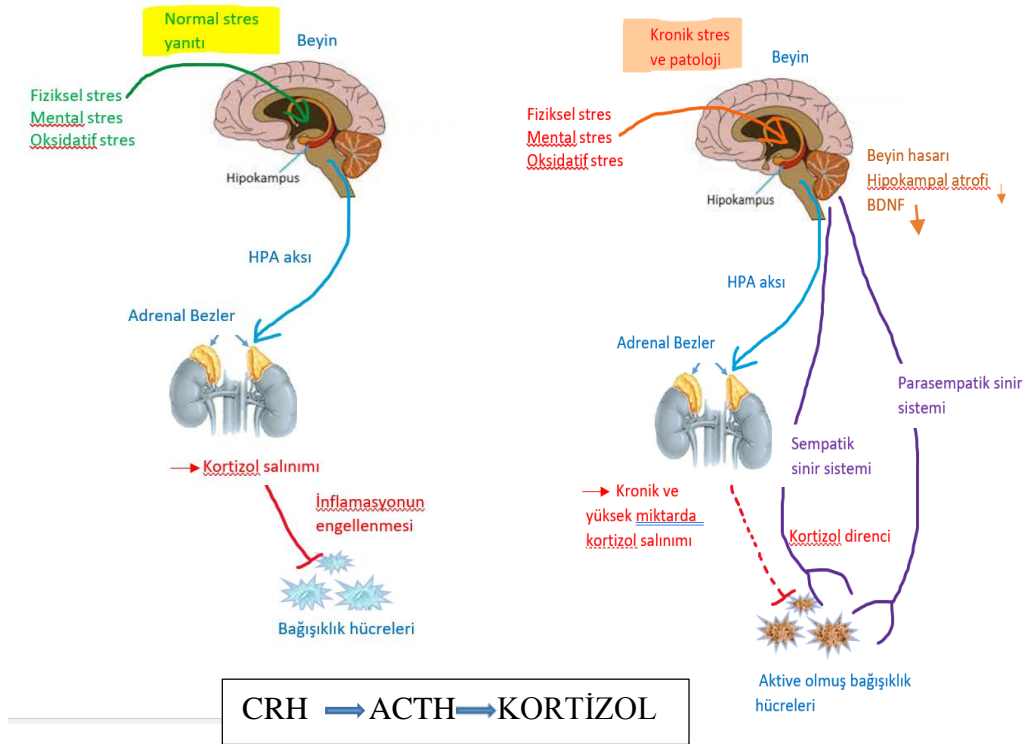
Nörotrofinler,Nöroplastisite ve Nörogenez

Nörotrofinlerin nöronların çoğalması, farklılaşması ve nöronların yapısal bütünlüğünün korunmasında, nörogenez ve nöronal işlevlerin sağlanmasında önemli görevleri vardır. Depresyon oluşumu ve tedavisinde nörotrofin aracılı nöronal plastisite önemli bir yer tutar. Depresyonda en çok dikkat çeken nörotrofin BDNF'dir. Endotel hücreleri , aksonal büyüme, nöronal hayatta kalma ve sinaptik plastisite için kritik olan bir peptid olan beyin kaynaklı nörotrofik faktörü (BDNF) sentezler ve salgılar(30). BDNF, nörogenesi sağlar ve sinaptik plastisiteyi kolaylaştırır. Depresyonda özellikle hipokampal bölgede stresle bağlantılı BDNF down regülasyonu görülür. Bunun sonucu nöronal atrofi, hipokampal volümde azalma ve fonksiyonlarında bozulma görülmektedir. Antidepresanlar adenosin monofosfat sistemi aktivasyonu ile BDNF düzeylerini yükseltirler. EKT, BDNF'nin

ekspresyonunu artırarak nörogenezi artırır ve hipokampüsteki nöronların işlevini düzenler. Ayrıca BDNF serotonerjik nöronların işlevini de destekler(14, 18).

Hipotalamik-Pitüiter-Adrenal Eksen (HPA)

Herhangi bir tehdit, akut stres durumu ile karşılaştığımızda HPA eksenini aktive eder, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve arjinin-vazopresin (AVP) salgınır. CRH ve AVP de ön hipofizden ACTH ve endorfin salgınımına neden olur. ACTH artışı adrenal korteksten glukokortikoid salgınımına yol açar. Glukokortikoidler de kronik olarak fazla miktarda salgılandığında inflamasyona, bağışıklık yanıtının bozulmasına, hipokampal nörogenezin bozulması, BDNF seviyelerinin düşmesi ve hipokampal apoptozun indüklenmesi sonucu hipokampal atrofiye neden olur. Hiperkortizolemi, enerji azlığı, zevk alamama, depresif duygudurum gibi bulgularla karakterizedir. Cushing hastalarında veya ekzojen glukokortikoid kullanan hastaların çoğunda geri dönüşlü duygudurum bozuklukları, bazılarında ise intihar düşünceleri ve psikoz gelişmektedir.



Şekil 2: Akut ve kronik stresin HPA aks üzerindeki etkisi. Sağlıklı bir bireyde akut stres durumunda salgılanan kortizol, inflamasyonu baskılar. Kronik stres durumunda ise kortizolün HPA'yı sürekli uarması ile kortizol salgınımı artar ve uzar(kortizol direnci), inflamatuvar hücrelerin reseptörleri down regüle olur. İnflamatuvar sitokinler salgınır. Hipokampus HPA'yı baskılayamaz hale gelir, hipokampal toksik atrofi oluşur ve depresyon gelişimine zemin hazırlar.(31)

Yapılan çalışmalarda depresyon hastalarında plazma, BOS ve idrar kortizol ve CRH düzeyleri yüksekliği, deksametazona yanıt olarak kortizol baskılanmasının görülmemesi, depresif intihar vakalarının postmortem incelenmesinde frontal kortekslerinde CRH reseptör bölgelerinde azalma, depresyonda HPA eksenini işlev bozukluğunun kanıtlarıdır(18, 32).

HPA aks disfonksiyonu depresyonun aslında sadece sonucu değil, aynı zamanda depresyona zemin hazırlayan bir bozukluktur. Son yıllarda yapılan çalışmalar çocukluk travmalarının ya da prenatal stresörlerin kronik hpa aks aktivasyonuna ve bunun da serebral kortekste yapısal değişikliklere (hipokampal atrofi, BDNF düşüklüğü) neden olarak, depresyona ve diğer mental bozukluklara zemin hazırladığını göstermiştir.(33, 34)

Hipotalamik-Pitüiter-Tiroid Eksen (HPT)

Hipotiroidili hastaların yarısı ve hipertiroidili her 5 hastadan biri depresif belirtiler gösterir. HPT ile serotonin sistemi arasında muhtemel bir ilişkinin olduğu ve subklinik hipotiroidinin tedavi direncine neden olduğu ileri sürülmektedir Depresyonda HPT eksen anormallikleri: T4 artışı, TRH verilmesine TSH cevabının bozulması, uykuda TRH yükselmesinin azalması şeklinde görülür. Tedaviye dirençli ve şiddetli depresyon hastalarında subklinik HPT anormallikleri tespit edilmiştir(32).

Hipotalamik-Hipofizer-Gonadal Eksen (HHG)

Hipogonadizmi olan erkekler, diğerlerine göre daha sık depresif belirtiler gösterir. Ve bu belirtilerin testosteron yerine koyma tedavisi ile normale döndüğü çalışmalarda gösterilmiştir(35, 36). Aynı zamanda bu hastalarda antidepresan tedaviye direnç de görülebilir. Bu durumda antidepresan tedaviye testosteron eklenmesi tedavi başarısını artırır (37). Ayrıca kadınlarda depresyonun 2 kat fazla görülmesi ve bu durumun menstruasyonla ortaya çıkıyor olması da kadınlarda depresyon ve gonadal eksen konusunda ilişki olabileceğini gösteriyor(14).

Enflamasyon

Depresyonun kronik, düşük dereceli bir inflamatuvar yanıt oluşturduğu, buna karşın hücre aracılı bağışıklığın aktive olduğu(aktive edilmiş T lenfosit ve monositler) ve proinflamatuvar sitokinlerin, akut faz reaktanlarının, sağlıklı popülasyona göre depresyon hastalarında yükseldiği farklı türden çalışmalarda gösterilmiştir(38-41).

Benzer şekilde interferon gama ve interlekin 2 tedavisi alanlarda depresif duygudurumun gelişmesi de gene depresyonun inflamatuvar bir süreç olduğunu düşündüren bulgulardandır(12). Bu durum otoimmün ve kronik hastalığı olan bireylerin depresyona yakalanma olasılığının neden daha yüksek olduğunu açıklar. Depresyonda inflamatuvar süreçlere, oksidatif stres yolaklarının aktive olması, serbest oksijen radikallerinin oluşması da eşlik eder. Bu durum depresyonda antioksidan sistemlerin de yeterli düzeyde çalışmadığının göstergesidir.(42)

Depresyondaki bu inflamasyonun kaynağı ise her bir bireyde farklı ve muhtemelen birkaç sebebin bir arada olmasıdır. Bunlar: erken yaşam olayları sonucu HPA aksın bozulması, psikososyal stresörler, hareketsiz yaşam, proinflamatuvar beslenme modeli(işlenmiş gıda, rafine şeker ağırlıklı batı tarzı diyet), obezite, sigara içme, bağırsak geçirgenliğinin değişmesi, kötü ağız hijyeni, uyku eksikliği olabilir(43, 44).

2.3. Akdeniz Diyeti

2.3.1. Akdeniz Diyeti Tanımı ve Özellikleri

Akdeniz diyeti, ilk kez Ancel Keys tarafından 1960 lı yıllarda ,'Yedi Ülke Çalışması' sonrasında tanımlanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri, Finlandiya, Hollanda, İtalya, Yugoslavya, Yunanistan ve Japonya'da yürütülen bu çalışmada bu ülkelerde yaşayan orta yaşlı insanların beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıkları incelenmiş, Akdeniz bölgesinde yaşayan katılımcıların diğer bölgelerde yaşayanlara göre kalp hastalıkları açısından daha düşük riskli olduğu ve daha uzun yaşadıkları tespit edilmiştir(45).

Akdeniz diyetinde yüksek miktarda tüketimi önerilenler; su, zeytin yağı, zeytin, sebze, meyve, rafine edilmemiş tahıllar ve kuruyemişlerdir. Orta düzey tüketimi önerilenler; balık, süt ve süt ürünlerinin fermente hali. Düşük düzey tüketimi önerilenler; et ve et ürünleri ve dini ve sosyal normlara uygun olduğu sürece ılımlı düzeyde şarap tüketimi. Özellikle Akdeniz havzasında bulunan Yunanistan, Güney İtalya ve Güney Avrupa'daki halkın geleneksel beslenme şeklidir(46, 47). Akdeniz diyeti bu öneriler temel alınarak ülkelerin kültürlerine göre düzenlenebilen bir beslenme şeklidir. Tek bir çeşit Akdeniz diyetinden söz etmek mümkün değildir(48).Son 50 yılda kentleşmenin artması, küreselleşmenin etkileri ile birlikte insanların yaşam şeklinde önemli farklılıklar meydana geldi. Evde yemek hazırlamak, saklamak gibi faaliyetler için zaman ayırmak ve çaba göstermek modern çağlarda uygulanması çoğu zaman zor bir durum haline geldi. Tüm dünyada yaygınlaşan, çok kolay ulaşılabilir ve ucuz olan

fast food kültürü insanları yemek hazırlama, taze sebze meyve ve sağlıklı gıdalara ulaşmak için çaba gösterme zahmetinden kurtarmış oldu(!) Batı tipi diyet denen bu beslenme şekli, rafine tahıllar, basit karbonhidratlar, tadlandırılmış içecekler ve doymuş yağlardan zengin işlenmiş gıdalardan oluşur.(49) Batı tarzı beslenmenin yaygınlaşmasından sonra geleneksel olarak Akdeniz diyeti mutfağına sahip ülkelerde bile baklagiller, sebze ve meyveler, yerel olarak yetişen yeşil yapraklı otlar, zeytinyağı gibi vitamin mineral ve antioksidan özelliklere sahip yiyeceklerin tüketimi hızla azalmaya başladı. Ancak son yıllarda korkutucu boyutlara ulaşan obezite ve diyabet salgını tüm dünyada mevcut beslenme alışkanlıklarının yeniden sorgulanmasına neden oldu(50).

Obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklarla mücadelede ve bunlardan korunmada Akdeniz diyetinin önemine vurgu yapmak ve bunun sadece sağlıklı bir beslenme şekli olmayıp aynı zamanda sürdürülebilir bir yaşam tarzı modeli olduğunu vurgulamak için 2009 yılında, Uluslararası Akdeniz Gıda Kültürleri Araştırmaları Merkezi (CIISCAM) tarafından “Sürdürülebilir bir diyet modeli olarak Akdeniz diyeti” uluslararası konferansı düzenlendi. Bu konferansta Akdeniz diyeti “*besinsel, çevresel, ekonomik ve sosyokültürel boyutları sebebiyle sürdürülebilir bir diyet modeli*” olarak tanımlanmıştır(51). 2016 yılında Dernini ve ark tarafından yayınlanan bir çalışmada, Akdeniz diyetinin dört sürdürülebilir faydası üzerinde duruldu:

1.Sağlıklı bir beslenme modeli: Obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanserler, nörodejeneratif hastalıklar ve mental sağlık açısından yararları sayısız çalışma ile gösterilmiştir.

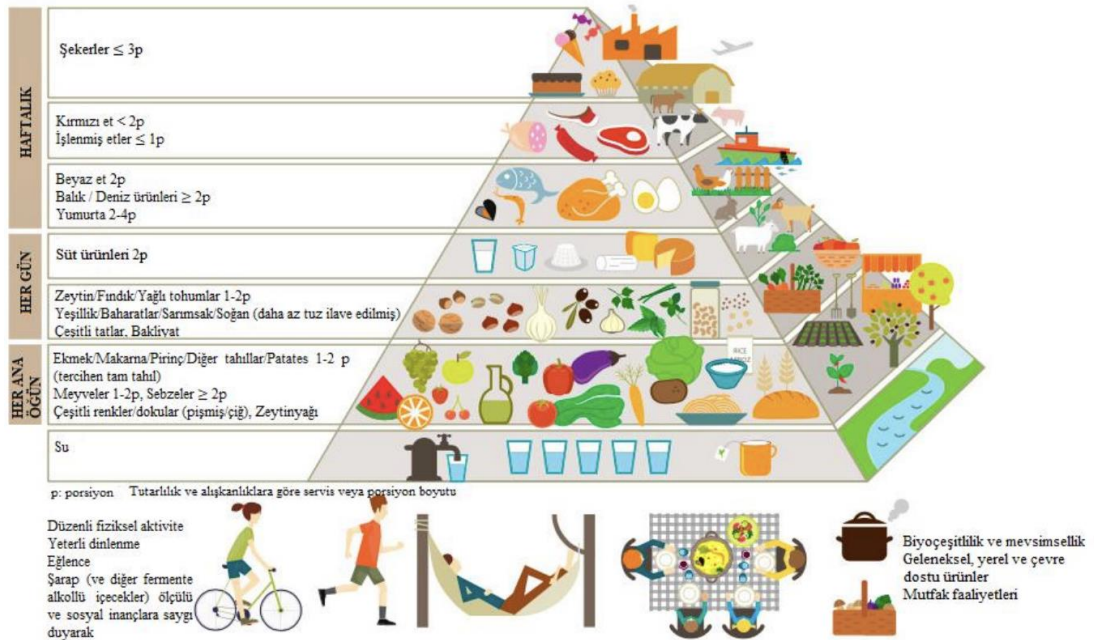
2.Düşük çevresel etkiler ve biyolojik çeşitlilik açısından zenginlik: Akdeniz diyeti ağırlıklı olarak bitki bazlı bir beslenme modeli olup, hayvansal ürün tüketimi daha kısıtlı olduğu için daha düşük sera gazı emisyonuna ve su kaynaklarını daha verimli kullanmaya olanak sağlar. Ayrıca yerel olarak kendiliğinden yetişen meyve sebzelerin de tüketilmesini teşvik ettiği için, doğal habitatların devamını da sağlar.

3. Yüksek sosyokültürel gıda değerleri: Akdeniz diyeti 2010 yılında UNESCO tarafından İnsanlığın Somut Olmayan Kültürel Mirası olarak kabul edildi(52). Burada Akdeniz diyetinin yalnızca bir beslenme şekli değil, aynı zamanda yerel değerlere saygılı, misafirperverliğe, komşuluk ve paylaşımına önem veren bir yaşam tarzı

olduğuna, birlikte yiyip içmenin bir çeşit şenlik, paylaşım ve sosyalleşme şekli olduğuna vurgu yapıldı.

4.Olumlu yerel ekonomik getiriler: Akdeniz diyeti yerel özelliklere saygı duyan bir sistem olarak, yerel üreticilerin desteklenmesini sağlayabilir ve bu gıdaların tüketimini teşvik ederek Akdeniz'deki küçük kırsal alanların sürdürülebilir kalkınması için bir araç olabilir. Akdeniz diyetinin aynı zamanda bir 'gıda tasarrufu kültürü' olduğu göz önüne alınırsa Akdeniz diyetini teşvik etmek, israf edilen gıda miktarını azaltmaya yardımcı olabilir (53).

'Geleneksel Akdeniz Diyeti Piramidi' ilk kez 1995 yılında oluşturulmuş(54), zamanla değişen çevresel etkenler, beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı değişiklikleri göz önüne alınarak 2011 yılında Bach-Faigh tarafından güncellenmiştir(47). Akdeniz diyetinin multidisipliner bir ekiple (halk sağlığı, gıda bilimleri, diyetetik, sosyal antropoloji, sosyoloji, kültürel miras, aile ve tüketici bilimleri, ziraat ve çevre bilimlerindeki bilim adamları ve uzmanlar) yeniden değerlendirilmesini sağlamak ve farklı ülkeler tarafından coğrafî, sosyoekonomik ve kültürel değerlerine, beslenme alışkanlıklarına uyarlanabilmesi için basitleştirilmiş bir Akdeniz diyeti besin piramidi 2020 de güncellendi.



Şekil 3: Akdeniz diyeti besin piramidi(2020) (55)

Piramidin en tabanında fiziksel aktivite, su, bitki çayı tüketimi, biyoçeşitlilik, mevsimine uygun beslenme, çevre dostu ürünler, uyku ve dinlenme, mutfak aktiviteleri gibi yaşam tarzı ile ilgili önerilerin bulunması, Akdeniz diyetinin salt bir beslenme şekli olmasından ziyade, sağlıklı yaşam biçimi olması özelliğine dikkat çekiyor(54). Piramidin temelinde sebze, meyve, tam tahıllar ve zeytinyağı gibi yiyecekler en sık tüketilmesi önerilen yiyeceklerken, daha yukarılarda daha az tüketilmesi önerilen hayvansal kaynaklı yiyecekler ve daha yukarıda da yağ, şeker içeriği zengin olan, nadiren tüketilebilecek yiyecekler bulunmaktadır. Sağlıklı ve dengeli bir diyet oluşturabilmek için yiyecekler öğünlük, günlük ve haftalık tüketilmesi gerekenler şeklinde sınıflandırılmıştır(54).

2.3.2.Akdeniz Diyetinin Önemi

Akdeniz diyeti ile yapılan klinik çalışmalarda bu diyete uyumun başta obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklarda mortalite ve morbiditeyi azalttığını göstermiştir(56, 57). Bunun yanında kanserler, nörodejeneratif hastalıklardan, ruhsal hastalıklardan korunmada da önemli faydaları vardır.(58, 59)

Akdeniz diyeti bol polinefonel içeren, antioksidan bileşenlere sahip düşük glisemik indeksli anti-inflamatuar bir diyettir (60).Özellikle zengin polifenol içeriği kronik hastalıklardan ve kanserden korunmada çok önemlidir(61).

Akdeniz diyeti sadece sağlıklı bir beslenme modeli değil, aynı zamanda oldukça lezzetli bir diyettir ve bu nedenle sağlıklı hayat için sürdürülebilir bir yaşam tarzı rehberi olabilir(47).

2.3.3.Akdeniz Diyeti ve Ruh Sağlığı

Akdeniz diyetinin vitamin, mineral, esansiyel yağ asitleri, aminoasitlerden zengin antioksidan içeriği yüksek, antiinflamatuvar bir diyet olması zihin ve ruh sağlığı için de muhtemel yararlarını açıklayabilir(58, 62).

Akdeniz diyeti nin ruh sağlığı üzerine etkileri şu başlıklar altında incelenebilir(43): Enflamasyon, oksidatif stres, bağırsak mikrobiyotası, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksen, hipokampal nörojenez ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), triptofan-kinurenin metabolizması, mitokondriyal disfonksiyon, duygudurum bozukluklarının nedeni ve sonucu olarak obezite.

Depresyonun etyolojisinde bulunan oksidatif stres ve inflamasyon sonucu sitokinlerin artması BDNF seviyelerini inhibe edip, nörotransmitter metabolizmasına müdahale edebilir. Akdeniz diyetinin bu sitokinlerin ve inflamatuvar mediatörlerin seviyelerini azalttığı gösterilmiştir(63-65).

Akdeniz diyetinin içeriği antioksidanlardan zengin olduğu kadar triptofandan da zengindir(66). Bu da monoamin sentezi için gerekli prekürsörlerin varlığını garantiler. (26) Bu monoaminlerin sentezi için metilasyon döngüsünün de sağlıklı çalışması gerekir ve bunun için bazı koenzim ve kofaktörlere ihtiyaç vardır(67). Folat, çinko, vitamin C, D, B6 ve niasin bunların en önemlileridir ve bu besinlerin eksikliği farklı çalışmalarda depresyonla ilişkilendirilmiştir.(68-70)

Magnezyum, kalsiyum, demir ve çinkonun diyetle yeterli alımı depresyonla ters ilişkili olarak bulunmuştur. Çinko ve magnezyum NMDA reseptörünün güçlü antagonistleridir, bunların her ikisinin de eksikliği fonksiyonel NMDA reseptörü hiperaktivitesine neden olarak depresif etki gösteriyor olabilir (70).

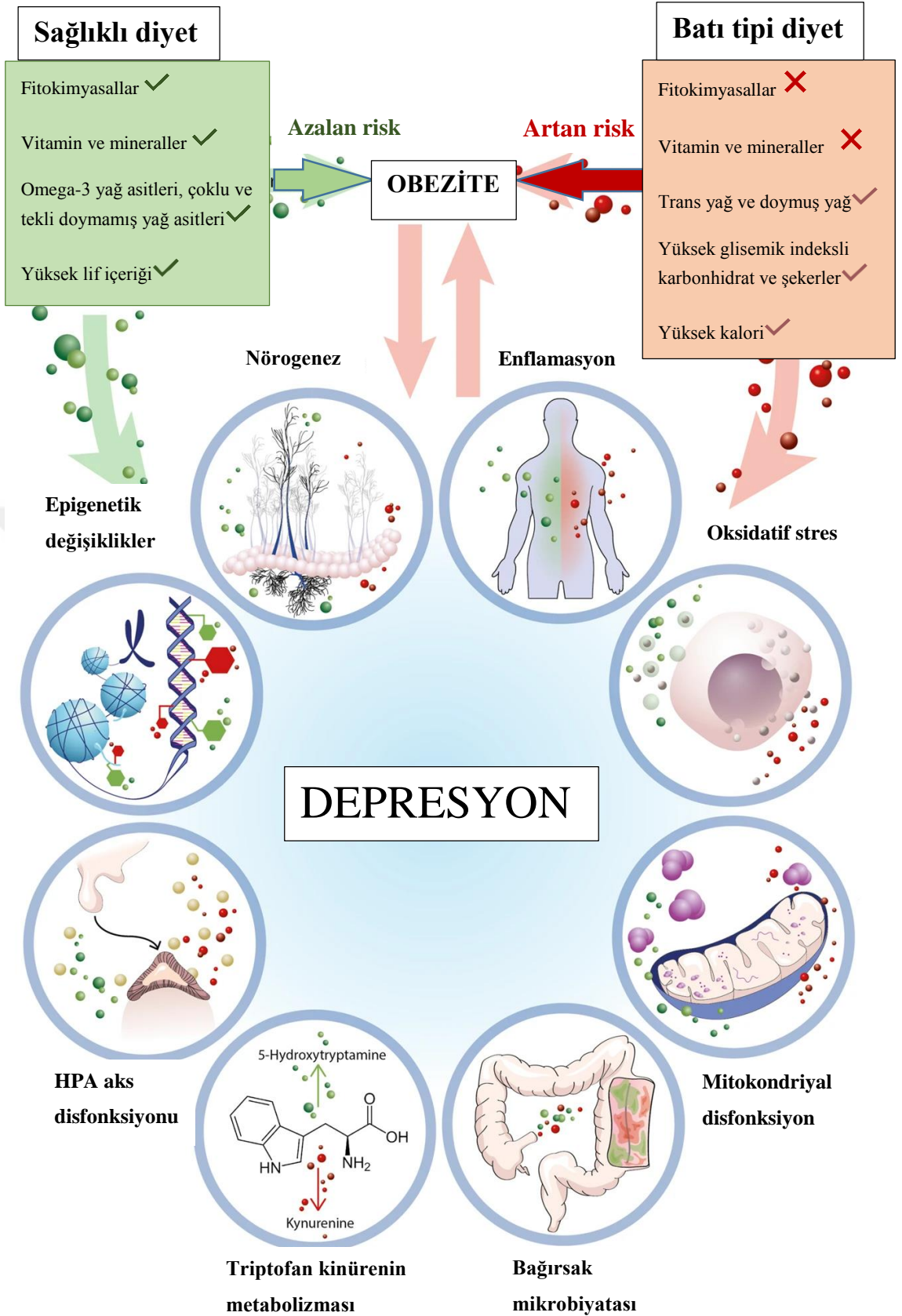
Folat, (düşük diyet alımı veya düşük serum seviyeleri) depresif popülasyonlarda ve antidepresanlara dirençli depresyon hastalarında eksikliği çok sık gösterilmiş bir vitamindir ve folat eksikliği olanlarda depresif semptomlar olmayanlara göre daha sık görülür.(71, 72) Folat eksikliği ve depresyona yatkınlık ya da antidepresanlara yanıtızlık arasındaki ilişki homosistein metabolizması üzerinden açıklanabilir. Folat, monoaminlerin üretilmesi ve metabolizması için hayati önemi olan metilasyon yolaklarında görevlidir. Folat ayrıca en çok homosisteinden SAME'nin (endojen bir antidepresan) sentezi ile ilgilidir. Sonuç olarak, folat eksikliği olanlarda homosistein seviyelerinde artma ve depresif duygudurum görülme ihtimali artmaktadır (67).

Eş zamanlı antidepresan ile birlikte folik asit kullanımını araştıran çalışmalarda ya antidepresan yanıt oranlarını artırma ya da yanıtın hızını artırma açısından olumlu sonuçlar verdiği gözlenmiştir.(73, 74)

Beyin-bağırsak eksenini, merkezi sinir sistemi ile gastrointestinal sistem arasında karşılıklı bir iletişim sistemidir. Serotonin, bu ağın her iki ucunda da önemli görevleri olan bir nörotransmitterdir. Bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonuna en çok ve en hızlı etki eden şey ise diyetdir. Serotonerjik iletişime bağlı davranış mikrobiom

modülasyonundan çok etkilenir (triptofan ve 5-HT sistemi). Aynı zamanda tüketilen gıdaya ilk tepki barsak mikrobiyotası tarafından verildiği için depresyon patofizyolojisinde önemli olan birçok mekanizma (inflamasyon, nörojenez, triptofan metabolizması) mikrobiyum tarafından düzenlenebilir(43, 75, 76)Ayrıca, inflamasyon, glukoz intoleransı, bozulmuş serebral kan akışı ve oksidatif stres gibi fiziksel sağlığı olumsuz etkileyen durumlar zihinsel sağlığı da olumsuz etkiler. Bu faktörlerin tümü sağlıksız beslenmeyle ilgilidir.(77)





Şekil 4: Bu şekil, depresyonda yer alan patofizyolojik mekanizmaları ve diyet manipülasyonlarına cevap verebilecek yolları göstermektedir. Yeşil oklar, dahil edilen yolların olumlu şekilde değişimini (sağlıklı diyetle) temsil ederken, kırmızı oklar zararlı değişimi (kötü beslenme ile), temsil eder. (43) (Şekil için Molecular Psychiatry dergisi editörü Dr. Hodan Omar'ın izni alınmıştır, ektedir.)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışma kapsamında 15.02.2022 ile 15.03.2022 tarihleri arasında OMÜTF aile hekimliği polikliniğine başvuran 18-65 yaş arasındaki hastalara araştırmacı tarafından hazırlanan bir anket formu uygulandı. Anketi uygulamadan önce araştırmacı tarafından çalışmaya katılan bireylere bilgi verilerek sözlü onamları alındı.

3.2. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma kesitsel, tanımlayıcı, açık kontrolsüz tipte bir anket çalışmasıdır.

3.3. Araştırmanın Hipotezi

H0: Depresyon ve Akdeniz tipi beslenmeye uyum arasında bir ilişki yoktur.

H1: Akdeniz tipi beslenmeye uyum depresyona karşı koruyucudur.

3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evreni, OMÜTF Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran 18-65 yaş arasındaki hastalardır.

Örneklem büyüklüğü OpenEpi programı ile hesaplanmıştır (**Ek-1**). Türkiye Kronik Hastalık Sıklığı Araştırması'na göre Türkiye'de depresyon prevalansı kadınlarda %13.1, erkeklerde %5.0, toplam %9.3 oranındadır.

Depresyon prevalansı % 10 alınarak Open Epi ile örneklem büyüklüğü hesaplandı. %95 güvenilirlik aralığında (alfa = 0.05), d=0.05 örnekleme hatası içerebileceğini kabul ettiğimizde en az 139 kişiye ihtiyaç vardır. Hariç tutma kriteri olanların çalışma dışı bırakılacağı düşünülerek en az 200 kişinin çalışmaya katılması hedeflendi. 305 kişiye ulaşıldı.

3.5. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

-18-65 yaş arasında olmak

-Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

-Tüm soruları eksiksiz cevaplamak

3.6. Araştırmadan Hariç Tutulma Kriterleri

-‘Riskli düzeyde’ alkol kullanımı

- Narkotik özellikli keyif verici madde kullanımı
- Bilinen bipolar ve şizofreni ya da diğer psikiyatrik hastalık tanısı olanlar
- Gebelik
- Yas sürecinde olanlar
- Antidepresan kullanımı
- Bilinen mental retardasyon
- Bilinen kanser tanısı
- Soruları eksik cevaplamak

3.7. Araştırmanın Uygulama Şekli ve Verilerin Toplanması

OMÜTF Aile hekimliği Polikliniği'ne başvuran 18-65 yaş arası hastalara, sözel onamları alınarak anket uygulandı. Kilo ve boy ile ilgili değerler sözel olarak soruldu, bel çevreleri poliklinik şartlarında ölçüldü.

3.8. Veri Toplama Araçları

Çalışmada veri toplama aracı olarak anket kullanılmıştır (**Ek-2**). Anket formunda sosyodemografik verileri içeren 23 soru sorulmuştur, ayrıca depresif duygudurumu ölçen 10 sorudan oluşan Hasta Sağlık Anketi-9(PHQ-9) ve Akdeniz diyeti uyumunu ölçmek için 14 sorudan oluşan Akdeniz Diyeti Uyum ölçeği(MEDAS) kullanılmıştır.

3.8.1. Tanıtıcı özellikler bölümü

Bu bölümde kişilerin yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, gebelik durumu, eğitim düzeyi, mesleği, gelir durumu, kronik hastalığı olup olmadığı, düzenli ilaç kullanımı, sigara alkol kullanma durumu, madde bağımlılığı, bilinen psikiyatrik bir tanısının olup olmadığı, yakın zamanda bir yakınını kaybedip kaybetmediği ve antidepresan kullanmakta olup olmadığı soruldu; boy kilo bel çevreleri soruldu ve bilmeyenler için poliklinik şartlarında ölçüldü.

3.8.2.Hasta Sağlık Anketi -9 (PHQ-9)

Hasta sağlık anketi -9, 2001 yılında Kurt Kroenke ve arkadaşları tarafından DSM-4 tanı kriterlerine göre geliştirilmiş, bu tanı kriterlerine dayalı depresif bozukluk tanısı koymakla birlikte, depresyon şiddetini de ölçen güvenilir ve geçerli bir depresyon ölçeğidir.(78) 2016 yılında Yunus Emre Sari ve arkadaşları tarafından Türkçe

geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olup Cronbach alfa değeri 0.84 olarak hesaplanmıştır(79). Anket 9 soru içerir ve her soru 0 (hiç) ile 3 (neredeyse her gün) arasında puanlanmıştır. Ölçeğe göre 1-4 arasındaki puanlar minimum, 5-9 hafif, 10-14 orta, 15-19 orta derecede şiddetli, 20-27 şiddetli majör depresyon olarak değerlendirilir. Ölçeğe göre PHQ-9 puanı $>$ veya $=10$, majör depresyon için %88 duyarlılığa ve %88 özgüllüğe sahiptir

3.8.3 Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği (MEDAS)

Kardiyovasküler hastalıklardan korunmak için, Martínez-González ve arkadaşları tarafından yapılan PREDIMED çalışmasında Akdeniz Diyeti Bağlılık Ölçeği [Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS)] kullanılmış(80) ,ardından Schröder H ve arkadaşları tarafından bu 14 soruluk anket formunun geçerlilik çalışması yapılmıştır(81).

14 soruluk Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeğinde (MEDAS) her olumlu cevap bir puandır. Yedi puan ve üzerindeki katılımcılar uyumlu, yedi puan altındaki katılımcılar uyumsuz olarak sınıflandırılır.

MEDAS ölçeğininin Türkçe geçerlilik güvenilirliği Pehlivanoğlu ve arkadaşları tarafından, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliniğinde yapılan çalışma sonucu güvenilir bulunmuştur(82)

3.9. Verilerin Analizi ve Değerlendirilmesi

Verilerinin analizinde “IBM SPSS 25.0” kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, minimum-maksimum, frekans ve yüzde olarak sunulmuştur.

Bağımsız kategorik değişkenlerden oluşan grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İki nicel değişken arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda pearson korelasyon testi kullanıldı. İki kategorik değişkenin nicel değişkenlerle ilişkisini incelemek için independent sample t testi kullanıldı. İki den fazla kategorik değişkenlerin nicel değişkenlerle ilişkisini incelemek için ANOVA testi kullanıldı.

Bağımlı değişken depresyon olarak kabul edildi ve bağımsız değişkenlerle ilişkisini incelemek için regresyon analizleri yapıldı. Çalışmada $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.10. Araştırmada Etik Onay

Araştırma için etik kurul onayı T.C. On Dokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 14.01.2022 tarihli B.30.2ODM.020.08/772-878 sayılı yazı ile alınmıştır (**Ek-3**). OM KAEK 2021/563 karar numaralıdır. OM Tıp Fakültesi Dekanlığından araştırma için izin alınmıştır (**Ek-4**). Çalışmada katılımcılar araştırmanın amacı, konusu ve kapsamı konusunda szlu olarak bilgilendirilmiş ve veriler gönüllülük esası ile toplanmıştır.



4. BULGULAR

4.1.Sosyodemografik Veriler ve Genel Sağlık Durumu ile İlgili Özellikler

Çalışmaya 305 gönüllü katılmıştır. Soruları eksik cevaplayanlar, hariç tutma kriterlerinden dolayı çalışmayı tamamlayamayanlar (gebelik(3 kişi), antidepresan kullanımı(12 kişi), ‘riskli düzeyde‘ alkol kullanımı(15kişi), bilinen bipolar ve psikotik özellikli psikiyatrik hastalık tanısı(2kişi),yas sürecinde olanlar(20kişi), narkotik ve keyif verici madde kullanımı(1kişi) çıkarılınca tüm soruları cevaplayan 243 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir.

Tablo 1:Katılımcıların bazı tanımlayıcı özellikleri

	n (243)	n (%)
Cinsiyetiniz	Kadın	129 (52.9)
	Erkek	114 (47.1)
Yaş(yıl)	Ort±SD	37.2±11,5 (18-65)
	Kadın	36,4±11
	Erkek	38.2±11
Medeni durum	Evli	117(71.7)
	Bekar	61(25)
	Boşanmış	6(2.5)
	Eşi vefat etmiş	2(0.8)
Gelir düzeyi durumu	Gelir giderden az	44(18)
	Gelir gidere denk	130(53,3)
	Gelir giderden fazla	70(28,7)
Eğitim durumu	İlkokul	17(7)
	Ortaokul	10(4.1)
	Lise	27(11,1)
	Üniversite	141(57,8)
	Üniversite ve üzeri	49 (20,1)
Meslek	Ev hanımı	31(12,7)
	İşçi	18 (7,4)
	Emekli	10(4,1)
	Öğrenci	33(13,5)
	Memur	67(27,5)
	Esnaf, serbest çalışan	9 (3,4)
	Doktor	46(18,4)
	Diğer	30 (12,3)

±: yüzde SD: standart sapma

Tablo 2: Katılımcıların antropometrik ölçümleri

	Kadın(n=155) (Ort±SD)	Erkek(n=143) (Ort±SD)	Toplam(n=298) (Ort±SD)
Kilo(kg)	64.4±13.2	83,3±12,3	73,2±15,9
Boy(cm)	161.6±5.5	175,4±9,7	168.1±10.3
Bel Çevresi(cm)	82,7±14,4	97±1	89,4±15
VKİ	24,4±4,9	27,2±5,8	25,8±5,5

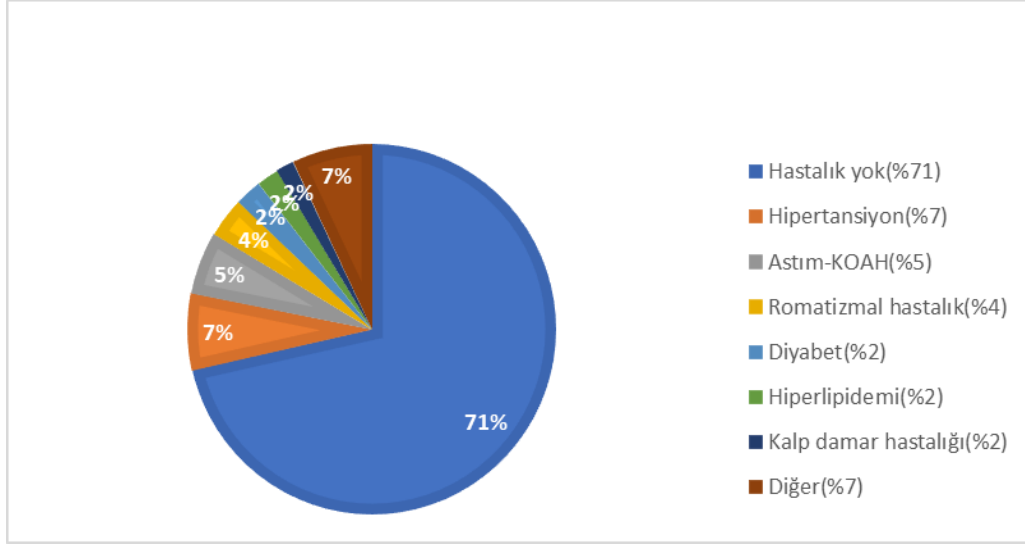
VKİ: vücut kitle indeksi

Katılımcılara sigara, alkol kullanımı, mevcut kronik hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar soruldu. ‘Sigara kullanıyor musunuz’ sorusuna 169 kişi(%69.5) ‘hiç kullanmadım’, 46 kişi (%18.9) ‘kullanıyorum’,28 kişi(%11.5) bıraktım şeklinde cevapladı.

‘Alkollü içecekleri ne sıklıkta kullanırsınız?’ sorusuna 206 kişi(%84.8) ‘hiçbir zaman’ ,35 kişi(%14.4) ‘ayda bir veya daha az’, 2 kişi (%0.8) ‘ayda birden daha sık’ yanıtını verdi.

‘Alkol aldığınız zaman ne kadar alkol tüketirsiniz’ sorusuna çalışmanın başında 15 kişi ‘Erkekler için; bir seferde 4 bardak bira(,ya da 4 kadeh şarap ,ya da 2 duble rakıdan fazla) veya haftada 14 kadehten fazla içki içerim ; Kadınlar için bir seferde 3 bardak bira(,ya da 3 kadeh şarap, ya da 1 duble rakıdan fazla) veya haftada 7 kadehten fazla içki içerim’ cevabını verdi ve bu ‘riskli içme’ davranışına girdiği için için (83) bu kişiler çalışmadan çıkartıldı. Bu miktardan daha az içerim diyenler çalışmaya dahil edildi.

‘Daha önce tanı konan psikiyatrik hastalığınız var mı?’ sorusuna 225 kişi (%92.6) ‘yok’,13 kişi(%5.3) ‘anksiyete bozukluğu’ ,5 kişi(%2.1) ‘depresyon’ cevabını verdi.



Şekil 5:Katılımcıların mevcut kronik hastalıklarını gösteren grafik

Katılımcıların 183 ünün(%71) herhangi bir kronik hastalığı yoktu. Kronik hastalığı olanlarda en sık görülen hipertansiyon idi(17 kişi (%7)). Astım-KOAH tanısı olanlar 14 kişi(%5), romatizmal hastalık tanısı olanlar 9 kişi(%4), diyabet tanısı olanlar 6 kişi (%2) ,kolesterol yüksekliği olanlar 5 kişi(%2),kalp damar hastalığı olanlar 4 kişi idi (%2). Bunların haricinde 18 kişi (%7) de kronik hastalık sorusuna ‘diğer’ cevabını verdi. Bunların içinde tiroit hastalıkları, kadın doğum hastalıkları gibi hastalıklar vardı.

‘Aşağıda belirtilen ilaç ya da takviyelerden sürekli kullandığınız var mı?’ sorusunda, yan etki olarak depresif duygudurum yapma ihtimali olan ve sık kullanılan ilaçların sorulması hedeflendi. Bu soruya en sık verilen cevap (155 kişi, tüm katılımcıların %63.8 i) ‘hiçbirini kullanmıyorum’ idi. Katılımcıların 18 i (%7.4) ‘tansiyon düşürücü ilaçlar’,6 sı (%2.5) ‘kalp ritmini düzenleyici ilaçlar’ ,4 ü ‘doğum kontrol hapları’, 2 si (%0.8) ‘kortizon içeren haplar ya da iğneler’ kullandığını belirtti. Katılımcıların 38i (%15.6) bu ilaçların dışında başka bir ilaç kullandığını bildirdi(Diyabet ilacı, tiroit ilacı gibi).Çalışmaya katılanların 30 u(%12.6) multivitamin,11 i(%4.5) balık yağı kullandığını belirtti.

Tablo 3:Pearson korelasyonuna göre yaş ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki

		Kilo	Boy	Bel çevresi	VKİ
Yaş	r	,252	-,006	,383	,243
	p	,000	,924	,000	,000
	n	243	243	243	243

r : pearson korelasyon katsayısı , n: olgu sayısı

Yaş ve kilo, bel çevresi, vki arasında istatistiksel olarak pozitif anlamlı bir ilişki vardı.($p<0,05$).Yaş arttıkça kilo, bel çevresi ve vücut kitle indeksi artmıştı. Yaş ile boy arasında anlamlı bir ilişki yoktu($p>0,05$)

Tablo 4:T testine göre cinsiyet ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki

	t	p
Yaş	-1,22	0,22
Kilo	-11,4	0,00
Boy	-13,8	0,00
Bel çevresi	-8,3	0,00
VKİ	-3,79	0,00

VKİ: vücut kitle indeksi

Kadın ve erkeklerin yaş ortalaması arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).Kadın ve erkeklerin kilo, boy, bel çevresi, vücut kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı($p<0,05$). Erkeklerin ortalama boy, kilo, bel çevresi, vücut kitle indeksi kadınlardan fazlaydı.

4.2.Depresyon Düzeyi ve Değişkenlerle İlişkisi

Depresyon düzeyini tespit etmek için Hasta Sağlık Anketi-9 (PHQ-9) ölçeği kullanıldı. Ölçeğe göre PHQ-9 puanı $>$ veya $=10$, majör depresyon için %88 duyarlılığa ve %88 özgüllüğe sahiptir. Ayrıca depresyon şiddetini ölçmek için de;

0-4 puan: Depresyon yok ya da hafif semptomlar

5-9 puan: Hafif depresyon

10-14 puan: Orta düzey depresyon

15-19 puan: Şiddetli majör depresyon

20-27 puan: Çok şiddetli majör depresyon olarak kabul edildi.

Tüm katılımcıların PHQ-9 puan ortalaması 6.37 ± 4.3 idi. Kadınların PHQ-9 puan ortalaması $7,9 \pm 4,6$; erkeklerin $5,4 \pm 3,8$ idi.

Katılımcıların depresyon şiddeti PHQ-9 dan aldıkları puanlara göre hesaplandı. Buna göre çalışmaya katılanların;

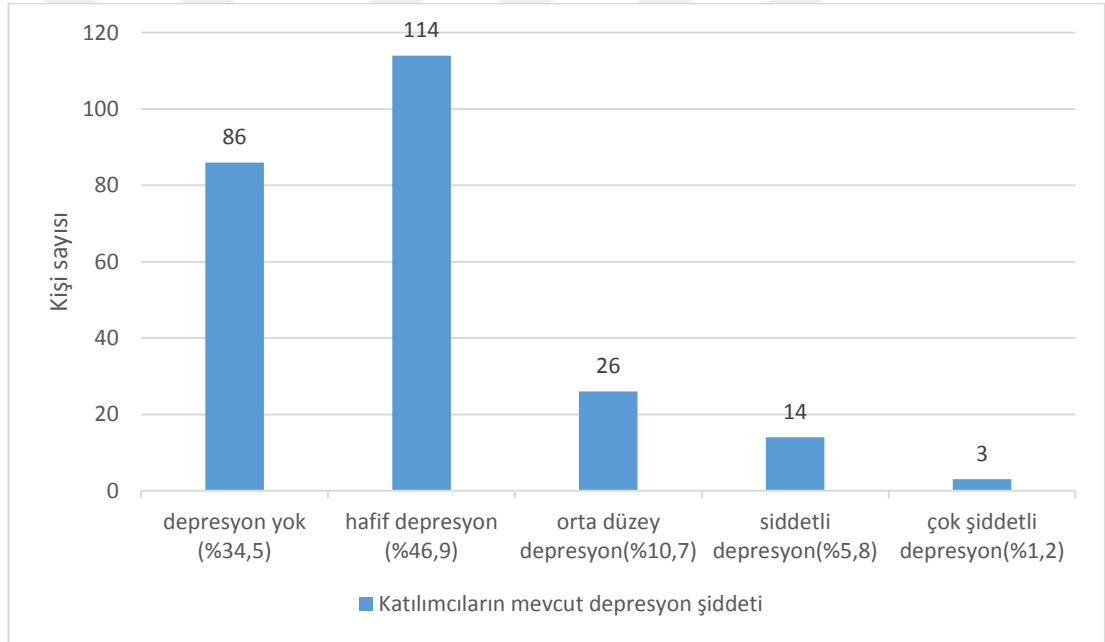
%34,5 i, depresyon yok ya da hafif semptomlar;

%46,9 u, hafif depresyon;

%10,7 si orta düzey depresyon;

%5,8 i şiddetli depresyon;

%1,2 si çok şiddetli depresyon olarak tanımlandı.



Şekil 6: Katılımcıların depresyon şiddetini belirten grafik

Katılımcıların depresif duygudurumlarını etkileyen faktörler incelendiğinde; Cinsiyetler arasında PHQ-9 skorları açısından anlamlı fark olup olmadığı student t testi ile kontrol edildi. Kadınların PHQ-9 skorları erkeklere göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.02$ $t=3,13$).

Pearson korelasyonuna göre yaş, kilo, bel çevresi ve vücut kitle indeksi ile PHQ-9 puanları arasında ters bir ilişki olduğu görüldü ($p<0,05$).

Tablo 5:Depresyon ile yaş ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkinin pearson korelasyonu ile gösterilmesi

	Yaş	Kilo	Boy	Bel çevresi	VKİ
phq-9					
r	-,409	-,156	-,061	-,199	-,409
p	,000	,015	,348	,002	,000
n	243	243	243	243	243

VKİ:vücut kitle indeksi, r: pearson korelasyon katsayısı, n: olgu sayısı

Oneway anova testi ile obezite derecesi ve PHQ-9 skorları arasındaki ilişkiye baktığımızda obezite derecesi arttıkça PHQ-9 skorlarının düştüğünü gözlemledik. Ancak gruplar arasında istatistik olarak anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 6:VKİ ne göre obezite ile ortalama PHQ-9 ilişkisi.

	n	Ort±SD(phq-9 puanları)
Zayıf	8	8,00±6,67
Normal	103	6,82±4,46
Fazla kilolu	94	6,10±3,77
Obez	38	5,55±4,96
Total	243	6,38±4,38

(p=0.27,oneway anova)

Oneway Anova testi ile PHQ-9 ve eğitim durumu, gelir düzeyi, meslekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı araştırıldı. Depresyon ile eğitim durumu, gelir düzeyi, arasında anlamlı bir fark yoktu(p>0.05).

Meslekler ve depresyon puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı.(p=0,00).Öğrencilerin depresyon puanları diğer mesleklerden daha yüksekti(10,1) Emekliler depresyon puanı en düşük olan meslek grubu oldu(4,4)

Tablo 7:Mesleklerin ortalama depresyon puanları

	n	PHQ-9 puanı±SD
Öğrenci	33	10,1± 5,9
Ev hanımı	31	6,3±3,4
İşçi	17	5,1±3,3
Memur	67	6,0±4,4
Esnaf ,serbest çalışan	9	4,8±2,2
Doktor	46	6,0±3,4
Emekli	10	4,4±4,5
Diğer	30	5,5±3,3

Medeni durum, kronik hastalık varlığı, sigara ve alkol kullanımının depresyon üzerindeki etkisini araştırmak için student t testi yapıldı. Kronik hastalık varlığının depresyon üzerinde anlamlı bir etkisi tespit edilemedi($p>0.05$). Evlilerin PHQ-9 ortalaması $5,68\pm 3,8$ iken, bekarların PHQ-9 ortalaması $8,13\pm 5,2$ idi. Bekarların depresyon puanları evlilere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti($p=0.00$).Sigara ve alkol kullanımının PHQ-9 skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu.($P>0,05$)

4.3.Akdeniz Tipi Beslenmeye Uyum ve Değişkenlerle İlişkisi

Katılımcıların Akdeniz diyetine uyumlarını ölçmek için MEDAS ölçeği kullanıldı. Ölçeğin değerlendirilmesinde;

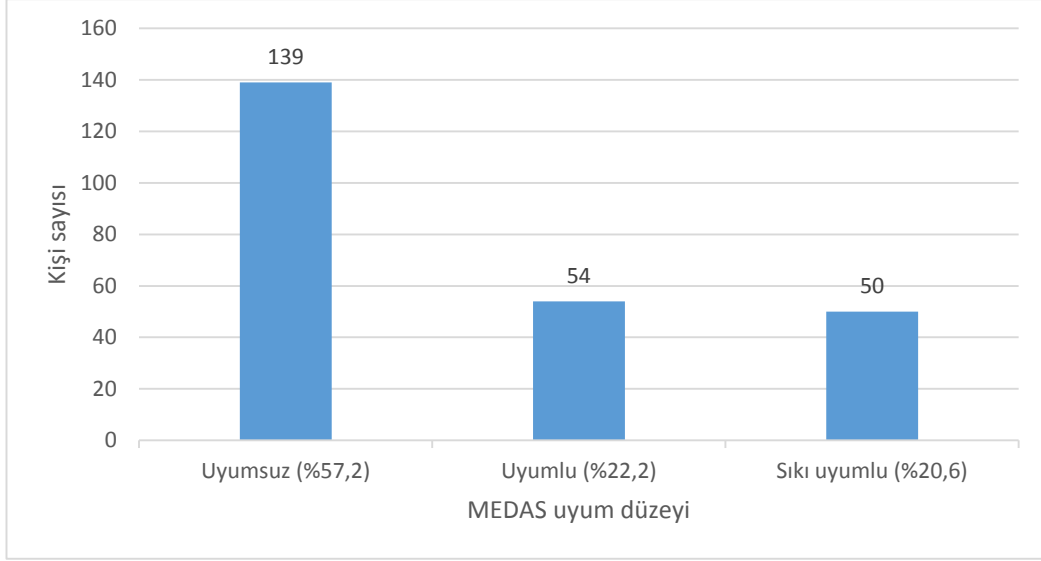
0-7 puan alanlar: Akdeniz tipi beslenmeye uyumsuz

7-9 puan alanlar: Orta uyumlu

10-14 puan alanlar: Maksimum uyumlu olarak değerlendirildi(84).

Tüm katılımcıların MEDAS puanı ortalaması $6,5\pm 2,19$ 'dur. Kadınların MEDAS ortalaması $6,82\pm 2,15$; erkeklerinki ise $6,14\pm 2,19$ 'dur.

Katılımcıların %57,2 si (139 kişi) uyumsuz; %22,2 si(54 kişi) uyumlu; %20,6 si (50 kişi) ise sıkı uyumlu grubuna dahil edildi.



Şekil 7: Katılımcıların Akdeniz tipi beslenmeye uyum düzeyleri

Katılımcıların Akdeniz tipi beslenmeye uyumunu etkileyen faktörler incelendiğinde; cinsiyetler arasında MEDAS puanları açısından anlamlı fark olup olmadığı student t testi ile kontrol edildi. Kadınların MEDAS puanları erkeklere göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.014$ $t=2,26$)

Tablo 8: Akdeniz tipi beslenme ile yaş ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkinin pearson korelasyonu ile gösterilmesi

MEDAS	Yaş	Kilo	Boy	Bel çevresi	VKİ
r	0,25	-0,12	-0,14	-0,1	-0,5
p	0,00	0,051	0,25	0,09	0,42
n	243	243	243	243	243

VKİ: vücut kitle indeksi, r: pearson korelasyon katsayısı, n: olgu sayısı

Pearson korelasyonuna göre kilo, boy, bel çevresi ve vücut kitle indeksi ile MEDAS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. ($p>0.05$) Yaş ile MEDAS puanı arasında pozitif korelasyon saptandı. Daha ileri yaşta kişiler Akdeniz tipi beslenmeye daha uyumlu idi.

Oneway Anova testi ile MEDAS ve eğitim durumu, gelir düzeyi, meslekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı araştırıldı. Eğitim seviyesi arttıkça Akdeniz diyetine uyum azaldı. İlkokul mezunları Akdeniz diyetine diğer gruplara göre

daha uyumluydu.(p=0,02). Gelir düzeyinin Akdeniz diyetine uyum üzerine anlamlı bir etkisi yoktu.(p=0,94). Mesleklerin Akdeniz diyetine uyumunda da anlamlı farklılıklar vardı(p=0,01) Emekliler MEDAS puanı en yüksek olan meslek grubu iken (8,2) öğrenciler MEDAS puanı en düşük olan grup oldu (5,8).

Akdeniz diyetine uyum ile kronik hastalık varlığı, medeni durum, sigara ve alkol kullanımı arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak için student t testi yapıldı. Test sonucuna göre evlilerin Akdeniz diyetine daha uyumlu (p=0.01 t=1,88) olduğu görüldü. Aynı şekilde kronik hastalığı olanların da Akdeniz diyetine daha uyumlu beslendiği görüldü(p=0,01, t=-3,11). Sigara ve alkol kullanımının MEDAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu.(P>0,05)

4.4.Depresyon ve Akdeniz Tipi Beslenme İlişkisi

Pearson korelasyonuna göre PHQ-9 ve MEDAS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.(p=0,00 r=-0,24).Depresyon skorları yükseldikçe MEDAS skorları anlamlı olarak azaldı. Cinsiyetler arasında bu ilişki açısından fark olup olmadığı incelendiğinde; bu ters korelasyon hem erkeklerde hem de kadınlarda istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05).

Tablo 9: Erkek ve kadınların ortalama PHQ-9 ve MEDAS skorları ve ikisi arasındaki ilişkinin pearson korelasyonu ile karşılaştırılması.

	n	PHQ-9	MEDAS	p	r
Erkek	114	5,45±3,8	6,14±2,1	0,01	-0,24
Kadın	129	7,19±4,6	6,82±2,1	0,00	-0,31
Toplam	243	6,37±4,3	6,5±2,1	0,00	-0,24

r: pearson korelasyon katsayısı, n: olgu sayısı

Ki kare testi ile depresyon şiddeti ve Akdeniz diyeti uyum düzeyine bakıldığında, depresyon şiddeti arttıkça akdeniz diyetine uyumun anlamlı düzeyde azaldığı görüldü.(p=0,01)

Tablo 10: Depresyon şiddeti ve Akdeniz diyeti uyum ilişkisinin Ki-kare testi ile değerlendirilmesi

			Akdeniz diyeti *		Total
			Uyumsuz	Uyumlu	
Depresyon şiddeti*	depresyon yok	n	41	45	86
		%	47,7%	52,3%	100,0%
	hafif depresyon	n	65	49	114
		%	57,0%	43,0%	100,0%
	orta-şiddetli depresyon	n	32	11	43
		%	74,4%	25,6%	100,0%

*(Akdeniz diyetinde sıkı uyumlular uyumlu grubunda; çok şiddetli, şiddetli ve orta düzey depresyon orta-şiddetli depresyon olarak tek grupta değerlendirilmiştir.)

Akdeniz diyetine uyumsuzluğun depresyon için bağımsız risk faktörü olup olmadığını araştırmak için regresyon analizleri yapıldı. Öncelikle MEDAS, yaş, bel çevresi, VKİ bağımsız değişkenlerinden bir model oluşturularak erkekler ve kadınlar için ayrı ayrı lineer regresyon analizleri yapıldı.

Kadınlar için yapılan lineer regresyon analizinde bu modele göre; MEDAS' tan alınan her bir puan, PHQ-9(depresyon ölçeği) da 0.46 puanlık bir azalmaya neden oldu. Yani Akdeniz diyetine uyumlu beslenmek kadınlarda depresyon için koruyucu, bağımsız bir faktördür.(p=0,019) Bununla birlikte genç yaşta olmak da kadınlarda depresyon için bağımsız risk faktörüdür.

Tablo 11: Kadınlarda Akdeniz diyet uyumu ve depresyon ilişkisini inceleyen lineer regresyon analizi

	Unstandardize Beta katsayısı	Standart Hata	Standardize Beta Katsayısı	t	p
(Constant)	13,280	2,581		5,146	,000
MEDAS	-,465	,195	-,213	-2,379	,019
Bel çevresi	,019	,032	,063	,603	,547
VKİ	,000	,098	,001	,005	,996
Yaş	-,123	,044	-,291	-2,791	,006

Bağımsız değişken: PHQ9, n: kadın katılımcılar

Tablo 12: Kadınlarda Akdeniz diyet uyumu ve depresyon ilişkisini inceleyen lineer regresyon modeli

	R	R Kare	f	p	Durbin-Watson
Lineer regresyon modeli	0,401	0,161	5.94	0.00	2,104

(Bağımlı değişken: PHQ9 Bağımsız değişkenler: yaş, MEDAS, VKİ, bel çevresi)

Erkekler için yapılan lineer regresyon analizinde bu modele göre; MEDAS anlamlılık sınırına yakın olmakla birlikte ($p=0,053$) erkekler için Akdeniz diyetine uyumsuzluk kadınlardaki gibi bağımsız bir risk faktörü değildir. Yaşın genç olmasının depresyon için oluşturduğu görece risk erkeklerde kadınlara göre daha belirgindir. ($t=-4,86$, $p=0,00$)

Tablo 13: Erkeklerde Akdeniz diyet uyumu ve depresyon ilişkisini inceleyen lineer regresyon analizi

	Unstandardize Beta katsayısı	Standart Hata	Standardize Beta Katsayısı	t	p
(Constant)	14,935	2,840		5,259	,000
MEDAS	-,287	,147	-,165	-1,957	,053
Bel çevresi	-,010	,032	-,030	-,302	,763
VKİ	-,050	,058	-,076	-,849	,398
Yaş	-,142	,029	-,447	-4,867	,000

Bağımsız değişken: PHQ9 n: Erkek katılımcılar

Tablo 14: Erkeklerde Akdeniz diyet uyumu ve depresyon ilişkisini inceleyen lineer regresyon modeli

	R	R Kare	f	p	Durbin-Watson
Lineer regresyon modeli	0,524	0,275	10,338	0,000	1,862

Depresyonla ilişkili faktörlerin ilgili istatistik analizlerinde anlamlı bulunan bazı değişkenler alınarak Binary Lojistik Regresyon modeli (Forward Stepwise yöntemi) oluşturuldu. Bu modele göre MEDAS(Akdeniz diyeti uyumu)'ın , depresyona karşı koruyucu bir faktör olduğu tespit edildi.(OR:0,77 %95GA: 0,638 -0,946). Başka bir sonuç da kadın olmanın, erkek olmaya göre depresyon için 2.3 katlık bir risk artışı oluşturduğuydu.

Tablo 15:Lojistik regresyon analizine göre MEDAS ve depresyon ilişkisi.

	p	OR(Exp.B)*	95% GA
MEDAS	0,012	0,776	0,638 -0,946
1.Yaş:.....	0,000	0,925	0,887-0,965
2.Cinsiyet (1)	0,024	2,379	1,123-5,043
Constant	0,016	8,420	

Bağımlı değişken :depresyon *Forward Stepwise yöntemi



5.TARTIŞMA

5.1. Depresyon Düzeyi ve Değişkenler ile İlişkinin Tartışılması

Çalışmamızda depresyon düzeyini tespit etmek için kullanılan Hasta Sağlık Anketi-9 (PHQ-9) ölçek puanlarına göre katılımcıların %34,5 inde depresyon yok, %46,9 u hafif depresif bulgular, %10,7 sinde orta düzey depresyon, %5,8 inde şiddetli depresyon, %1,2 sinde çok şiddetli depresyon vardı. Depresyona etki eden sosyodemografik özellikler ve antropometrik ölçümler incelendiğinde; cinsiyet, yaş, kilo, bel çevresi, vücut kitle indeksi, meslek, medeni durum özellikleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkilidir.

Kadınların ortalama depresyon puanları ($7,9\pm 4,6$) erkeklere ($5,4\pm 3,8$) göre anlamlı düzeyde yüksekti. Bu farklılık literatürle uyumluydu (18, 85).2012 yılında Ahmet Keskin ve arkadaşları tarafından, Eskişehir’de birinci basamakta 1475 kişi ile yapılan, ruhsal bozuklukların yaygınlığını ve etkileyen faktörleri araştıran çalışmada, kadınların %31,9’u erkeklerin ise %17,9’u majör depresyon tanısı almıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kadınlar erkeklere göre daha depresifti. Bunun nedenleri hormonal farklılıklar, kadının toplumdaki rolü, sosyal konumdaki güçsüzlük olabilir.

Çalışmamızda yaş ile depresyon puanları ters korelasyon göstermekte olup, genç popülasyon daha depresifti. ($p<0.05$).Epidemiyolojik çalışmalara bakıldığında da bu çalışmalar depresyonun ilk başlama yaşı olarak 20 li yaşları, en yaygın görülen yaşlar olarak da 20-30 lu yaşları işaret etmektedir.(12, 23)Bu bağlamda çalışmamızda yaş arttıkça depresif skorların azalması da literatürle uyumlu görünmektedir. Bizim çalışma grubumuzda genç yaş katılımcıların çoğu öğrenci idi. Bu grup çoğunlukla yurtlarda ya da öğrenci evlerinde aile desteğinden uzak kalmaktadır. Gelecek kaygıları, sınav stresi gibi yaşam zorlukları diğer meslek gruplarına göre daha fazla stres altında bulduklarını düşünebilir ve bu da depresif ruh halini açıklamada bir faktör olabilir.

Ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarda evli olmak, bekar ya da dul olmaya göre depresyon açısından daha düşük riskle ilişkilidir.(18, 21, 86, 87).Topuzoğlu ve arkadaşlarının 2015 de İzmir’de yaptıkları çalışmada ise boşanmış ya da dul olmak depresyon açısından evli veya bekar olmaya göre 2 kat artmış riskle ilişkilendirilmiştir.

(88) Bizim çalışmamızda boşanmış ve dulların sayısı 5 den azdı. Bu durumda istatistik değerlendirmeler söz konusu olamayacağı için bekar grubuna dahil edilmiştir. Ve çalışmamızda bekarlar evlilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde depresif çıkmıştır.(p=0.00) .Bunun nedeni, bekarların sosyal destek anlamında evlilere göre dezavantajlı bir konumda olması olabilir.

Bizim çalışmamızda öğrenciler anlamlı olarak daha yüksek depresyon puanlarına sahiptiler. Benzer şekilde JAMA da ,2016 yılında yayınlanmış, tıp öğrencileri ile yapılmış bir çalışmada, tıp öğrencilerinin depresyon düzeylerinin topluma göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir.(89) Çeşitli çalışmalarda işsizlik ve düşük sosyoekonomik seviye depresyon için artmış riskle ilişkilendirilmişken (88, 90) daha kapsamlı çalışmalarda ise depresyonun her sosyoekonomik düzeyde yaygın görülebilen bir hastalık olduğu vurgulanmıştır.(12, 91) Dahası gelir durumunun depresyonun başlangıç yaşı ile de ilgili olduğu, gelir düzeyi yüksek ülkelerde depresyonunun daha erken yaşlarda başladığı bildirilmiştir.(91) Bizim çalışmamızda da depresyon puanları ile gelir düzeyi ve eğitim durumu arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Çalışmamızda emekliler en düşük depresyon puanına sahip meslek grubuydu.2003 yılında JAMA da yayınlanan bir çalışmada da benzer şekilde emeklilerde depresyon oranı diğer gruplara göre daha düşüktü(22).

Geniş ölçekli çalışma sonuçlarından elde edilen veriler obezitenin depresyon geliştirme riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (92-94).Carey ve arkadaşlarının 2014 te yaptığı bir çalışmada ise , normal kilolu kontrollere kıyasla zayıf ve obez kişilerde depresyon prevalansının daha yüksek olduğu, vücut ağırlığı ve depresyon arasında U şeklinde bir ilişki olduğu iddia edilmiştir.(95). Ayrıca Kunyan ve arkadaşları yayınladıkları bir metaanalizde abdominal obezite ile depresyon arasındaki ilişkinin, genel obezite ve depresyon arasındaki ilişkiden daha güçlü olduğunu doğruladı.(96)Bir metaanaliz, obezitenin erkeklerde depresyon riskini azalttığını, kadınlarda ise riski artırdığını bildirdi.(97)Bizim çalışmamızda ise depresyon puanları hem genel obezite hem de abdominal obezite ile ters orantılıydı. Ve bu ters korelasyon istatistiksel olarak anlamlıydı.(p<0.05). Bunun nedenleri örneklem sayımızın nispeten az olması ve örneklemin genel popülasyonu yansıtmaması olabilir. Ayrıca çalışmamızda obezite (genel ve abdominal obezite) yaşla birlikte artıyordu ve ileri yaştaki katılımcılar daha düşük depresyon puanlarına sahiptilerdi. İleri yaş

katılımcıların yüksek vki ve bel çevresi, buna karşın düşük phq-9 skorları literatürle çelişen bu sonucun nedeni olabilir.

Literatürde depresyon ile sigara ve alkol kullanımı arasında sıkı bir ilişki bildirilmiştir.(98, 99).Sigara ve alkol bağımlılarında depresyon hem normal popülasyona göre daha sık hem de tekrarlayıcı olabilmektedir. Bizim çalışmamızda sigara ve alkol kullananlarla depresyon puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bunun açıklayıcı bir nedeni şudur: 'Riskli' düzeyde (83) alkol alanlar çalışmanın hariç tutma kriterlerinden olduğu için bu düzeyde alkol kullananlar çalışmadan çıkarıldı. Alkol kullanan katılımcılar daha az miktarda ve sıklıkta kullandıkları için depresyon puanlarını etkileyecek miktarın daha altında bir kullanımları söz konusu olabilir. Bizim örneklemimizde sigara kullananların sayısı toplum ortalamasına göre daha az olabilir; bu yüzden sigara içimi ile depresyon arasında ilişki bulamamış olabiliriz.

Depresyon için olası risk faktörlerinden birisi de mevcut kronik hastalıklardır.(100, 101) Çalışmalarda kronik hastalığı olanlarda depresyon sıklığı artmış olarak bildirilmiştir.(18).Bizim çalışmamızda ise kronik hastalık ve ilaç kullanımı ile depresyon puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bunun nedeni örneklemimizin yaş ortalamasının genç olmasından dolayı kronik hastalığı olanların sayısının az olması olabilir.

5.2. Akdeniz Tipi Beslenmeye Uyum ve Değişkenlerle İlişkinin Tartışılması

Martinez Gonzalez ve arkadaşları, kronik hastalıkların önlenmesinde Akdeniz diyetinin rolünün araştırıldığı, İspanyada 7447 kişinin katıldığı PREDIMED çalışmasından(102) elde edilen verilerle 14 soruluk MEDAS Akdeniz diyetine bağlılık ölçeği geliştirdiler. Bu çalışmada katılımcıların kardiyovasküler risk faktörleri(kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi, bel boy oranı, kan lipid düzeyleri, kan şekeri gibi) ele alınmış, bu risk faktörlerinin Akdeniz diyetine uyumluluk düzeyi arasındaki ilişki analiz edilmiştir. Bunun için 137 soruluk uzun bir gıda sıklık anketi(FFQ) ve bunun yanında 14 soruluk kısa Akdeniz diyetine bağlılık ölçeği kullanıldı.14 soruluk ölçeğin Akdeniz diyetine bağlılığı ölçmede FFQ ile benzer sonuçlar elde edildi. 14 soruluk bu kısa anketin kullanılmasının Akdeniz diyetine bağlılığı ölçmede geçerli ve güvenilir bir araç olacağı sonucuna varıldı.(80) Bu çalışmada ortalama MEDAS puanı 8.6 ± 2.0 idi. Kadınlar için 8.5 ± 2.0 ve erkekler için 8.7 ± 2.0 idi. Bizim çalışmamızda ise tüm

katılımcıların MEDAS puanı ortalaması $6,5 \pm 2,19$ 'dur. Kadınların MEDAS ortalaması $6,82 \pm 2,15$; erkeklerinki ise $6,14 \pm 2,19$ 'dur. Katılımcıların %57,2 si (139 kişi) uyumsuz; %22,2 si (54 kişi) uyumlu; %20,6 si (50 kişi) ise sıkı uyumlu grubuna dahil edildi. 2018 yılında Pehlivanoglu ve arkadaşlarının yaptığı Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeğinin (MEDAS) Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında katılımcıların %42,25'i (n=30) Akdeniz diyetine uyumlu, %57,75'i uyumsuz olarak bulunmuştur. (sıkı uyumlular ve uyumlular tek bir grup olarak değerlendirilmiş). Gonzalez' in çalışmasında bizim çalışmamıza göre daha yüksek MEDAS puanlarının olması zeytinyağı, alkol ve bir Akdeniz sosu olan 'sofrito' kullanımının ülkemize göre daha fazla olması olabilir.

Bizim çalışmamızda kadınlar erkeklere oranla anlamlı düzeyde Akdeniz diyetine daha uyumlu idi. Bu sonuç İtalya da Tessari ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumludur. (103) Gonzalez in çalışmasında ise erkekler kadınlara göre Akdeniz diyetine daha uyumlu idi. (102)

Bizim çalışmamızda yaş arttıkça Akdeniz diyetine uyum arttı. Bunun nedenleri arasında yaşla kronik hastalıkların artması nedeniyle insanların diyetlerine daha dikkat eder duruma gelmeleri olabilir. Bir başka neden de ileri yaştaki insanların çoğu emekli oldukları için evde kendi yemeklerini hazırlamaya daha bol vakitleri olabilir. Gonzalez in çalışmasında yaşla diyet uyumu arasında anlamlı bir ilişki yoktu. (80) Bunun nedeni katılımcıların yaşı 55 ila 80 arasında olduğu için bizim çalışmamızda ortaya çıkan yaşla diyet uyumu farkı onların çalışmasında çıkmamış olabilir. Benzer şekilde Tessari nin çalışmasında da yaş ve diyet uyumu arasında ilişki yoktu. (103)

Akdeniz diyetine uyumun eğitim seviyesi ile ilişkisinde literatür verileri net değildir. Gonzalez ve arkadaşları çalışmalarında eğitim seviyesi arttıkça Akdeniz diyeti uyumunun arttığını (80), Sanchez-Villegas ve arkadaşları tam tersi Akdeniz diyetine uyumla eğitim seviyesi arasında ters orantı olduğunu bulurken (104), Tessari ve arkadaşları ise eğitim seviyesi ile Akdeniz diyet uyumu arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır. (103). Bizim çalışmamızda da Sanchez -Villegas ın çalışması ile benzer şekilde; eğitim düzeyi ile Akdeniz diyeti uyumu ters korele olup, üniversite mezunları daha düşük uyum gösterirken ,ilkokul mezunlarının MEDAS skorları daha yüksek bulunmuştur. Bazı çalışmalarda üniversite öğrencilerinin Akdeniz diyetine uyumlarının topluma göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. (105, 106). Bizim

çalışmamızda da öğrencilerin MEDAS puanları diğer meslek gruplarına göre anlamlı derecede düşüktü. Bunda öğrencilerin çoğunun ailelerinden uzakta, diğer öğrencilerle birlikte yaşaması ve evde yemek hazırlamaya vakit ve çaba harcamamaları etkili olabilir.

Çalışmamızda medeni durumun MEDAS puanları üzerindeki etkiye bakıldığında, evlilerin Akdeniz diyetine daha iyi uyum gösterdiğini gördük. Gonzalez ve arkadaşlarının çalışma sonuçları da bizim sonuçlarımız gibi evlilerin Akdeniz diyetine daha iyi uyum sağladığını göstermiştir.

PREDIMED çalışmasının sonuçlarına göre; kronik hastalık varlığı ve sigara kullanımı ile Akdeniz diyeti uyumu ters bir ilişki gösterirken orta düzeyde alkol kullanımın Akdeniz diyetine uyumu kolaylaştırdığını söyleyebiliriz.(80).Patino ve arkadaşlarının çalışmasında da orta düzey alkol alımı ile diyetle uyum arasında ilişki bulunurken sigara kullanımı ile anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir.(107) Bizim çalışmamızda da sigara ,alkol kullanımı ve kronik hastalık varlığı ile Akdeniz diyetine uyum arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Bunun nedeni yüksek düzeyde alkol alanların bizim çalışmamıza dahil edilmemesi, katılımcıların çoğunun sigara kullanmıyor oluşu ve nispeten daha genç bir örneklem olduğu için kronik hastalığı olanların sayısının az olması olabilir.

Obezite ile Akdeniz diyeti uyumu ilişkisi literatürde net değildir. Gonzales ve arkadaşlarının çalışmasında (PREDIMED den elde edilen verilerle) Akdeniz diyeti uyumu ile bel çevresi, vücut kitle indeksi, bel-boy oranı ters korelasyon göstermiştir. En güçlü ters ilişki bel boy oranında gösterilmiştir. (80) Schröder ve arkadaşları ve Patino ve arkadaşlarının çalışmalarında da Gonzales in çalışması ile benzer şekilde diyet uyumu arttıkça vücut kitle indeksi azalmaktadır.(107, 108). Trichopoulou ve arkadaşlarının çalışmasında ise Akdeniz diyeti ile vücut kitle indeksi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış (109), Sanchez-Villegas ve arkadaşlarının çalışmasında ise U şeklinde bir ilişki (zayıf ve obezlerin Akdeniz diyetine daha bağlı olduğu) bulunmuştur.(110) Bizim çalışmamız da Trichopoulou' nun çalışması ile benzer şekilde ,diyet uyumu ile vücut kitle indeksi, bel çevresi ,bel boy oranı ve kilo arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürün bu farklı sonuçlarının nedeni Akdeniz diyetini ölçen araçların (MEDAS, FFQ), popülasyonun yaş ortalamasının ,kronik

hastalık varlığının, fiziksel aktivite düzeylerinin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

5.3. Depresyon ve Akdeniz Tipi Beslenme İlişkisinin Tartışılması

Akdeniz diyeti uzun yıllardır kardiyovasküler hastalıklardan korunmada ve bu hastalıkların tedavisinde yaşam tarzı değişikliği olarak önerilen, antiinflamatuvar, zengin vitamin mineral ve lif içeriği olan sağlıklı bir beslenme modelidir.(63) Depresyon patofizyolojisinde , yaşam tarzı şekli ile de ilişkilendirilebilecek ikna edici düzeyde kanıt son yıllarda ortaya konmuştur: Kronik inflamasyon, HPA (Hipotalamohipofizer adrenal) eksenini, oksidatif stres, epigenetik değişiklikler, mitokondriyal disfonksiyon, bağırsak mikrobiyotası, triptofan-kinürenin metabolizması, nörogenez ve BDNF düzeylerindeki değişimler gibi(30, 43, 111, 112). Bu yolların aktifleşmesinin nedenlerinden birinin de sebze meyve ve liften düşük, yüksek glisemik indeksli, işlenmiş gıdaların ağırlıkta olduğu batı tarzı beslenme olduğu iddia edilmektedir(44).Bu bağlamda son yıllarda diyetin depresyon üzerindeki etkisini inceleyen dikkat çekici miktarda farklı türden çalışmalar yapılmıştır.(8, 9, 62, 113-117).

Bunlardan ilk dikkat çekici çalışma 2009 da Sanchez Villegas ve arkadaşları tarafından yapılan ,10094 katılımcının olduğu SUN kohortu idi. Yaklaşık 5 yıllık takip sonunda, Akdeniz diyet uyumu yüksek olan katılımcıların daha az depresyon tanısı aldıkları görüldü(9).

Akdeniz diyetinin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki koruyucu etkisini araştırmak üzere tasarlanan, İspanyada, 11 farklı birinci basamak merkezinden 3923 katılımcı ile (55-80 yaş) gerçekleştirilen PREDIMED çalışmasından elde edilen verilerle 2013'de bu alanda ilk randomize kontrollü çalışma denemesi gerçekleştirildi(114). Özellikle kuruyemişlerle zenginleştirilmiş bir Akdeniz diyeti müdahalesinin Tip 2DM li kadınlarda azalmış depresyon insidansı ile ilişkili olduğu görüldü. Buna karşın diyabeti olmayanlarda da ters bir korelasyon söz konusu ise de istatistiksel olarak anlamlı değildi.

2017 de Felice Jaka ve arkadaşları tarafından randomize kontrollü, tek kör bir çalışma olan SMILES çalışmasında depresyonu olan yetişkinlere, mevcut tedavilerine ek olarak, Akdeniz diyeti uygulanmış(yemek pişirme atölyeleri, deneyimli diyetisyenler

tarafından eğitim ve takip), varsa almakta oldukları ilaç tedavileri ve/veya psikoterapilere müdahalede bulunulmamıştır. Kontrol grubuna sosyal destek verilmiş, aktivitelere katılımları sağlanmıştır. Çalışmanın sonunda diyet müdahale grubunun sosyal destek grubuna göre depresyon puanlarında anlamlı bir iyileşme gözlemlendi.(118)

Knuppel ve arkadaşları tarafından 1991-2013 yılları arasında takip edilen 10308 kişilik bir kohort çalışmasında -Whitehall 2 kohortu- şekerli yiyeceklerin tüketilmesinin depresyon gelişimi üzerindeki etkisi araştırıldı. Her iki cinsiyette de fazla şeker tüketen katılımcıların ileriye dönük depresyon geliştirme ihtimallerinin daha yüksek olduğu tespit edildi.(119)

2019 da, Argyropoulos ve Machini tarafından 65 yaş üstü bireylerde yapılan kesitsel bir çalışmada Akdeniz diyetine uyumlu olmanın depresyon geliştirme riskini yüzde 20 azalttığı tespit edildi.(120)

Parletta ve arkadaşları tarafından 2019 da yayınlanan randomize kontrollü bir çalışmada (HELFIMED) depresyonu olan bireylere balık yağı ile zenginleştirilmiş Akdeniz diyet müdahalesi yapıldı ve 6 ay boyunca takip edildi. Almakta oldukları tedaviler varsa değiştirilmedi. Diyet müdahale grubu kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde iyileşme bildirdi.(116)

Weiyao Yin ve arkadaşları tarafından 2021 de yayınlanan, İsveçli 49261 katılımcının 20 yıl takip edildiği bir kohortta, Akdeniz diyetine düşük uyum gösterenlerde depresyon gelişme riskinin daha yüksek olduğu tespit edildi. İleri yaşlarda bu ters ilişki daha da belirgindi(117).

Olivan Blazquez ve arkadaşları tarafından; 2021 de İspanyada yayınlanmış kesitsel bir çalışmada, 7 farklı birinci basamak merkezinde takipli, 45-75 yaş aralığında, 3062 kişiye Akdeniz diyetine uyum ile depresif duygudurumlarını ölçen sorular yönlendirildi.(62).Çalışma tasarımı yaş dışında bizim çalışmamızla benzer şekildeydi. Depresyon durumlarını ölçmek için PHQ-9 ve Akdeniz diyetine bağlılığı ölçmek için MEDAS ölçekleri kullanıldı. Daha yüksek PHQ-9 puanına sahip bireylerin Akdeniz diyetine uyumlarının daha düşük olduğu görüldü.

Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde her iki cinsiyette de PHQ-9 puanları ile MEDAS puanları arasında ters korelasyon söz konusuydu. Regresyon analizlerinde

bu ters ilişki kadınlarda erkeklere göre daha belirgin olup, Akdeniz diyetine uyumsuzluk, kadınlarda depresyon için bağımsız risk faktörü iken($p=0,019$) erkeklerde bağımsız risk faktörü değildi($p=0,053$). Akdeniz diyetine uyumun depresyon gelişimi üzerindeki koruyucu rolünün kadınlarda daha belirgin olması da literatürde bazı çalışmalarla uyumludur.(117). Joseph Firth ve arkadaşları tarafından, 2020 de yayınlanan bir metaanalizde(45.826 katılımcı ve 16 bağımsız çalışma incelenmiş) kadın katılımcıların depresyon için diyet müdahalelerinden erkeklere göre daha belirgin fayda gördüğü ya da Akdeniz diyetine uyumu düşük olan kadınların Akdeniz diyetine uyumsuz erkeklere göre depresyon geliştirme açısından daha yüksek riske sahip oldukları tespit edildi(62).

Kadınların duygudurumu düzenleme açısından diyet müdahalelerine erkeklere göre daha duyarlı olması hormonal mekanizmalarla ilgili olabilir. Bununla ilgili ratlarda yapılmış bir çalışma, östrojen ve reseptörünün (ER_{β}) hipokampal serotonin konsantrasyonlarının düzenlenmesinde rolü olduğunu göstermektedir. (121)

Depresyon, proinflamatuvar sitokinlerin artması, endotel disfonksiyonu, homosistein düzeylerinde yükselmeler gibi kardiyovasküler hastalıklarda da rol oynayan benzer patofizyolojik mekanizmalarla kendini gösterebilir (41, 122-124)

Diyetin ruh sağlığını etkileyen mekanizmaları karmaşık, çok yönlü biyokimyasal olaylardır ve tek bir biyolojik yolla açıklanamaz. Depresyonun kökeninde olan bu mekanizmalara sağlıklı, antiinflamatuvar bir diyetle müdahale edebilme fikri aslında çok yenidir ve ‘Beslenme Psikiyatrisi’ olarak tanımlanan bu alan iyi bir zihin sağlığı için nasıl beslenilmesi gerektiği ile ilgilenir.(125, 126).

Akdeniz diyeti, antiinflamatuvar, zengin flavanoid içerikli, B kompleks vitaminleri ve esansiyel yağ asitlerinden zengin (EPA,DHA,ALA), yüksek miktarda zeytinyağı alımının eşlik ettiği bir beslenme modelidir. Endotel fonksiyonunda iyileşmeler, proinflamatuvar sitokin salınımının azalması ve mikrobiyata içeriğinin zenginleşmesi gibi vasküler, inflamatuvar ve metabolik süreçlerdeki düzeltilmeleri sağladığı için sağlıklı bir diyet modeli olarak önerilmiştir(63, 127)

Antioksidan yiyeceklerden ve polifenollerden (sebze, meyve, kabuklu kuruyemişler gibi) zengin bir beslenme, antiinflamatuvar etki ile enflamasyon parametrelerinde

düşmeyi(128), proinflatuar sitokinlerin inhibisyonunu, serbest radikal süpürücü etkisi ile antioksidan aktivitenin artmasını (121), seratonin prekürsörü olan triptofanın yüksek miktarlarda alımını sağlar(129). Akdeniz diyetinde bolca bulunan sızma zeytinyağı da nöroprotektif özellikler bildiren antioksidan polifenollerden zengindir. (130).

Akdeniz diyeti yüksek miktarda omega 3 alımı ile karakterizedir. Ruh sağlığını iyileştirmede omega-3 esansiyel yağ asitlerinin antiinflamatuvar, antioksidan özellikleri, membran bütünlüğü ve akışkanlığını koruması söz konusu olabilir(131). İleri klinik çalışmalar, depresyonlu kişilerin plazma veya kırmızı kan hücre zarlarında omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin sağlıklı insanlara göre düşük konsantrasyonlarda bulunduğunu göstermiştir.(132) 2019 da yayınlanan bir metaanalizde, ≥ 60 EPA içeren formülasyonlara sahip Omega-3 PUFA'lar, EPA ≤ 1 g/d olduğunda antidepresan etki gösterdi. Ancak bu alanda yapılan tüm çalışmalar tutarlı değildir.(133) Mevcut kanıtlar omega-3 ü depresyon tedavisinde monoterapi olarak değil, antidepresan tedaviye adjuvan olarak kullanımını desteklemektedir (113)

Yemeklerle birlikte orta düzeyde kırmızı şarap tüketimi de Akdeniz diyetinin bir parçasıdır. Ve yararlı etkileri, depresyon için etkili olabilecek yüksek resveratrol seviyelerine bağlı olabilir(134). Resveratrol ise çok güçlü bir antiinflamatuvar, antioksidan, kardiyoprotektif bir moleküldür.(135)

Şekerli yiyecek, içecek tüketiminin fazla olması depresif semptomlarla ilişkilendirilmiştir.(119) Bunun nedenlerinden biri de beyni oksidatif strese karşı koruduğu, nöronal plastisiteden sorumlu olduğu bilinen BDNF (beyin kaynaklı natriüretik faktör) seviyelerinin düşmesi olabilir.(136)

Seratonin ve GABA (gama-aminobutirik asit) gibi moleküllerin birçoğu, enterik sinir sistemi içerisinde barsak mikrobiomu tarafından modüle edilebilir ve bu da konakçı davranışı üzerinde etkili olabilir. (75).Barsak mikrobiyotası diyet değişikliklerine çok duyarlıdır ve disbiyozis oluşturulan deney hayvanlarında anhedoni ve kaygı davranışları gözlenmiştir(137).Ancak daha fazla sayıda klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Beyin fonksiyonlarının sağlıklı çalışması, nörotransmitter, nöroamin sentezlerinin yapılabilmesi için bir dizi temel besin; koenzim, kofaktör olarak vitamin mineral yeterli miktarda bulunmalıdır. Bunlar aynı zamanda birbirlerini etkileyerek, senkronize bir şekilde çalışırlar. Bu yüzden tüm diyeti iyileştirmek, ruh sağlığı için tek başına herhangi bir besinin kullanılmasından çok daha fazla yarar sağlayacaktır.(138)

5.4.Kısıtlılıklar

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, kesitsel bir çalışma olduğu için Akdeniz diyeti ve beslenme arasındaki ilişkiyi araştırırken ters nedensellik ihtimalini öngöremiyor oluşudur.

Diğer bir kısıtlılık da örnekleme seçimidir. Bir üniversite hastanesinin aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalar seçilmiş olup, polikliniğimize başvuran hastaların çoğu üniversite öğrencisi, hastane personeli, ya da üniversitenin diğer bölümlerinde akademisyen olarak çalışan kişilerdir. Dolayısıyla örnekleme sosyokültürel olarak toplum ortalamasının üzerinde olup tam olarak toplumu yansıtmıyor olabilir.

Literatürde Akdeniz diyeti ve depresyon ilişkisini araştıran çalışmalarda, Akdeniz diyetine bağlılığı ölçmek için genellikle ‘gıda sıklık anketi’ ya da ‘24 saatlik gıda alım kaydı’ kullanılmıştır. Biz alışmamızda 14 soruluk MEDAS ölçeğini kullandık. Her ne kadar bu ölçek geçerlik güvenilirliği ispatlanmış bir ölçek olsa da beslenme gibi çok subjektif bir durumu değerlendirmek için MEDAS a ek olarak diğer çalışmalarda kullanılan araçları da kullanmak çalışmamızı daha da güçlendirirdi.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİ

Çalışmayı 243 kişi tamamlamıştır. Çalışmaya katılanların %52.9 u kadın %47.1 i erkektir. Katılımcıların yaş ortalaması 37.2 ± 11.5 dir. Katılımcıların %34,5 inde depresyon yok ya da hafif semptomlar; %46,9 u, hafif depresyon; %10,7 si orta düzey depresyon; %5,8 i şiddetli depresyon; %1,2 sinde çok şiddetli depresyon tespit edildi. Kadınların PHQ-9 skorları erkeklere göre anlamlı olarak yüksekti Depresyon puanları ile yaş, kilo, bel çevresi ve vücut kitle indeksi arasında ters bir ilişki olduğu görüldü. Öğrencilerin depresyon puanları diğer mesleklerden daha yüksekti. Emekliler depresyon puanı en düşük meslek grubu idi. Bekarların depresyon puanları evlilere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti. Sigara ve alkol kullanımının PHQ-9 skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu.

Katılımcıların %57,2 si (139 kişi) Akdeniz diyetine uyumsuz; %22.2 si(54 kişi) uyumlu; %20,6 si (50 kişi) ise sıkı uyumlu idi. Kadınlar erkeklere göre Akdeniz diyetine daha uyumlu idi. Daha ileri yaştakiler Akdeniz tipi beslenmeye daha uyumlu idi. Eğitim seviyesi arttıkça Akdeniz diyetine uyum azaldı. Gelir düzeyinin Akdeniz diyetine uyum üzerine anlamlı bir etkisi yoktu. Emekliler Akdeniz diyetine uyumu en yüksek meslek grubu iken, öğrenciler Akdeniz diyet uyumu en düşük gruptu. Evli olmak ya da kronik hastalığı olmak Akdeniz diyetine uyumun arttığı durumlardı. Sigara ve alkol kullanımının Akdeniz diyetine uyum üzerinde anlamlı bir etkisi yoktu.

Her iki cinsiyette de depresyon puanları yükseldikçe MEDAS skorları anlamlı olarak azaldı. Kadınlar için yapılan lineer regresyon analizinde; MEDAS' tan alınan her bir puan, PHQ-9(depresyon ölçeği) da 0.46 puanlık bir azalmaya neden oldu. Yani Akdeniz diyetine uyumlu beslenmek kadınlarda depresyon için koruyucu, bağımsız bir faktördür.(Erkekler için Akdeniz diyetine uyumsuzluk kadınlardaki gibi bağımsız bir risk faktörü değildir.) Çalışmamızın başka bir önemli sonucu da kadın olmanın, erkek olmaya göre depresyon için 2.3 katlık bir risk artışı oluşturduğuydu.

Depresyon birinci basamakta sık karşılaşılan bir ruhsal bozukluktur. Bu açıdan bakıldığında birinci basamak hekiminin depresyonu iyi tanması, değerlendirebilmesi gereklidir. Aile hekimliğinin bütüncül, biyopsikososyal yaklaşımı göz önünde bulundurulduğunda beden ve ruh sağlığı açısından koruyucu hekimlik uygulamaları önemlidir. Bu bağlamda depresyonun değiştirilebilir risk faktörlerinin araştırılması,

tespiti, depresyonun önlenmesi, sıklığının azaltılması için önemli bir araştırma konusudur. Bunun için de tüm toplumu yansıtan geniş ölçekli çalışmalara ve daha yüksek kanıt düzeylerine ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Yalçın BM, Öztürk O. The management of major depressive disorder in primary care. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2016;10(4):250-8.
2. Integrating Mental Health into Primary Care: A Global Perspective. http://www.who.int/mental_health/.../mentalhealthintoprimerycare/.../index.htm.
3. Hamurcu H. Depresyonun Epidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012;5(2):7-13. 2012;5:7-13.
4. 1.World Health Organization. Depression fact sheet 2018 [Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>..
5. Bergfeld IO, Mantione M, Figue M, Schuurman PR, Lok A, Denys D. Treatment-resistant depression and suicidality. *J Affect Disorders*. 2018;235:362-7.
6. van Zoonen K, Buntrock C, Ebert DD, Smit F, Reynolds CF, 3rd, Beekman AT, et al. Preventing the onset of major depressive disorder: a meta-analytic review of psychological interventions. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):318-29.
7. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A, Jacka F, Sánchez-Villegas A, Kivimäki M, et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol Psychiatry*. 2019;24(7):965-86.
8. O'Neil A, Berk M, Itsiopoulos C, Castle D, Opie R, Pizzinga J, et al. A randomised, controlled trial of a dietary intervention for adults with major depression (the "SMILES" trial): study protocol. *Bmc Psychiatry*. 2013;13:114.
9. Sanchez-Villegas A, Delgado-Rodriguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Serra Majem L, et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(10):1090-8.
10. Jacka FN, Mykletun A, Berk M, Bjelland I, Tell GS. The association between habitual diet quality and the common mental disorders in community-dwelling adults: the Hordaland Health study. *Psychosom Med*. 2011;73(6):483-90.
11. Orhan Öztürk RSvBC, Ankara 2011. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları 2011:339.
12. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *The Lancet*. 2018;392(10161):2299-312.
13. Dewhurst W. Melancholia and depression: from hippocratic times to modern times. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 1992;17(2):81.

14. Erdal Işık UI. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar. Rotatıp Kitabevi.
15. Organization WH. Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization; 2017.
16. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-858.
17. Küresel Hastalık Yüğü Çalışması 2013 Ünal B, Ergör G.. Ankara, Sağlık Bakanlığı,2013.
18. Kaplan and Sadock's SoP, Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry,Eleventh Edition, Major depression and Bipolar Disorder. 2015:349.
19. Kovess-Masfety V, Alonso J, Brugha TS, Angermeyer MC, Haro JM, Sevilla-Dedieu C. Differences in lifetime use of services for mental health problems in six European countries. *Psychiatric Services*. 2007;58(2):213-20.
20. Birt C, Bille-Brahe U, Cabecadas M, Chishti P, Corcoran P, Elgie R, et al. Suicide mortality in the European Union. *The European Journal of Public Health*. 2003;13(2):108-14.
21. Neşe ECK. Türkiye ruh sağlığı profİİ raporu,Ankara. 1998.
22. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003;289(23):3095-105.
23. Hocaoğlu FHÇÇ. Major Depresif Bozukluk' Tanımı, Etyolojisi ve Epidemiyolojisi: Bir Gözden Geçirme. *Çağdaş Tıp Dergisi*. 2016.
24. Diagnostic and statistical manual of mental disorders fifth edition DSM-5
25. Aslan AA, Sarı BA, Kuruoğlu A. Depresif duygudurumdan major depresyona klinik spektrum. *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2012;15(1):56-64.
26. Jenkins TA, Nguyen JC, Polglaze KE, Bertrand PP. Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis. *Nutrients*. 2016;8(1).

27. Kraus C, Castrén E, Kasper S, Lanzenberger R. Serotonin and neuroplasticity – Links between molecular, functional and structural pathophysiology in depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017;77:317-26.
28. Delgado PL, Moreno FA. Role of norepinephrine in depression. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 1:5-12.
29. Kendell SF, Krystal JH, Sanacora G. GABA and glutamate systems as therapeutic targets in depression and mood disorders. *Expert opinion on therapeutic targets*. 2005;9(1):153-68.
30. Bocchio-Chiavetto L, Bagnardi V, Zanardini R, Molteni R, Gabriela Nielsen M, Placentino A, et al. Serum and plasma BDNF levels in major depression: a replication study and meta-analyses. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2010;11(6):763-73.
31. Vashist SK, Schneider M. Depression: An Insight and Need for Personalized Psychological Stress Monitoring and Management. *Journal of Basic & Applied Sciences*. 2014;10:177-82.
32. Joffe RT, Marriott M. Thyroid hormone levels and recurrence of major depression. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(10):1689-91.
33. Pariante CM, Lightman SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends Neurosci*. 2008;31(9):464-8.
34. ÇORUMLU E, ULUPINAR E. Prenatal stres maruziyetinin nörobiyolojik etkileri/neurobiological effects of prenatal stress exposure. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2016;38(1).
35. Javed Z, Kuo Y-F, Temple JR, Urban RJ, Holmes H, Baillargeon J. Testosterone prescribing in men with depression and anxiety disorders. *Ann Epidemiol*. 2020;50:15-9.e8.
36. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, Matsumoto AM, Stephens-Shields AJ, Cauley JA, et al. Effects of Testosterone Treatment in Older Men. *N Engl J Med*. 2016;374(7):611-24.
37. Jung HJ, Shin HS. Effect of Testosterone Replacement Therapy on Cognitive Performance and Depression in Men with Testosterone Deficiency Syndrome. *WORLD JOURNAL OF MENS HEALTH*. 2016;34(3):194-9.
38. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*. 2010;67(5):446-57.

39. Ford DE, Erlinger TP. Depression and C-reactive protein in US adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med.* 2004;164(9):1010-4.
40. Elomaa AP, Niskanen L, Herzig KH, Viinamäki H, Hintikka J, Koivumaa-Honkanen H, et al. Elevated levels of serum IL-5 are associated with an increased likelihood of major depressive disorder. *Bmc Psychiatry.* 2012;12:2.
41. Liu T, Zhong S, Liao X, Chen J, He T, Lai S, et al. A Meta-Analysis of Oxidative Stress Markers in Depression. *Plos One.* 2015;10(10):e0138904.
42. Maes M, Galecki P, Chang YS, Berk M. A review on the oxidative and nitrosative stress (O&NS) pathways in major depression and their possible contribution to the (neuro)degenerative processes in that illness. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2011;35(3):676-92.
43. Marx W, Lane M, Hockey M, Aslam H, Berk M, Walder K, et al. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. *Mol Psychiatry.* 2021;26(1):134-50.
44. Berk M, Williams LJ, Jacka FN, O'Neil A, Pasco JA, Moylan S, et al. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Med.* 2013;11:200.
45. Keys A, Mienotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol.* 1986;124(6):903-15.
46. Trichopoulou A, Martinez-Gonzalez MA, Tong TY, Forouhi NG, Khandelwal S, Prabhakaran D, et al. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Med.* 2014;12:112.
47. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 2011;14(12A):2274-84.
48. Dernini S, Berry EM. Mediterranean Diet: From a Healthy Diet to a Sustainable Dietary Pattern. *Front Nutr.* 2015;2:15-.
49. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev.* 2012;70(1):3-21.

50. Burlingame B, Dernini S. Sustainable diets: the Mediterranean diet as an example. *Public Health Nutr.* 2011;14(12A):2285-7.
51. Burlingame B, Dernini S. Sustainable diets: the Mediterranean diet as an example. *Public Health Nutr.* 2011;14(12A):2285-7.
52. UNESCO. Intangible Cultural Heritage, Mediterranean Diet 2010 [Available from: <https://ich.unesco.org/en/RL/mediterranean-diet-00884>].
53. Dernini S, Berry EM, Serra-Majem L, La Vecchia C, Capone R, Medina F, et al. Med Diet 4.0: the Mediterranean diet with four sustainable benefits. *Public Health Nutr.* 2017;20(7):1322-30.
54. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(6 Suppl):1402S-6S.
55. Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, Ngo de la Cruz J, et al. Updating the mediterranean diet pyramid towards sustainability: Focus on environmental concerns. *Int J Env Res Pub He.* 2020;17(23):8758.
56. Martinez-Gonzalez MA, Garcia-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvado J, Buil-Cosiales P, Corella D, et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One.* 2012;7(8):e43134.
57. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(11):1299-313.
58. Dias GP, Cavegn N, Nix A, do Nascimento Bevilaqua MC, Stangl D, Zainuddin MS, et al. The role of dietary polyphenols on adult hippocampal neurogenesis: molecular mechanisms and behavioural effects on depression and anxiety. *Oxid Med Cell Longev.* 2012;2012:541971.
59. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2017;9(10).
60. Martinez-Gonzalez MA, Salas-Salvado J, Estruch R, Corella D, Fito M, Ros E, et al. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58(1):50-60.

61. Issaoui M, Delgado AM, Caruso G, Micali M, Barbera M, Atrous H, et al. Phenols, Flavors, and the Mediterranean Diet. *J AOAC Int.* 2020;103(4):915-24.
62. Oliván-Blázquez B, Aguilar-Latorre A, Motrico E, Gómez-Gómez I, Zabaleta-Del-Olmo E, Couso-Viana S, et al. The Relationship between Adherence to the Mediterranean Diet, Intake of Specific Foods and Depression in an Adult Population (45-75 Years) in Primary Health Care. A Cross-Sectional Descriptive Study. *Nutrients.* 2021;13(8).
63. Mena MP, Sacanella E, Vázquez-Agell M, Morales M, Fito M, Escoda R, et al. Inhibition of circulating immune cell activation: a molecular antiinflammatory effect of the Mediterranean diet. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(1):248-56.
64. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145(1):1-11.
65. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(1):152-8.
66. Özenoğlu A. Duygu durumu, besin ve beslenme ilişkisi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2018(4):357-65.
67. Bottiglieri T, Laundry M, Crellin R, Toone BK, Carney MW, Reynolds EH. Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry.* 2000;69(2):228-32.
68. Kamphuis M, Geerlings M, Grobbee D, Kromhout D. Dietary intake of B 6-9-12 vitamins, serum homocysteine levels and their association with depressive symptoms: the Zutphen Elderly Study. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62(8):939-45.
69. Traber MG, Stevens JF. Vitamins C and E: beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free Radic Biol Med.* 2011;51(5):1000-13.
70. Maserejian NN, Hall SA, McKinlay JB. Low dietary or supplemental zinc is associated with depression symptoms among women, but not men, in a population-based epidemiological survey. *J Affect Disorders.* 2012;136(3):781-8.
71. Bender A, Hagan KE, Kingston N. The association of folate and depression: A meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2017;95:9-18.

72. Morris DW, Trivedi MH, Rush AJ. Folate and unipolar depression. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2008;14(3):277-85.
73. Coppen A, Bailey J. Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial. *J Affect Disord*. 2000;60(2):121-30.
74. Taylor MJ, Carney SM, Goodwin GM, Geddes JR. Folate for depressive disorders: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of psychopharmacology*. 2004;18(2):251-6.
75. O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, Dinan TG, Cryan JF. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behav Brain Res*. 2015;277:32-48.
76. Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(11):735-42.
77. Rethorst CD, Bernstein I, Trivedi MH. Inflammation, Obesity, and Metabolic Syndrome in Depression: Analysis of the 2009-2010 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *J Clin Psychiat*. 2014;75(12):E1428-E32.
78. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606-13.
79. Sari YE, Kokoglu B, Balcioglu H, Bilge U, Colak E, Unluoglu I. *Biomedical Research* 2016; Special Issue: S460-S462.
80. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *Plos One*. 2012;7(8):e43134-e.
81. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011;141(6):1140-5.
82. PEHLİVANOĞLU EFÖ, BALCIOĞLU H, ÜNLÜOĞLU İ. Akdeniz diyeti bağlılık ölçeği'nin türkçe'ye uyarlanması geçerlilik ve güvenilirliği. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2020;42(2):160-4.
83. Orhan Öztürk RSvBC, Ankara 2011,syf 693,'*Alkol kötüye kullanımı ya da zararlı kullanımı*'.

84. León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Graciani A, López-García E, Mesas AE, Aguilera MT, et al. Adherence to the Mediterranean Diet Pattern Has Declined in Spanish Adults. *The Journal of Nutrition*. 2012;142(10):1843-50.
85. Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychol Bull*. 2017;143(8):783-822.
86. McIntosh E, Gillanders D, Rodgers S. Rumination, goal linking, daily hassles and life events in major depression. *Clin Psychol Psychother*. 2010;17(1):33-43.
87. Buğdaycı R, Kurt AÖ, Şaşmaz T, Öner S. Mersin İli'nde pratisyen ve uzman hekimlerde depresyon sıklığı ve etkileyen faktörler. *Toplum Hekimliği Bülteni*. 2007;26(1):32-6.
88. Topuzoğlu A, Binbay T, Ulaş H, Elbi H, Aksu Tanık F, Zağlı N, et al. The epidemiology of major depressive disorder and subthreshold depression in Izmir, Turkey: Prevalence, socioeconomic differences, impairment and help-seeking. *J Affect Disorders*. 2015;181:78-86.
89. Rotenstein LS, Ramos MA, Torre M, Segal JB, Peluso MJ, Guille C, et al. Prevalence of Depression, Depressive Symptoms, and Suicidal Ideation Among Medical Students: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*. 2016;316(21):2214-36.
90. Heslin M, Desai R, Lappin JM, Donoghue K, Lomas B, Reininghaus U, et al. Biological and psychosocial risk factors for psychotic major depression. *Soc Psych Psych Epid*. 2016;51(2):233-45.
91. De Aquino JP, Londono A, Carvalho AF. An Update on the Epidemiology of Major Depressive Disorder Across Cultures. In: Kim Y-K, editor. *Understanding Depression : Volume 1 Biomedical and Neurobiological Background*. Singapore: Springer Singapore; 2018. p. 309-15.
92. De Wit L, Luppino F, van Straten A, Penninx B, Zitman F, Cuijpers P. Depression and obesity: a meta-analysis of community-based studies. *Psychiat Res*. 2010;178(2):230-5.
93. Ma J, Xiao L. Obesity and depression in US women: results from the 2005–2006 National Health and Nutritional Examination Survey. *Obesity*. 2010;18(2):347-53.

94. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):220-9.
95. Carey M, Small H, Yoong SL, Boyes A, Bisquera A, Sanson-Fisher R. Prevalence of comorbid depression and obesity in general practice: a cross-sectional survey. *British Journal of General Practice*. 2014;64(620):e122-e7.
96. Xu Q, Anderson D, Lurie-Beck J. The relationship between abdominal obesity and depression in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract*. 2011;5(4):e267-360.
97. Jung SJ, Woo HT, Cho S, Park K, Jeong S, Lee YJ, et al. Association between body size, weight change and depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2017;211(1):14-21.
98. Kay-Lambkin F, Edwards S, Baker A, Kavanagh D, Kelly B, Bowman J, et al. The Impact of Tobacco Smoking on Treatment for Comorbid Depression and Alcohol Misuse. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2013;11(6):619-33.
99. Kodl MM, Fu SS, Willenbring ML, Gravely A, Nelson DB, Joseph AM. The Impact of Depressive Symptoms on Alcohol and Cigarette Consumption Following Treatment for Alcohol and Nicotine Dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2008;32(1):92-9.
100. Ahmet KESKİN İÜ. Ruhsal Bozuklukların Yaygınlığı, Cinsiyetlere Göre Dağılımı ve Psikiyatrik Destek Alma ile İlişkisi , *Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi*,. 2012.
101. Birk JL, Kronish IM, Moise N, Falzon L, Yoon S, Davidson KW. Depression and multimorbidity: Considering temporal characteristics of the associations between depression and multiple chronic diseases. *Health Psychology*. 2019;38(9):802.
102. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr*. 2014;5(3):330s-6s.
103. Tessari S, Casazza M, De Boni G, Bertoncetto C, Fonzo M, Di Pieri M, et al. Promoting health and preventing non-communicable diseases: evaluation of the

- adherence of the Italian population to the Mediterranean Diet by using the PREDIMED questionnaire. *Ann Ig.* 2021;33(4):337-46.
104. Sanchez-Villegas A, Martinez JA, De Irala J, Martinez-Gonzalez MA, Grp SR. Determinants of the adherence to an "a priori" defined Mediterranean dietary pattern. *European Journal of Nutrition.* 2002;41(6):249-57.
 105. Antonopoulou M, Mantzourou M, Serdari A, Bonotis K, Vasios G, Pavlidou E, et al. Evaluating Mediterranean diet adherence in university student populations: Does this dietary pattern affect students' academic performance and mental health? *The International Journal of Health Planning and Management.* 2020;35(1):5-21.
 106. Cervera Burriel F, Serrano Urrea R, Daouas T, Delicado Soria A, García Meseguer MJ. [Food habits and nutritional assessment in a tunisian university population]. *Nutr Hosp.* 2014;30(6):1350-8.
 107. Patino-Alonso MC, Recio-Rodriguez JI, Belio JF, Colominas-Garrido R, Lema-Bartolome J, Arranz AG, et al. Factors associated with adherence to the Mediterranean diet in the adult population. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(4):583-9.
 108. Schröder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the traditional Mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a Spanish population. *The Journal of nutrition.* 2004;134(12):3355-61.
 109. Trichopoulou A, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D. Mediterranean diet in relation to body mass index and waist-to-hip ratio: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2005;82(5):935-40.
 110. Sánchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA, Serra-Majem L. Adherence to a Mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. *Int J Obesity.* 2006;30(2):350-8.
 111. Kaplan BJ, Rucklidge JJ, Romijn A, McLeod K. The emerging field of nutritional mental health: Inflammation, the microbiome, oxidative stress, and mitochondrial function. *Clinical Psychological Science.* 2015;3(6):964-80.
 112. Sanchez-Villegas A, Galbete C, Martinez-Gonzalez MA, Martinez JA, Razquin C, Salas-Salvado J, et al. The effect of the Mediterranean diet on plasma brain-

- derived neurotrophic factor (BDNF) levels: the PREDIMED-NAVARRA randomized trial. *Nutr Neurosci*. 2011;14(5):195-201.
113. Sarris J, Schoendorfer N, Kavanagh DJ. Major depressive disorder and nutritional medicine: a review of monotherapies and adjuvant treatments. *Nutr Rev*. 2009;67(3):125-31.
 114. Sanchez-Villegas A, Martinez-Gonzalez MA, Estruch R, Salas-Salvado J, Corella D, Covas MI, et al. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Med*. 2013;11:208.
 115. Firth J, Marx W, Dash S, Carney R, Teasdale SB, Solmi M, et al. The Effects of Dietary Improvement on Symptoms of Depression and Anxiety: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychosom Med*. 2019;81(3):265-80.
 116. Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J, Wilson A, Bogomolova S, Villani A, et al. A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED). *Nutr Neurosci*. 2019;22(7):474-87.
 117. Yin W, Lof M, Chen R, Hultman CM, Fang F, Sandin S. Mediterranean diet and depression: a population-based cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2021;18(1):153.
 118. Jacka FN, O'Neil A, Opie R, Itsiopoulos C, Cotton S, Mohebbi M, et al. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *BMC medicine*. 2017;15(1):1-13.
 119. Knuppel A, Shipley MJ, Llewellyn CH, Brunner EJ. Sugar intake from sweet food and beverages, common mental disorder and depression: prospective findings from the Whitehall II study. *Sci Rep*. 2017;7(1):6287.
 120. Argyropoulos K, Machini E. Adherence to Mediterranean diet and risk of depression later in life. A cross sectional study in East Attica, Greece. *Global Psychiatry*. 2019;2(2):201-10.
 121. Imwalle DB, Gustafsson J-Å, Rissman EF. Lack of functional estrogen receptor β influences anxiety behavior and serotonin content in female mice. *Physiology & Behavior*. 2005;84(1):157-63.
 122. Machado-Vieira R, Mallinger AG. Abnormal function of monoamine oxidase-A in comorbid major depressive disorder and cardiovascular disease:

- pathophysiological and therapeutic implications. *Molecular Medicine Reports*. 2012;6(5):915-22.
123. Do DP, Dowd JB, Ranjit N, House JS, Kaplan GA. Hopelessness, depression, and early markers of endothelial dysfunction in US adults. *Psychosom Med*. 2010;72(7):613.
 124. Severus WE, Littman AB, Stoll AL. Omega-3 fatty acids, homocysteine, and the increased risk of cardiovascular mortality in major depressive disorder. *Harvard Review of Psychiatry*. 2001;9(6):280-93.
 125. Logan AC, Jacka FN. Nutritional psychiatry research: an emerging discipline and its intersection with global urbanization, environmental challenges and the evolutionary mismatch. *Journal of Physiological Anthropology*. 2014;33(1):22.
 126. Sarris J, O'Neil A, Coulson CE, Schweitzer I, Berk M. Lifestyle medicine for depression. *Bmc Psychiatry*. 2014;14:107.
 127. Merra G, Noce A, Marrone G, Cintoni M, Tarsitano MG, Capacci A, et al. Influence of mediterranean diet on human gut microbiota. *Nutrients*. 2020;13(1):7.
 128. Bonaccio M, Pounis G, Cerletti C, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G, et al. Mediterranean diet, dietary polyphenols and low grade inflammation: results from the MOLI-SANI study. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(1):107-13.
 129. Strasser B, Gostner JM, Fuchs D. Mood, food, and cognition: role of tryptophan and serotonin. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(1):55-61.
 130. Battino M, Ferreiro MS. Ageing and the Mediterranean diet: a review of the role of dietary fats. *Public Health Nutr*. 2004;7(7):953-8.
 131. Puri BK, Richardson AD. The effects of olive oil on omega3 fatty acids and mood disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(7):715.
 132. Edwards R, Peet M, Shay J, Horrobin D. Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in the diet and in red blood cell membranes of depressed patients. *J Affect Disord*. 1998;48(2-3):149-55.
 133. Rogers PJ, Appleton KM, Kessler D, Peters TJ, Gunnell D, Hayward RC, et al. No effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid (EPA and DHA) supplementation on depressed mood and cognitive function: a randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*. 2008;99(2):421-31.

134. Moore A, Beidler J, Hong MY. Resveratrol and depression in animal models: a systematic review of the biological mechanisms. *Molecules*. 2018;23(9):2197.
135. Chong Y, Lee HL, Song J, Lee Y, Kim BG, Mok H, et al. Biosynthesis of resveratrol derivatives and evaluation of their anti-inflammatory activity. *Applied Biological Chemistry*. 2021;64(1).
136. Molteni R, Barnard RJ, Ying Z, Roberts CK, Gómez-Pinilla F. A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity, and learning. *Neuroscience*. 2002;112(4):803-14.
137. Capuco A, Urits I, Hasoon J, Chun R, Gerald B, Wang JK, et al. Current perspectives on gut microbiome dysbiosis and depression. *Advances in therapy*. 2020;37(4):1328-46.
138. Parletta N, Milte CM, Meyer BJ. Nutritional modulation of cognitive function and mental health. *J Nutr Biochem*. 2013;24(5):725-43.

8. EKLER

8.1. Ek-1: OpenEpi Ekran Görüntüsü

Start	Enter	Results	Examples	Help
-------	-------	---------	----------	------

Sample Size for Frequency in a Population

Population size(for finite population correction factor or fpc)(*N*): 1000000
Hypothesized % frequency of outcome factor in the population (*p*): 10%+/-5
Confidence limits as % of 100(absolute +/- %)(*d*): 5%
Design effect (for cluster surveys-*DEFF*): 1

Sample Size(*n*) for Various Confidence Levels

ConfidenceLevel(%)	Sample Size
95%	139
80%	60
90%	98
97%	170
99%	239
99.9%	390
99.99%	545

Equation

Sample size $n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

Results from OpenEpi, Version 3, open source calculator--SSPropor
Print from the browser with ctrl-P
or select text to copy and paste to other programs.

8.2. Ek-2 : Tez Anketi

OMÜ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN 18-65 YAŞ ARASI BİREYLERDE DEPRESYON İLE AKDENİZ TİPİ BESLENME ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışma, On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp fakültesi Aile hekimliği polikliniğine başvuran 18-65 yaş arasındaki bireylerin depresif duygudurumları ile Akdeniz tipi beslenmeye uyumları arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla tasarlanmıştır. Vereceğiniz bilgiler sadece bilimsel çalışma amacıyla kullanılacak olup başka kişi, kurum ve kuruluşlarla asla paylaşılmayacaktır. Lütfen bütün maddeleri dikkatlice okuyup size en uygun seçeneği işaretleyiniz.

Dr.Ruziye Toprakçı Demir
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

OMÜTF

1.Yaş: **2.Cinsiyet** 1()Erkek 2()Kadın **3.Kilonuz:****4.Boyunuz: ...** **5.Bel çevresi:....cm**

6.Gebe misiniz? 1()Evet 2()Hayır

7 Medeni durum 1()Evli 2()Bekar 3()Boşanmış 4()Eşi vefat etmiş

8. Eğitim durumunuz nedir? 1()Okuryazar değil 2()Okuryazar 3() İlkokul 4() Ortaokul

5()Lise 6()Üniversite 7()Üniversite ve üzeri

9. Mesleğiniz nedir ? 1()Öğrenci 2()Ev hanımı 3()İşçi 4() Memur 5()Esnaf ,serbest çalışan 6()Çiftçi 7()Emekli 9()Diğer

10.Ailenizin aylık gelirini giderlerinize oranla nasıl değerlendiriyorsunuz?

1 () gelir giderden az 2 ()gelir gidere denk 3 () gelir giderden çok

11Sigara kullanıyor musunuz?

1 () Hiç kullanmadım 2() Bırakalı 2 yıldan fazla oldu. 3()Bırakalı 2 yıldan az oldu

4() Kullanıyorum.

(9.soruya cevabınız ‘kullanıyorum’ ise lütfen 10,11,12.soruları yanıtlayınız.)

12.Günde ortalama kaç dal sigara içersiniz?

13Kaç yıldır sigara içiyorsunuz?

14.Sabah uyandıktan ne kadar süre sonra ilk sigaranızı içersiniz?

15..Alkollü içecekleri ne sıklıkta kullanırsınız? (Bu soruya yanıtınız hiçbir zamansa 17.soruya geçiniz)

1() Hiçbir zaman 2() Ayda bir veya daha az 3() Haftada bir veya daha az 4() Haftada 2-4kez 5() Haftada 5 kez veya daha fazla

16Genellikle ne tür alkollü içecek tercih edersiniz?

1()Bira 2()Rakı, viski vb 3()Şarap

17..Alkol aldığınız zaman;

1() Erkekler için; bir seferde 4 bardak bira(,ya da 4 kadeh şarap ,ya da 2 duble rakıdan fazla) veya haftada 14 kadehten fazla içki içerim ; Kadınlar için bir seferde 3 bardak bira(,ya da 3 kadeh şarap ya da 1 duble rakıdan fazla) veya haftada 7 kadehten fazla içki içerim.

2()Yukardaki miktardan daha az içerim

18.Narkotik özellikli ve keyif verici madde kullanıyor musunuz? 1()Evet 2.() Hayır

19. Daha önce tanı konan bir psikiyatrik rahatsızlığınız var mı? Varsa size uygun olanı işaretleyiniz?

1()Hayır 2()Depresyon 3()Anksiyete (Kaygı)bozukluğu ya da takıntı bozukluğu

3() Bipolar bozukluk 4 ()Şizofreni ya da diğer psikotik bozukluklar

20.Son 3 ay içinde bir yakınınızı kaybettiniz mi?(Eş, çocuk ,anne, baba ,kardeş, yakın arkadaş gibi)

1 ()Evet 2.Hayır

21.Şu anda antidepresan kullanıyor musunuz?(Depresyon harici bir nedenle verilmiş olsa da)

1()Evet 2()Hayır (ya da bırakalı 1 aydan fazla oldu) 3()Bırakalı 1 aydan az oldu

22.Kronik bir hastalığınız var mı?

1()Yok 2()Hipertansiyon 3()Diyabet (Şeker hastalığı) 4 ()Kalp damar hastalığı

5()Hiperlipidemi (kolesterol yüksekliği) (6)Astm, Koah vb 7()Romatizmal hastalık

8()Kanser 9 () Diğer

23.Aşağıda belirtilen ilaç ya da takviyelerden sürekli kullandığınız varsa işaretleyiniz.(Birden fazla işaretleyebilirsiniz)

1()Tansiyon düşürücü ilaçlar 2()Kalp ritmini düzenleyici ilaçlar

3()Doğum kontrol hapları 4()Kortizon içeren haplar ya da iğneler(dekort, prednol)

5()Şiddetli sivilce tedavisinde kullanılan ilaç (roaccutane, vb)

6() Balık yağı 7() Multivitamin 8()Diğer

HASTA SA Ğ LİK ANKETİ -9 (PHQ-9)

Son 2 hafta içerisinde, aşağıdaki sorunlardan herhangi biri sizi ne sıklıkla rahatsız etti? (Cevabınızı “✓” işaretiyle gösteriniz)	Hiçbir zaman	Bazı günler	Günlerin yarısından fazlasında	Hemen hemen her gün
24. Bir şeyleri yapmaya az ilgi veya zevk duymak	0	1	2	3
25. Üzgün, depresif veya umutsuz hissetmek	0	1	2	3
26. Uykuya dalmada veya uyumaya devam etmekte zorluk, veya çok fazla uyumak	0	1	2	3
27. Yorgun hissetmek veya enerjinizin az olması	0	1	2	3
28. İştahsızlık veya çok fazla yemek	0	1	2	3
29. Kendinizi kötü hissetmeniz — veya kendinizi başarısız ya da kendinizi veya ailenizi hayal kırıklığına uğrattığınızı düşünmeniz	0	1	2	3
30. Gazete okumak veya televizyon seyretmek gibi faaliyetlerde dikkatinizi toplamakta güçlük çekmeniz	0	1	2	3
31. Başkalarının fark edebileceği kadar yavaş hareket etmeniz veya konuşmanız? Veya tam aksine— normalden çok daha fazla hareket edecek kadar kıpır kıpır veya huzursuz olmanız	0	1	2	3
32. Ölmüş olsanız daha iyi olacağınız veya bir şekilde kendinize zarar verme düşünceleri	0	1	2	3
_____ + _____ + _____ + _____ =Toplam puan: _____				
33. Bu sorunlardan herhangi birini işaretlediyseniz, bu sorunlar işinizi yapmanızda, evinizle ilgili işleri halletmenizde veya diğer insanlarla olan ilişkilerinizde ne kadar zorluk yarattı?				
Hiç zorluk yaratmadı <input type="checkbox"/>	Oldukça zorluk yarattı <input type="checkbox"/>	Çok zorluk yarattı <input type="checkbox"/>	Aşırı derecede zorluk yarattı <input type="checkbox"/>	

MEDAS (AKDENİZ DİYETİ BAĞLILIK ÖLÇEĞİ)

34.Yemeklerde temel yağ olarak zeytinyağı kullanıyor musunuz? (Ayçiçek yağı, fındık yağı gibi yağlar hariç, sadece ZEYTİNYAĞI)

1 () Haftada en az 2 kez salata, sebze, et veya balık yemeklerinde kullanıyorum

2.()Haftada 2 kereden az salata, sebze, et veya balık yemeklerinde kullanıyorum

35. Günde ne kadar zeytinyağı (Ayçiçek yağı, fındık yağı gibi yağlar hariç, sadece ZEYTİNYAĞI) tüketiyorsunuz?(kızartmalarda, salatalarda, ev dışında yenilen yemeklerde)

1 () 4 yemek kaşığından az

2 () 4 yemek kaşığı ve daha fazla

36 Günde kaç porsiyon sebze tüketiyorsunuz? (bir porsiyon:200 gram ya da çiğ sebze için elimiz kadar YA DA bir küçük çorba kasesi kadar)

1 () İki porsiyondan az (2 küçük çorba kasesinden az)

2 ()İki porsiyon ve üzeri (2 küçük çorba kasesinden fazla)

37 Günde kaç porsiyon meyve (taze sıkılmış meyve suları dahil) tüketiyorsunuz? (bir porsiyon: 1 küçük boy elma, armut ya da 1 yumruk büyüklüğünde meyve ya da 1 çay bardağı taze sıkılmış meyve suyu)

1 ()Üç porsiyondan az

2 ()Üç porsiyon ve üzerinde

38 Günde kaç porsiyon kırmızı et tüketiyorsunuz?(1 porsiyon et:100 gr (1 avuç içi büyüklüğünde köfte,et gibi)

1 ()Günde 1 porsiyondan az 2 ()Günde 1 porsiyon ve daha çok

39 Günde kaç porsiyon tereyağı ve margarin tüketiyorsunuz?(1 porsiyon tereyağı: 1 yemek kaşığı)

1 ()Bir yemek kaşığından az

2 ()Bir yemek kaşığı ve daha fazla

40 .Günde ne kadar şekerli ya da tatlandırılmış içecek tüketirsiniz? (1 porsiyon :100 ml =1 çay bardağı)

1 ()Bir porsiyondan az

2 ()Bir porsiyon ve daha fazla

41 Haftada ne kadar şarap tüketirsiniz?(tüketmiyorsanız da yedi kadehten az seçeneğini işaretleyiniz)

1 ()Haftada yedi kadehten az

2 ()Haftada yedi kadeh ve daha fazlası

42 Haftada kaç porsiyon bakliyat tüketiyorsunuz? (bir porsiyon:150 gram ya da 6 yemek kaşığı bakliyat yemeği)(nohut,mercimek,barbunya,kuru fasulye ,bakla gibi)

1 ()Haftada üç porsiyondan az

2 ()Haftada üç porsiyon ve daha fazla

43. Haftada kaç porsiyon balık/deniz ürünü tüketiyorsunuz? (bir porsiyon:100-150 gram balık ya da bir avuç içi kadar balık veya 4-5 adet veya 200 gram kabuklu deniz hayvanı)

1 ()Haftada üç porsiyondan az

2 ()Haftada üç porsiyon ve daha fazla

44 Haftada kaç kez işlenmiş tatlı ya da hamur işi tüketiyorsunuz?

1 ()Haftada üçten az

2 ()Haftada üç ve daha fazla

45. Haftada kaç defa kabuklu kuruyemiş (yer fıstığı dahil)tüketiyorsunuz? (bir porsiyon:30 gram ya da yaklaşık bir avuç fındık gibi)

1 ()Üç porsiyondan az

2 ()Üç porsiyon ve daha fazlası

46 Sığır eti, hamburger veya sosis yerine tavuk,hindi eti yemeyi mi tercih edersiniz?(Kırmızı et yerine beyaz eti mi tercih edersiniz?)

1 ()Evet

2 ()Hayır

47 Haftada kaç kere haşlanmış sebze, makarna, pilav veya diğer yemeklerinize domates, sarımsak, soğan soslu zeytinyağı kullanırsınız?

1 ()Haftada ikiden az

2 ()Haftada iki ve daha fazla

8.3. Ek-3: Tez Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/772-878

19.01.2022

Sayın Prof. Dr. Bektaş Murat Yalçın

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Omü Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 18-65 Yaş Arası Bireylerde Depresyon İle Akdeniz Tipi Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi başlıklı OMÜ KAEK 2021/563 Karar nolu Anket çalışması nitelikli araştırma projeniz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 08.12.2021 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırmanın yapılacağı yerlerdeki ilgili kurumlardan izin yazısı alınmadığından ilgili kurumlardan izin yazısı alınıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra başlanmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

8.4. Ek-4: Dekanlık Çalışma İzin Protokolü



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Sayı : E-15374210-903.99-227342

04.04.2022

Konu : Dr. Ruziye TOPRAKÇI DEMİR'in Tez Çalışması

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi : 30.03.2022 tarihli ve E-19054817-903.99-226844 sayılı yazınız.

Aile Hekimliği Anabilim Dalı uzmanlık öğrencilerinden Dr. Ruziye TOPRAKÇI DEMİR'in Prof. Dr. Bektaş Murat YALÇIN'ın danışmanlığında yürütmüş olduğu "Omü Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 18-65 yaş arası bireylerde Depresyon ile Akdeniz Tipi Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirmesi" başlıklı tez çalışmasının Etik Kurul Kararı alınarak tarafımıza bildirilmesinin ardından hastanemizde yürütülmesi Merkez Müdürlüğümüzce uygun görülmüştür.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Prof. Dr. Fatih ÖZKAN
Merkez Müdürü

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : 89EG-Y97K-06LA Belge Doğrulama Adresi : <https://ebysorgu.omu.edu.tr>

Adres: Ondokuz Mayıs Üniversitesi 55139 Kurupelit / SAMSUN

Telefon No : 0362 312 19 19

e-Posta :

Fax No : (362) 457 60 29

İnternet Adresi : <http://www.omu.edu.tr/>

Bilgi için : İbrahim Burak AYDIN

Daimi İşçi

Telefon No:2327



8.5. Ek-5 (Orijinallik Raporu)

Ruziye Tez

ORJİNALLİK RAPORU

%**9**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**8**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**2**

YAYINLAR

%**3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	%2
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
3	www.ktu.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<%1
5	acikerisim.pau.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	www.tjfmpe.gen.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	acamedicine.org İnternet Kaynağı	<%1
8	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
9	openaccess.acibadem.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1

8.6. Ek-6 (Molecular Psychiatry dergi editörü Dr. Hodan Omar ın izin mailinin görseli)



Molecular Psychiatry <Molecularpsychiatry@us.nature.com>

10.05.2022 Sal 17:26

Kime: Siz

Dear Ruziye,

Thank you for your email, please click on the reprints and permissions link on the published article.
Please use our rightslink tool to obtain permission for this figure.

<https://www.nature.com/articles/s41380-020-00925-x>

Many thanks,

Best regards,

Hodan Omar
Senior Editorial Assistant, Academic Journals

Springer Nature
4 Crinan Street, London N1 9XW, UK

