

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
Danışman: Prof. Dr. MÜJGAN CENGİZ

AJİTE DEPRESYONLU HASTALARDA
ELEMENTLERİN ARAŞTIRILMASI

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

BİO. SEVNUR İÇTENLİK

İSTANBUL - 2010

**Bu Tez İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü
Sekreterliği Tarafından Desteklenmiştir.**

PROJE NO: 4234

ÖNSÖZ

Tez çalışmalarım süresince bana destek olmuş ve yardımlarını esirgememiş danışmanım Prof Dr Müjgan CENGİZ'e,

Tezimin planlaması çalışması ve yazılması kısaca her aşamasında bana yardımcı olmuş Adli Tıp Enstütüsü Fen Bilimleri Ana Bilim Dalı Başkanı Prof Dr Salih CENGİZ'e,

Çalışmalarım süresince gerekli hasta grubunu bana sağlamış ve depresyon hastaları hakkında bilgi edinmem için yardımlarını esirgememiş Prof Dr İbrahim BALCIOĞLU'na,

Tezimin yazılması aşamasında yardımlarını esirgememiş olan Doc Dr Murat EMÜL'e,

Tezimin istatistiksel değerlendirilmesinde yardımlarını esirgememiş Dr Selçuk KÖKSAL'a,

Laboratuvar çalışmalarında yardımlarını esirgemeyerek ICP-MS cihazı yöntem ve çalışma metotlarını öğreten Arş.Görevlisi Selda MERCAN'a,

Laboratuvar çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Laborant Murat YAYLA'ya,

Çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen hasta grubu değerlendirilmesinde yardımlarını esirgememiş Dr Özge KILIÇ'a,

Tez çalışmalarım süresince bana maddi manevi destek göstermiş, yardımlarını esirgememiş, bana her zaman sevgi ve sabırla yaklaşmış olan, beni cesaretlendiren eşim Murat İÇTENLİK'e,

En içten minnet ve teşekkürlerimi bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
1-GİRİŞ ve AMAÇ	1
2- GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Eser Elementler ve Beyin.....	2
2.2.2. Psikolojik Nedenler	7
2.3. Eser Elementler ve Depresyon Arasındaki İlişki	10
3. GEREÇ ve YÖNTEM	14
3.1 Örnekler.....	14
3.2. Kullanılan Depresyon Ölçekleri.....	19
3.2.1. Beck Depresyon Ölçeği	19
3.2.2. Hamilton Depresyon Ölçeği	19
3.3. Gereçler	20
3.3.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler ve Sarf Malzemeleri	20
3.4. Yöntemler.....	21
3.4.1. Örnek Hazırlama	21
3.4.2. Kullanılan Çözeltiler	22
3.4.3. CRM Standartları ve Kan Örneklerinin Hazırlanması	23
3.4.4.Kan Örneklerinin Hazırlanması.....	23
3.4.5. ICP-MS analizi	23
4. BULGULAR.....	28
5. ÖZET	44
6. SUMMARY.....	45
7. KAYNAKLAR	46
EKLER.....	52
Ek 1- Bilgilendirilmiş Onay Formu	52
Ek 2- Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği.....	55
Ek 3- Beck Depresyon Ölçeği.....	57
Ek 4- Etik Kurul Onayı	59
ÖZGEÇMİŞ	61

1-GİRİŞ ve AMAÇ

Doğada canlılar tarafından yararlanılmak üzere seçilmiş elementler Oksijen, Kalsiyum, Magnezyum, Demir, Kükürt, Fosfor, Çinko, Bakır, Lityum, Sodyum, Potasyum ve bunlarla birlikte eser element olarak Flor, Selenyum, İyot, Kobalt, Molibden gibi elementlerdir. Bunların dışında kalan Kurşun, Civa, Antimon ve Arsenik gibi elementlerde organizmalarda bulunmasına rağmen bunlar seçilmemiş elementler olup, aynı zamanda zararlı (toksik) elementler olarak bilinir.

Günümüzde hızlı endüstrileşme, aşırı kentleşme, bilinçsiz tarım mücadelesi beraberinde çevre sorunlarını getirmektedir. Çevre sorunları ise insan sağlığını yakından etkilemektedir. Ağır metal, pestisit, radyasyon, ultraviyole radyasyon, karbonmonoksit gibi çevresel sorunlara neden olan unsurlar insan sağlığına zarar vermektedir ve toplumda kitlesel hastalıklara büyük ölçüde tetikleyici olabilmektedir. Kronik akciğer hastalıkları, sinir dejenerasyonu çevresel kaynaklı kirleticilerin neden olduğu hastalıkların başında gelir (Uslu 2000, Franco 2008).

Toksikolojik çalışmalara göre çevresel kirleticiler toplumun geleceğini etkileyen DNA dejenerasyonu veya penotoksik etkilere sahiptir. Çevresel kirleticiler organizmayı oluşturan hücreleri direkt tehdit ederek hücrelerin ölmesine, metabolizmadaki indirgenme ve yükseltgenme mekanizmalarının iflas etmesine neden olur. Çevresel kaynaklı organizmayı bu şekilde tehdit eden unsurlardan metaller ve radyasyon farklı biyokimyasal oksidasyon ve redüksiyon mekanizmaları etkileyerek prooxidant (oksidasyonu arttırıcı) etki gösterir. Metallerin hücrede oksidasyonu arttırıcı etkiye sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Assefa 2005, Valko 2005).

Bu çalışmada amacımız Lityum, Bor, Magnezyum, Alüminyum, Potasyum, Kalsiyum, Vanadyum, Krom, Mangan, Demir, Kobalt, Nikel, Bakır, Çinko, Arsenik, Selenyum, Stronsiyum, Molibden, Kadmiyum, Kalay, Antimon, İyot, Civa, Kurşun elementlerinin ajite depresyon hastalarının kan örneklerindeki miktarı araştırılarak, normal sağlıklı kan örnekleri ile karşılaştırılarak bu metallerin hastalıkla ilişkisi incelenecektir.

2- GENEL BİLGİLER

2.1. Eser Elementler ve Beyin

Biyoelementler (eser) elementler biyolojik sistemlerde biyomoleküllerle etkileşime girmektedir. Bu elementlerden birkaçı çevresel kaynaklı nörolojik bozuklukların etiolojisinde yer alırken, bu eser elementler çok sayıda hücrel metabolik reaksiyonları da düzenlemektedir. İnsan biyolojik sisteminin uygun işlev görmesi için optimum konsantrasyonda eser element gereklidir. Eksiklikleri çeşitli metabolik bozukluklara yol açabilirken aşırılıkları da toksik olabilmektedir (Mustak 2008). Canlı organizmada son derece düşük miktarlarda bulunması nedeniyle "eser element" adını alan on üç biyoelementin beyinle ilişkili olanları şu şekilde sıralarsak; demir, manganez, kobalt, bakır, çinko, molibden, vanadyum, krom ve kalayın metal olmalarına karşın, flor, silisyum, selenyum ve iyot ametal özellikleri taşımaktadır.

Artı iki değerlikli *çinko* (Zn) insan vücudundaki en baskın eser elementtir; beyin ve sistemik fizyoloji için yaşamsaldır. Çeşitli hücrel süreçleri (hücre bölünmesi, DNA sentezi gibi) ve hücrel sinyal ileti yollarını içeren çok sayıda proteinin bileşkesidir.

Zn iyonunun %95'inin proteinlere bağlı olmasına karşın memeli beyninde sinaptik veziküllerde yerleşik Zn havuzu bulunmaktadır. Zn içeren nöron terminalleri Zn-zenginleştirilmiş nöronlar olarak da adlandırılmaktadır (Frederickson 2000). En yüksek konsantrasyonda bulunduğu neokorteks, amigdala, hipokampüsteki bu nöronlar daha çok glutamerjik, spinal kordta ise daha çok gama amino bütirik asiderjik (GABA) ve diğer alanlarda ise glisinerjiktir (Frederickson 2000). Fizyolojik konsantrasyonda Zn nöroprotektif iken aşırı dozlarda nörotoksiktir. Çeşitli çalışmalarda Çinkonun bellek işlevinde, öğrenme, nörogenesis ve beyin yaşlanması gibi süreçlerde ve nörolojik hastalıklarda rolü olduğuna dair veriler bulunmaktadır (Takeda 2009, Sensi 2009, Suh 2009, Bitanirwe 2009).

Prelinik çalışmalarda mikromoleküler konsantrasyonlarda Zn, birkaç iyon kanalını ve dopamin, glutamat ve histamin gibi bazı nörotransmitter reseptörlerinin

işlevini düzenlemektedir (Hustzi 2001). Çinkodan yoksun diyet anoreksiyaya ve hipotalmo-hipofizer-adrenal eksenini harekete geçirerek serum kortizolünde artışa yol açmaktadır. Depresif insanlarda da glukokortikoid reseptörü açısından zengin olan hipokampusun haciminin küçüldüğü saptanmıştır. Kortizolün nöronal eksitasyona ve ekstrasellüler glutamat birikimi ile eksitotoksositeye yol açabildiği düşünülmektedir (Takeda 2005).

Magnezyum (Mg^{+2}), “insan vücudunda fazla konsantrasyonda bulunduğu” için genellikle eser element olarak kabul edilmese de metabolizması eser elementlere benzemektedir. Doğada ve yaşayan organizmada bolca bulunmasına karşın Mg^{+2} eksikliğinin gelişmesi kolaydır. Bunun nedenlerinden birisi göreceli olarak emiliminin zor olması ve hızlıca yıkıma uğramasıdır. Magnezyum birçok biyokimyasal yollar için yaşamsaldır. Magnezyum, ionotropik glutamat reseptörü olan N-Metil D-Aspartat’ın inhibitörüdür ve olasılıkla bu etki antidepresan özelliğinden sorumludur (Zieba 2000).

Manganez maruz kalan kaynak işçilerinde yapılan elektroensefalografi (EEG) çekimlerinde kontrollere göre artmış anormal teta ve delta dalga aktivitesi olduğu ve bunun depresyon ve halsizliğin göstereni olabileceği üzerinde durulmuştur (He 2004). Manganez toksikasyonunun erken belirtileri gizil olabilir ve davranış değişiklikleri, halsizlik, uykuda bozulma, duygudurumda ve iştahta değişiklikler olabilir. Manganez toksisitesinin erken dönemlerinde bile nöropsikolojik testler bozulmuş olabilmektedir. Azalmış görsel tepkime zamanı, işitsel-sözel kısa süreli bellek ve el-göz koordinasyonu bozukluğu, duygudurumda rahatsızlık, seksüel işlev bozukluğu sıkça vurgulanmıştır (Bowler 2006).

Bakır eser elementlerdendir ve vücuttaki metabolik süreçlerin birçoğunda yer almaktadır. Özellikle de beyinde, nörotransmitter işlevi ile ilişkili enzimatik etkinliklerde ko-faktör olarak rol oynamaktadır (Johnson 1999).

Bu elementlerin analizlerinde pek çok teknik ve yöntem kullanılır . Sırasıyla bunları belirtecek olursak ;

Elementel analiz şu şekilde yapılır :

- Emisyon spektroskopisi,
- Alev fotometresi,
- Atomik absorpsiyon spektrometresi,
- ICP-OES (İndüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektroskopisi)
- ICP-MS (İndüktif eşleşmiş plazma kütle spektroskopisi)

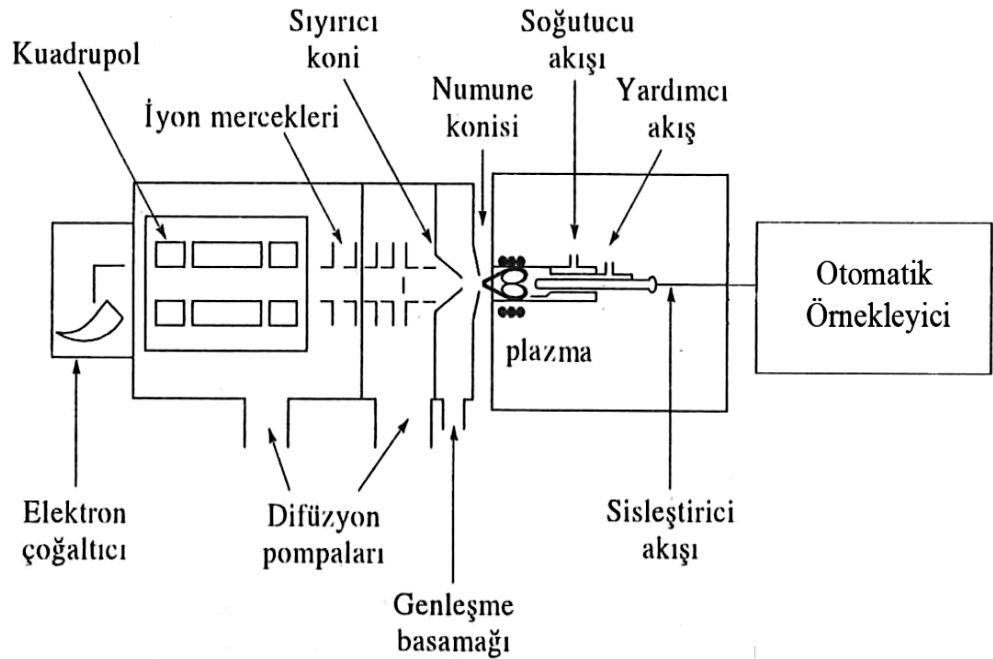
**İNDÜKTİF EŞLEŞMİŞ PLAZMA KÜTLE SPEKTROMETRESİ
(ICP-MS)**

1980'lerin başından beri ICP-MS, birçok element için düşük gözlenebilme sınırları, yüksek seçiciliği, iyi doğruluk ve kesinliği ile en önemli tekniklerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır(ŞEKİL 1). Bu uygulamalarda bir ICP atomlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olarak iş görür. Çözeltiler için, numune klasik yada ultrasonik bir sisleştirci ile verilir. Katılar içinde farklı bir numune verme tekniği uygulanır. Bu bir kıvılcım, lazer veya elektrik boşalımı olabilir. Cihazın ticari tiplerinde tüm bu teknikler 1983'den beri kullanılmaktadır.

Bu cihazlarda pozitif metal iyonları klasik bir ICP de üretilir. Diferansiyel bir pompa yardımıyla bir kuadropol kütle spektrometreye iletilir.Bu şekilde elde edilen spektrumlar, var olan bütün elementler için bir dizi izotop pikinden oluşur. Bu spektrumlar numunede bulunan elementlerin kalitatif ve kantitatif tayinlerinde kullanılır.

Miktar tayini, analit için iyon sayımının bir iç standart için iyon sayımına oranı ile derişim arasında çizilen bir kalibrasyon eğrisi aracılığı ile yapılır.Şekil 1 ticari bir ICP-MS sisteminin bileşenlerini şematik olarak göstermektedir.

Cihazın en kritik parçası, plazmayı MS cihazına bağlayan ara birimdir ve bu birim 10^{-4} torr'dan daha düşük bir basınca gerek gösteren kütle spektrometre ile birlikte atmosfer basıncında çalışır. Bu bağlamda diferansiyel pompa ile vakumu alınan bir ara yüzey bağlantı birimi ile sağlanır. Bu birim ortasında bir milimetreden küçük bir ve suyla soğutulan nikel bir numune verme konisinden oluşur. Sıcak plazma gazı, bu delikten basıncı bir mekanik pompa yardımı ile bir torr civarında tutulan bir bölgeye geçer. Bu bölgede gaz hızla genişler ve soğur. Gazın bir kısmını küçük bir delikten sıyrıcı denilen ikinci bir koniye ve buradan da basıncı, kütle spektrometresinin basıncı ile aynı tutulan bir odacığa geçer. Burada pozitif yükler ayrılır ve iyonik türler negatif bir potansiyel yardımıyla hızlandırılarak, bir manyetik iyon merceği ile kuadrapol kütle analizörünün giriş deliğine odaklandırılırlar. Böyle tipik bir kütle spektrometresinin performans özellikleri şöyledir : kütle aralığı 3-300, m/z değerleri bir birim fark ile iyonları ayırma yeteneği dinamik aralığı ise 6 ondalık mertebesindedir. Periyodik çizelgedeki elementlerin % 90'ı bu cihazla tayin edilebilir. Her element için ölçüm zamanı 10 saniye, bir çok element için gözlenebilir sınıırı 0,1-10 ppb' dir.(Skoog,Holler,Nieman 1998).



Şekil 1: ICP-MS sisteminin şematik görünüşü

2.2. Depresyon ve Klinik Özellikleri

Majör Depresif Bozukluğun ülkemizdeki yaygınlığı %10 dolayındadır. Kadınlarda erkeklere oranla 2 kat fazladır. Başlama yaşı 20-50 arasında ortalama 40 yaşları dolayındadır. Bu bozukluk boşanmış ve yalnız yaşayan kişilerde daha sıktır. Farklı ırklar arasında duygudurum bozukluğu görülme sıklığı açısından farklılık yoktur.

Duygudurum bozukluklarının nedenleri günümüzde biyolojik ve psikososyal nedenler olarak 2 ana başlıkta incelenmektedir. Bu etkenlerin birbirlerini etkileyerek bozukluğa yol açtıkları düşünülmektedir.

2.2.1. Biyolojik Nedenler

1-Biyolojik Aminler (organik bileşikler): Duygudurum bozukluklarında üzerinde en çok durulan nörotransmitterler serotonin, noradrenalin ve dopamindir (bir nöron ile bir başka hücre arasındaki sinir iletilişini sağlayan kimyasal taşıyıcılardır. Sinir sistemi boyunca bilgi bu kimyasal taşıyıcılar yardımıyla iletilir). Genel olarak depresyonda bu aminlerin azaldığı, manide ise arttığı düşünülmektedir. Ancak son yıllarda sadece tek bir nörotransmitterin azalması ya da artması gibi basit bir durumdan çok daha karmaşık bazı değişikliklerin olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca nörotransmitterlerin düzeylerindeki değişikliklerden çok alıcı sinir uçlarının etkinliğinden ve bu sinir uçlarının duyarlılığındaki değişikliklerden söz edilmektedir.

2- Nöroendokrin Sistemler (merkezi sinir ve hormon sistemlerinin birleşimi); özellikle depresyonda, hipotalamuz-hipofiz-adrenal aksında (eksen), tiroid aksında, büyüme hormonu ile ilgili aksta sorun olduğu gösterilmiştir. Özellikle adrenal akstaki bozukluğa önem verilmektedir. adrenaldeki kortizol salınımı normal kişilerde sabah saatlerinde artar, akşama doğru düşer. Depresyonlu olgularda ise akşam saatlerinde artış gözlenir.

3-Genetik: Yapılan aile çalışmaları, özellikle bipolar bozukluk olmak üzere duygudurum bozukluklarında genetik geçişin oldukça önemli olduğunu

düşündürmektedir. Yapılan aile çalışmaları depresif bozukluğu olanların birinci dereceden yakınlarında depresyon riski normal kontrollere göre 2-3 kat fazla bulunmuştur.

4- Beyinde Yapısal Bozukluklar: Yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında depresyonda beynin ön bölgesinde ve beyinciğin üzerinde yer alan bir bölge olan kaudat çekirdekte küçülme, frontal kortikal kan akımında azalma olduğu gösterilmiştir.

5- Uyku Bozuklukları: Depresyonda özellikle uyku elektroensefalografisinde (EEG) bazı değişiklikler gözlenmektedir. REM latansında (hızlı göz hareketleri evresi) kısalma, uyku başlangıcında REM yoğunluğunda artış, ilk REM periyodunun uzaması, uyku başlangıcının gecikmesi ve delta uykusunun azalması gibi değişiklikler görülür. Özellikle REM latansındaki kısalma depresyona yatkınlık göstergesi olarak ele alınmaktadır.

6- Biyolojik Beden Saati Hipotezi (sirkadiyen ritm): Depresyonda uyku-uyanıklık ritminde ve beden ısısı düzenlenmesinde bazı bozukluklara rastlanmış olması bu hipotezin öne sürülmesine neden olmuştur. Duygudurum bozukluklarının mevsimsel özellikler göstermesi, döngüsel oluşu, uyku bozukluklarının bulunuşu, biyolojik beden saatini düzenleyen melatonindeki (vücudun doğal olarak ürettiği, karanlıkta uykunun gelmesini sağlayan hormondur) değişikliklerin gösterilmesi bu varsayımı desteklemektedir.

2.2.2. Psikolojik Nedenler

1. Yaşam olayları: Yaşam olayları ve çevresel stres etkenlerinin duygudurum bozukluklarında özellikle ilk atakta etkili oldukları, nörotransmitter düzeylerinde değişikliklere neden olarak daha sonraki ataklara yol açtığı düşünülmektedir. Ayrıca erken yaştaki kayıp ve ayrılıkların ileri yaşlarda depresyona yatkınlık oluşturduğundan söz edilmektedir.

2. Hastalık öncesi kişilik: Hangi kişilik yapısında olursa olsun tüm insanlar uygun şartlar altında depresyona girebilirler bu yüzden hastalık öncesi kesin bir kişilik tipi belirlemesi yapılmamıştır. Ancak özellikle bağımlı, takıntılı, genellikle kimseyi incitmemeye eğilimli, titiz, sorumluluk duygusu güçlü, mükemmeli arayan onurlarına düşkün öfke durumlarını dışarı vuramayan, öz-saygıları ve öz-güvenleri için çevreden gelecek narsistik desteklere ihtiyaç duyan kişiler, çevreden bu açıdan yeterli destek alamadıklarında depresyona daha yatkın hale gelirler.

3. Psikoanalitik kuram: Psikoanalitik kurama göre depresyonda bir sevgi nesnesi kaybı sözkonusudur. Yaşamın erken dönemlerinde bozuk anne-çocuk ilişkisi nedeniyle sevgi nesnesine karşı ikili duygular (ambivalans; sevmek-nefret etmek gibi) gelişmiştir. Bu sevgi nesnesi özsever desteklerin sağlandığı bir nesnedir. Aynı zamanda bu kişiler katı-acımasız, cezalandırıcı üstbenlikleri (süperego) olan kişilerdir. Herhangi bir nedenle (bilinçdışı ya da gerçek) bu nesneye karşı bir kayıp duygusu yaşandığında, kayıptan doğan gerginliği azaltmak için sevgi nesnesi içe atılır. Sevgi nesnesine karşı olan ikili duygular kişinin kendisine yöneltilir. Böylece kişinin özsaygısı azalır, kendini değersiz ve suçlu görmeye başlar, depresyon gelişir.

4. Benlik (ego) Psikolojisi: Bu kurama göre benliğin 3 alanda özsever amaçları vardır. Bunlar; değerli ve sevilen biri olmak; güçlü ve üstün olmak; iyi ve seven olmaktır. Eğer yaşamda bu istekler gerçekleştirilemezse, engellenirse benlik kaygı ve çatışmaya girer. Bu özsever engellenme sonucunda özsaygı düşer ve depresyon gelişir.

5. Bilişsel (kognitif) Kuram: Çocukluk çağında yaşanan deneyimler sonucunda oluşan bazı temel düşünce ve inanç sistemleri kişinin erişkin yaşamında kendine, dünyaya bakışını ve davranışlarını biçimlendirir.

Bu düşünce ve inançlar katı, değişime karşı dirençli ve aşırılık özelliklerini taşırlar. Bu katı düşünce ve inançlar bilişsel hatalar ve çarpıtmalar sonucunda olumsuz otomatik düşünceler ortaya çıkar. Dünyaya, kendine ve geleceğe karşı ortaya çıkan bu olumsuz bilişsel üçlü depresyon gelişimine neden olur.

6. Davranışçı Kuram: Erken yaşam dönemindeki deneyimlerle kişiler çeşitli davranış biçimlerini öğrenirler ve kendi yaşamlarında uygularlar. Bu kurama göre depresyon bir öğrenilmiş çaresizlik durumudur.

7. Tutuşturma (kindling) Modeli: Bu modele göre; bir nöronun tekrarlayıcı bir şekilde eşik altı olarak uyarılması, er geç bir aksiyon potansiyeli oluşturacaktır. Bu modelin duygudurum bozukluklarına yansımada; yaşam boyu karşılaşılan biyolojik ve psikolojik streslerin tek başına bir duygudurum bozukluğu yaratmaya yetmese de, beyindeki nöronların uyarılma eşiklerinin zamanla düştüğü, son “vurucu darbeden” sonra duygudurum bozukluğu kliniğinin ortaya çıktığı şeklindedir (“bardağı taşıran son damla”). Depresif bozukluk depresif duygudurum, ajitasyon, uyku bozuklukları, ilgide azalma ve motor retardasyonu içeren belirtilerle seyreden bir klinik sendromdur. Tarihsel açıdan ajite depresyon ilk olarak melankolinin bir alt tipi (melankoli ajitans) olarak ve sıklıkla da anksiyete ile ilişkili düşünülmüştür.

Daha sonraları, ajite depresyon involüsyonel melankolinin sık görülen bir fenomeni ve karma bir durum olarak tanımlanmıştır (Angst 2009). Ajitasyon depresyonunun en fazla rahatsız eden yanısıdır ve potansiyel olarak intihar düşüncesi ile de ilişkilidir (Danlowski 2008). Major depresif bozukluk tanı ölçütleri Mental Bozukluklar için Sayımsal El Kitabı’nda (DSM, APA-1994) aşağıdaki gibi oluşturulmuştur.

Major Depresif Dönem

A- İki haftalık bir dönem sırasında, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki belirtilerin beşinin veya daha fazlasının bulunması; belirtilerden en az birinin (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da zevk alamama olması gerekir.

1. Ya hastanın kendi bildirmesi, ya da başkalarının gözlemesi ile belirli, hemen her gün, gün boyu süren depresif duygudurum

2. Hemen her gün yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı belirgin ilgi azalması ya da zevk almama

3. Perhizde olmadığı halde önemli ölçüde kilo kaybetme ya da kilo alma ya da iştahta hemen her gün artma ya da azalma olması

4. Hemen her gün uykusuzluk ya da aşırı uyuma

5. Hemen her gün psikomotor retardasyon veya ajitasyon olması

6. Hemen her gün yorgunluk ya da enerji kaybı

7. Hemen her gün değersizlik ya da aşırı uygun olmayan suçluluk duyguları

8. Hemen her gün düşünme ya da yoğunlaşma yetisinde azalma ya da kararsızlık olması

9. Yineleyici ölüm düşünceleri, yineleyici intihar düşünceleri ya da bununla ilişkili bir tasarı olması

B- Bu belirtiler bir karma nöbet (mikst) belirtilerini karşılamamaktadır.

C- Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

D- Bu belirtiler bir maddenin (örn: ilaç kötüye kullanımı, tedavi edici ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma bağlı değildir.

Bu belirtiler yasla daha iyi açıklanamaz (APA, 1994).

2.3. Eser Elementler ve Depresyon Arasındaki İlişki

Depresyon psikolojik bozukluklar içinde en sık rastlanan psikolojik bozukluktur. Depresyonun bazı nedenleri (genetik olanlar) değiştirilmesi olası değilken bazı nedenleri düzenlenebilmektedir. Beslenme depresyondan korunmada önemli bir rol oynayabilir. Gerçekten, beslenmede bazı eksiklikler depresyon gibi

duygudurum bozukluklarıyla sonuçlanacak biçimde ruhsal ve serebral mekanizmaları etkileyebilmektedir (Benton 1999). Depresyon ve vitamin eksiklikleri arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Sağlık ve Beslenme Araştırmaları Grubu tarafından kadınların %11'inde (sıklıkla menapoz sonrasında) ve erkeklerin %4'ünde anemi görülmeksizin demir eksikliği olduğunu belirtmektedir. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda depresif bireylere benzeyen birçok duygudurum ve davranış belirtileri mevcuttur. Asıl dikkati çeken ise bu depresif belirtilerin açıkça demir eksikliği başlamadan yani demir eksikliğinin başlangıç safhalarında bile gözlenebilir olmasıdır (Beard 1993).

Demir eksikliği olan kişilerdeki bu birçok depresif belirtiler demirin yerine koyulması ile tedavi edilebilmektedir.

Bu durum demirin hemoglobindeki yoğunluğundan çok demire bağlı çalışan nörotransmitter ve enzim düzeylerindeki iyileşme ile ilgili görünmektedir (Beard 2005, Mansonn 2002).

Bazı çalışmalarda depresyonun başlaması ve sürmesinde düşük düzeyde inflamasyonun rol aldığı öne sürülmüştür (Penninx 2003). İnflamatuar süreçlerin önemli bileşikleri sitokinlerin salınımı ve demir metabolizmasındaki serum demirinde ve transferinde azalma, normal ya da yükselmiş ferritin düzeyleri ile karakterize değişikliklerdir. Bu çalışmalardaki sonuçlar çoğunlukla ağır depresyonu olan bireylerden elde edilmiştir ve hafif-orta depresyonu olan bireylerle ilgili çalışma azdır (Baune 2006).

Onbeş yılı aşkın bir süredir, özel bir tedavi merkezi yükselmiş bakır düzeyi ve doğum sonrası gelişen depresyon arasında bir ilişki olduğunu vurgulamaktadır. Gebelik boyunca bakır düzeyleri dolaşımdaki artan östrojen ve progesteron hormonları ile ilişkili olarak yavaş yavaş yükselmektedir (Yamashita 1987; Özgüneş 1987). Çinko düzeyleri de bakır düzeyleri ile karşılıklı ilişki halindedir. İki çalışmada serum bakır düzeyinin depresif hastalarda yükselmiş olduğu ancak bu yüksekliğin depresyonun şiddeti ile ilişkili olmadığı ve etkili antidepresan tedaviye karşın yüksek

bakır düzeyinin normal düzeye gerilemediği de gösterilmiştir (Schlegel-Zawadzka 1999a ve b).

N-Metil D-Aspartat (NMDA) reseptörünün antidepresan tedavide yer aldığı bilinmektedir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada elektrokonvulzif tedavi (EKT) ile magnezyumun NMDA reseptörüne bağlanan maddeyi inhibe etme gücünün azaldığı gösterilmiştir. Bu durumda magnezyumun NMDA reseptör kompleksi ile ve dolayısıyla da antidepresan tedavi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Skolnick 1999). Araştırmalarda depresyonda artmış/azalmış/değişmemiş kan magnezyum düzeyleri bildirilmiştir.

Ancak yakın zamanda yapılan bir çalışmada depresyon düzeyleri ile magnezyum/bakır oranı arasında pozitif bir ilişki gözlenmiş, depresyondaki iyileşme ile serum magnezyum düzeylerinin de azaldığı bulunmuştur (Skolnick 2000).

Bakır ve magnezyum arasındaki bu ilişkiye benzer bir durum da magnezyum ve tiroid hormonu arasında kurulmaktadır. Depresif hastalarda serum magnezyum düzeyi ile T3 düzeyleri arasında pozitif bir ilişki olduğu düşünülmektedir (Skolnick 2000).

Depresif hastalarda beyindeki çinko konsantrasyonunun azalmış olduğu, başarılı antidepresan tedavi sonrası normale dönebildiği düşünülmektedir. Bu nedenle çinko, antidepresanlar, emosyon ve duygudurum arasında güçlü bir ilişki olduğu öne sürülmüştür (Nowak 2003a). Depresif insanlarda corpus callosumun büyüklük ve metabolizma hızında değişiklikler olduğu bildirilmektedir.

Sıçanlarda beyin bazı bölgelerinde antidepresan tedavi ile birlikte verilen çinkonun serotoninin geri alınımını farklı biçimlerde etkileyebildiği gösterilmiştir (Garcia-Colunga 2005). Çalışmanın sonucunda çinkonun beyin corpus callosum, singulat korteks ve raphe nukleusunda serotonin geri alınımını modüle ederek depresyonu alevlendirdiği bildirilmiştir (Garcia-Colunga 2005). Ancak başka bir çalışmada ise çinkonun antidepresan özelliği olduğu belirtilmiştir (Nowak 2003b).

Bu farklılık çok anlaşılır değildir. Ancak beynin bazı bölgelerinin depresyonda farklı işlevler sergilediği düşünülmektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Örnekler

Çalışma grubumuzu İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran Kasım 2009- Nisan 2010 yılları arasında başvuran yaşları 17-60 arasında değişen toplam 70 depresyonlu hasta oluşturmaktadır. Hasta gruplarına Hamilton ve Beck Depresyon Ölçeği uygulanmıştır. Kontrol grubumuzu İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Merkez Acil Fikret Biyal laboratuvarına başvuran sağlıklı yaşları 17 - 60 arasında değişen 100 kişi oluşturmaktadır. Enfeksiyon hastalığı, kronik hastalık, metabolik hastalık veya depresyon ilaç kullanımı öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Depresyon hastalarının 65' i kadın 5' i erkek'tir. Kontrol grubunun 63'ü kadın 37'si erkek'ten oluşmaktadır. Kontrol ve hasta grubu yaş, cinsiyet ve aldığı ilaç tablosu, Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I : Kontrol ve Hasta Grubu,Kullanılan İlaçlar,Yaş ve Cinsiyet Özellikleri

KONTROL GRUBU			HASTA GRUBU			
No	Yaş	Cinsiyet	No	Yaş	Cinsiyet	Kullandığı İlaçlar
K1	50	KADIN	H1	32	KADIN	
K2	44	KADIN	H2	35	KADIN	SETZOLİN
K3	25	KADIN	H3	33	KADIN	LUSTRAL
K4	39	KADIN	H4	36	KADIN	
K5	21	KADIN	H5	26	KADIN	
K6	18	KADIN	H6	23	KADIN	
K7	23	KADIN	H7	20	KADIN	
K8	21	KADIN	H8	57	KADIN	
K9	30	KADIN	H9	49	ERKEK	
K10	37	KADIN	H10	28	KADIN	
K11	27	KADIN	H11	52	KADIN	
K12	21	KADIN	H12	17	KADIN	
K13	32	KADIN	H13	58	KADIN	PROZAC
K14	31	KADIN	H14	29	KADIN	PROZAC
K15	23	KADIN	H15	31	KADIN	
K16	17	KADIN	H16	30	KADIN	
K17	46	KADIN	H17	27	KADIN	
K18	35	ERKEK	H18	40	KADIN	
K19	53	KADIN	H19	22	KADIN	ZEDPREX
K20	43	KADIN	H20	56	KADIN	CİPRAM
K21	53	ERKEK	H21	42	KADIN	
K22	20	ERKEK	H22	59	KADIN	CİPRAM
K23	33	KADIN	H23	48	KADIN	ZEDPREX

K24	60	KADIN	H24	36	KADIN	
K25	50	KADIN	H25	51	KADIN	
K26	53	KADIN	H26	51	ERKEK	LUSTRAL
K27	19	KADIN	H27	39	KADIN	
K28	42	KADIN	H28	33	KADIN	CİPRAM
K29	40	KADIN	H29	50	KADIN	PAKSİL
K30	21	KADIN	H30	36	KADIN	
K31	30	KADIN	H31	32	KADIN	CİTOL
K32	31	ERKEK	H32	36	KADIN	
K33	35	KADIN	H33	19	KADIN	
K34	40	KADIN	H34	49	KADIN	
K35	30	KADIN	H35	25	KADIN	
K36	30	ERKEK	H36	19	ERKEK	
K37	45	KADIN	H37	36	KADIN	
K38	40	KADIN	H38	30	KADIN	CİPRALEX
K39	37	KADIN	H39	52	KADIN	
K40	21	KADIN	H40	51	KADIN	ATARAX
K41	48	KADIN	H41	37	KADIN	
K42	28	KADIN	H42	33	KADIN	
K43	51	KADIN	H43	59	KADIN	
K44	27	KADIN	H44	36	KADIN	
K45	47	KADIN	H45	17	KADIN	
K46	38	KADIN	H46	24	KADIN	
K47	19	KADIN	H47	47	KADIN	
K48	27	KADIN	H48	36	KADIN	
K49	59	KADIN	H49	38	KADIN	

K50	43	KADIN	H50	39	KADIN	
K51	25	KADIN	H51	56	KADIN	
K52	60	KADIN	H52	37	KADIN	ZEDPREX
K53	24	KADIN	H53	28	ERKEK	CİPRAM
K54	31	KADIN	H54	27	KADIN	
K55	41	KADIN	H55	32	KADIN	
K56	20	KADIN	H56	17	KADIN	
K57	43	KADIN	H57	58	ERKEK	
K58	55	ERKEK	H58	45	KADIN	
K59	42	ERKEK	H59	54	KADIN	
K60	22	KADIN	H60	52	KADIN	
K61	28	KADIN	H61	27	KADIN	
K62	22	KADIN	H62	31	KADIN	
K63	42	KADIN	H63	43	KADIN	
K64	42	KADIN	H64	43	KADIN	
K65	41	KADIN	H65	50	KADIN	
K66	23	ERKEK	H66	39	KADIN	
K67	40	ERKEK	H67	48	KADIN	
K68	38	ERKEK	H68	55	ERKEK	
K69	58	ERKEK	H69	31	KADIN	
K70	35	ERKEK	H70	39	KADIN	
K71	32	ERKEK				
K72	36	ERKEK				
K73	46	ERKEK				
K74	53	ERKEK				
K75	35	ERKEK				

K76	24	ERKEK				
K77	41	ERKEK				
K78	50	ERKEK				
K79	25	ERKEK				
K80	53	ERKEK				
K81	52	ERKEK				
K82	50	ERKEK				
K83	64	ERKEK				
K84	53	ERKEK				
K85	29	ERKEK				
K86	51	ERKEK				
K87	38	ERKEK				
K88	30	ERKEK				
K89	58	ERKEK				
K90	37	ERKEK				
K91	59	ERKEK				
K92	35	ERKEK				
K93	36	ERKEK				
K94	24	ERKEK				
K95	39	ERKEK				
K96	31	ERKEK				
K97	21	ERKEK				
K98	35	ERKEK				
K99	22	ERKEK				
K100	45	ERKEK				

3.2. Kullanılan Depresyon Ölçekleri

3.2.1. Beck Depresyon Ölçeği

Ölçeğin özgün formu Beck ve arkadaşları tarafından hazırlanmıştır. Beck Depresyon Envanteri'nin 1961 ve 1978 tarihlerine ait iki versiyonu vardır (Beck 1987).

Her iki versiyon da Türkçe'ye çevrilmiş ve geçerlik güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır.

Bu çalışmada Hisli (1988) tarafından uyarlanan 1998 versiyonu kullanılmıştır. Beck Depresyon Envanteri (BDE) formunda 21 belirti kategorisinin her biri için dört seçenek vardır. Hastadan uygulama günü de dahil son bir hafta içinde kişinin kendini nasıl hissettiğini en iyi ifade eden cümleyi seçerek işaretlemesi istenir. Her madde 0 ile 3 arasında puan alır. Alınabilecek en yüksek puan 63'tür. Toplam puanın yüksek oluşu depresyon düzeyinin ya da şiddetinin yüksek oluşunu gösterir. On beş yaş üzerindeki kişilere uygulanabilir. BDE'nin Türkçe versiyonu geliştirilirken kesme noktaları incelenmiş, <10 puan alanların depresyonu olmadığı ya da hafif depresyonu olduğu, 10-18 puan alanların hafif-orta düzeyde depresyona sahip oldukları, 18-29 puan alanların orta-ağır düzey depresyon, 30-63 puan alanların ise ağır depresyona sahip oldukları belirtilmiştir.

3.2.2. Hamilton Depresyon Ölçeği

Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D), hekimlerin hastalardaki depresyonun şiddetini ölçmek için kullanabilecekleri 17 soruluk bir testtir. Max Hamilton tarafından yayımlanmıştır (Hamilton 1960) ve halen depresyon'un derecesini ölçmek için en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Son bir hafta içerisinde yaşanan depresyon belirtilerini sorgulayan 17 maddeden oluşmaktadır. HAM-D ilk kez hastanede yatan hastalar için geliştirilmiş olduğu için daha çok depresyonun melankolik ve fiziksel belirtileri üzerinde durur.

Ölçeğin uykuya dalma güçlüğü, gece yarısı uyanma, sabah erken uyanma, somatik belirtiler, genital belirtiler, zayıflama ve içgörü ile ilgili maddeleri 0-2, diğer maddeleri 0-4 arasında derecelendirilmiştir. En yüksek 53 puan alınır. 0-7 puan depresyon olmadığını, 8-15 puan arası hafif derecede depresyonu, 16-28 arası orta derecede depresyonu, 29 ve üzeri ağır derecede depresyonu göstermektedir.

Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliği Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Akdemir 1996).

3.3. Gereçler

ICP-MS	Thermo X Series II ICP-MS
Mikrodalga Yaş yakma sistemi	CEM Mars 5
Termal etüv	Model no 540
Ultra saf su cihazı	Millipore Q3
Otomatik pipetler	Ependorf
Vorteks	Yellowline TTS 2
Ultrasonik banyo	Bandelin Sonorex
Buzdolabı	Sharp SJ-68M, SJ-P68M N0-Frost
Derin dondurucu	Arçelik

3.3.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler ve Sarf Malzemeleri

Nitrik asit (Ultra Saf) %65, Merck

Metanol Merck

Standart stokları (Hg, Multielement, CRMleri)

- High-Purity Standarts, ICP –MSCS-M (% \pm 99,95 purity, % \pm 0,5 10 μ g/ml)
- CRM Seronorm Trace Elements Whole Blood 1,3

IN ve Ga	1000 µg/ml Absolute Grade Mist Traceable Absolute Standarts,Inc. (Ga),(In)
Örnek tüpü 15 ml	ISO LAB (Polypropylene 15 ml-non-steril)
Tüp sporu	S 12 60 CIEN CEWARE
Pipet ucu	ISO LAB
Ependorf tüp	(Poly Propylene 1,5 ml) Ependorf tüp
Falkon tüp	Cetac (Poly Propylene 50 ml)

3.4. Yöntemler

Araştırmanın laboratuvar aşaması yedi bölümden oluşmaktadır.

- Kontrol kanlarının yaş yakma işlemi
- Hasta kanlarını yaş yakma işlemi
- Kalibrasyon çözeltilerinin hazırlanması
- ICP-MS kalibrasyon eğrilerinin çizdirilmesi
- Numuneleri ICP-MS için hazırlama
- Kontrol kanı (CRM) hazırlanması
- ICP/MS aygıtlı analiz prosedürünün uygulanması kanda elementel analiz

3.4.1. Örnek Hazırlama

Yaş Yakma İçin Örnek Hazırlama (Ellingsen 2006)

- Örnekler ICP-MS analizinden önce Etüv için hazırlanır.
- Tüp içine bir ml kan konulur.
- 1,5 ml % 65'lik HNO₃ ilave edilir.
- 95 C etüv içinde bir saat bekletilir.

- Süre sonunda alınan kan numuneleri soğuması için çeker ocak içinde bir müddet bekletilir.

- Tüplerin üstü parafilm ile kapatılarak +4 C 'de buzdolabında saklanır.

3.4.2. Kullanılan Çözeltiler

Standart Hazırlama

Blank : (kör-boş)	Internal Standart (İndium,Galyum) + 250µl
Standart 5ppb	12,5 µl STD + 250 µl İndium + 250 µl Galyum
Standart 10ppb	25 µl STD + 250 µl İndium + 250 µl Galyum
Standart 20 ppb	50 µl STD + 250 µl İndium + 250 µl Galyum
Standart 50 ppb	125 µl STD + 250 µl İndium + 250 µl Galyum
Standart 100ppb	250 µl STD + 250 µl İndium + 250 µl Galyum

Toplam Hacim % 2'lik HNO₃ ile 25 ml yapılır. Örnekler ICP-MS analizinden önce vorteks ile karıştırılır.

İç standart olarak İndium ve Galyum kullanılmıştır.

Civa için Standart Hazırlama

- 67,7 mg civa tartılır .50 ml %2 lik HNO₃ ile tamamlanır. 1000 ppm standart çözelti hazırlanır.

- 1000 ppm stoktan 50 µl alıp + 50 ml'ye % 2'lik HNO₃ ile tamamlanır.

- 1 ppm (1000 ppb ara stok) standart hazırlanır.

- Ara stoktan 1000 ppb X= 50 ml 5ppb

X= 50 µl 5ppb

100 µl 10ppb + 100 µl İndium

250 µl 25ppb + 100 µl Galyum

500 µl 50 ppb

750 µl 75 ppb

1000 µl 100 ppb

Hg standartları 10 ml'ye % 2'lik HNO₃ ile tamamlanır.

3.4.3. CRM Standartları ve Kan Örneklerinin Hazırlanması

Bu çalışmada sertifikalandırılmış iki element (CRM) materyali kullanılmıştır.

1) Seronorm Trace Elements Whole Blood L-1

2) Seronorm Trace Elements Whole Blood L-3

- 3 adet kontrol kanı (CRM) hazırlandı.
- 1 ml Standart kan + 1.5 ml HNO₃ ilave edildi
- 95 C etüvde 1 saat bekletildi.

3.4.4.Kan Örneklerinin Hazırlanması

Tüp içinde 1 ml kan + 1,5 ml % 65'lik HNO₃ ilaveten 100 µl İndium + 100 µl Galyum iç standartları eklenir. Tüp hacmi 10 ml 'ye ultra distile suyla tamamlanır. Örnekler ICP-MS analizinden önce vorteks ile karıştırılır.

3.4.5. ICP-MS analizi

Kimyasal analiz için elementlerin inorganik analizini yapan ICP-MS cihazı kullanılmıştır.

Sertifikalandırılmış iki element materyali bu çalışmada kullanılmıştır:

1)Seronorm Trace Elements Whole Blood L-1

2)Seronorm Trace Elements Whole Blood L-3

Cihaz Parametreleri ve Thermo X series aygıt için deneysel orijinal ayrıntılar (Experiment Details)

- **Rf gücü:** 1300 W
- **Plasma gaz akışı :** 13.9 L/min
- **Auxiliary akış :** 0.79 L/min
- **Nebulizer akışı :** 0.90
- **Örnekleme derinliği :** 118
- **Sweps/tekrar :** 100
- **Tekrar/numune :** 3
- **Sprey çember sıcaklığı:** +3°C
- **Sample, skimmer konlar:** Nikel

Description PlasmaLab Template BlankExperiment

Template Filename C:\Program Files\Thermo
Fisher\PlasmaLab\TEMPLATES\Blank Experiment.tet

Created By User ThermoFisher

Analyte Database Default.tea

Creation Timestamp 03/06/2010 09:42:33

Last Edited By ThermoFisher

Last Edit Timestamp 10/06/2010 18:26:24

Instrument Detector Simultaneous

Database Version 3,51

Acquisition Mode Unknown

Setup

Survey Scan Setup

Sweeps 10

Dwell Time 600

Channels Per Mass 10

Acquisition Duration 13247

Main Run Setup

Main Run Peak Jumping

Sweeps 100

Dwell Time 10000

Channels Per Mass 1

Acquisition Duration 46097

Channel Spacing 0.02

Survey Scan Regions

Start AMU	End AMU	Channels	Dwell ms	Resolution
4.59	11.41	68	600	Standard
22.59	27.41	48	600	Standard
28.59	29.41	8	600	Standard
30.59	31.41	8	600	Standard
32.59	33.41	8	600	Standard
38.59	39.41	8	600	Standard
42.59	79.41	368	600	Standard
80.59	245.50	1649	600	Standard

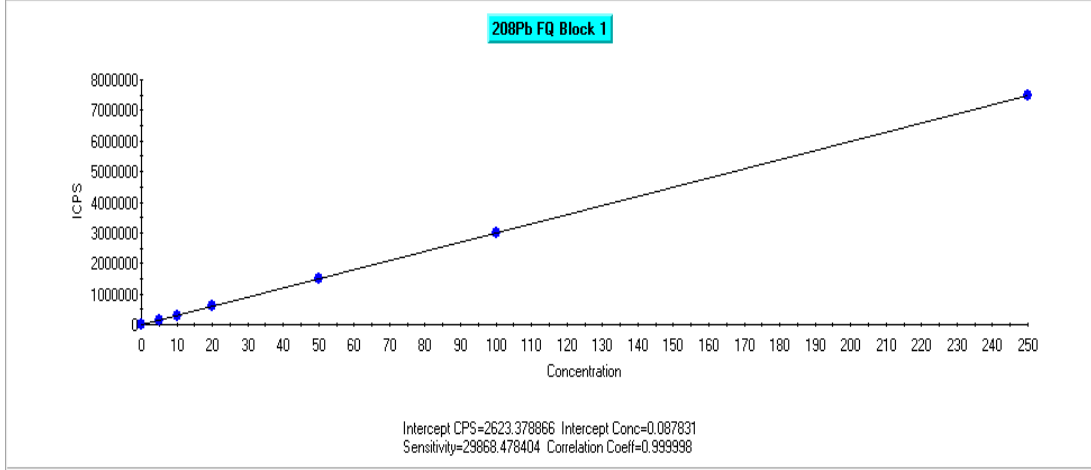
Peak Jump Regions

Analyte	Channels	Dwell ms	Resolution
7Li	1	10000	Standard
9Be	1	10000	Standard
11B	1	10000	Standard
24Mg	1	10000	Standard
27Al	1	10000	Standard
31P	1	10000	Standard
39K	1	10000	Standard
44Ca	1	10000	Standard
51V	1	10000	Standard

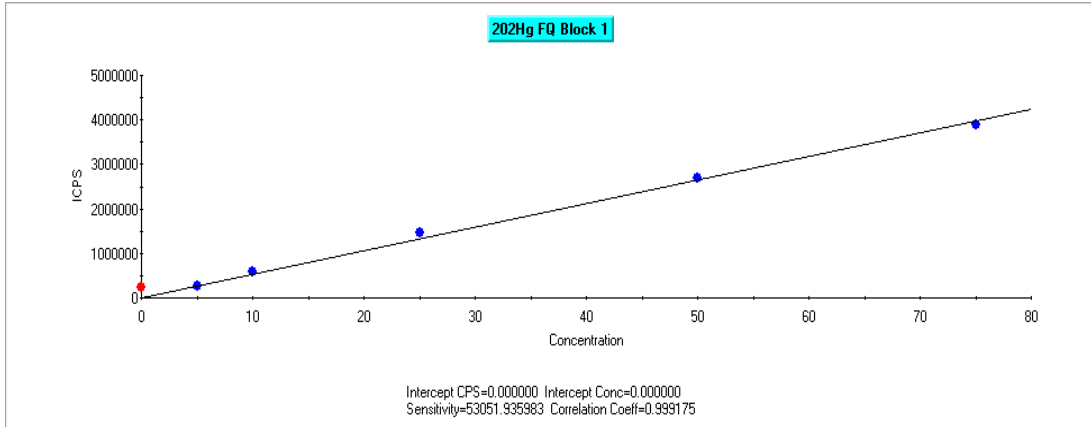
52Cr	1	10000	Standard
55Mn	1	10000	Standard
56Fe	1	10000	Standard
59Co	1	10000	Standard
60Ni	1	10000	Standard
65Cu	1	10000	Standard
66Zn	1	10000	Standard
69Ga	1	10000	Standard
75As	1	10000	Standard
77Ar Cl	1	10000	Standard
82Se	1	10000	Standard
83Kr	1	10000	Standard
88Sr	1	10000	Standard
90Zr	1	10000	Standard
95Mo	1	10000	Standard
111Cd	1	10000	Standard
115In	1	10000	Standard
118Sn	1	10000	Standard
121Sb	1	10000	Standard
127I	1	10000	Standard
137Ba	1	10000	Standard
182W	1	10000	Standard
195Pt	1	10000	Standard
202Hg	1	10000	Standard
205Tl	1	10000	Standard
208Pb	1	10000	Standard
209Bi	1	10000	Standard
232Th	1	10000	Standard
238U	1	10000	Standard

4. BULGULAR

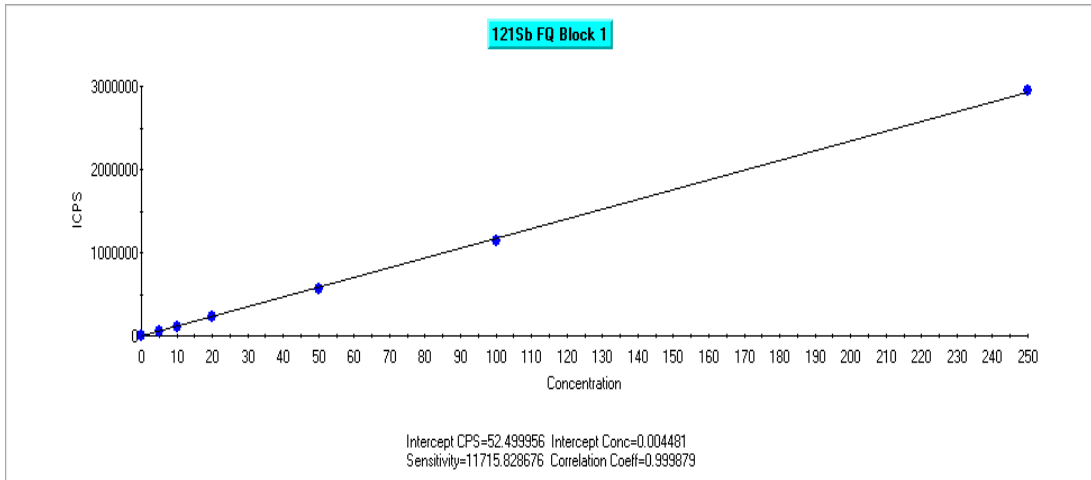
Çalışmamızda kullanılan kalibrasyon eğrileri Şekil 2-20’de gösterilmiştir. Örneklerimiz bu eğrilere göre cihazda hesaplatılır.



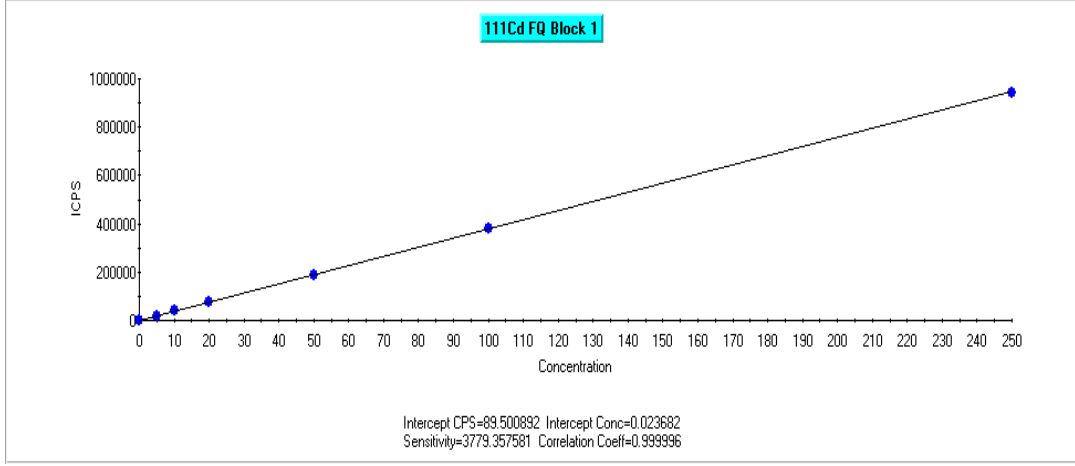
Şekil 2: Kurşun (Pb) elementine ait ICP-MS’te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



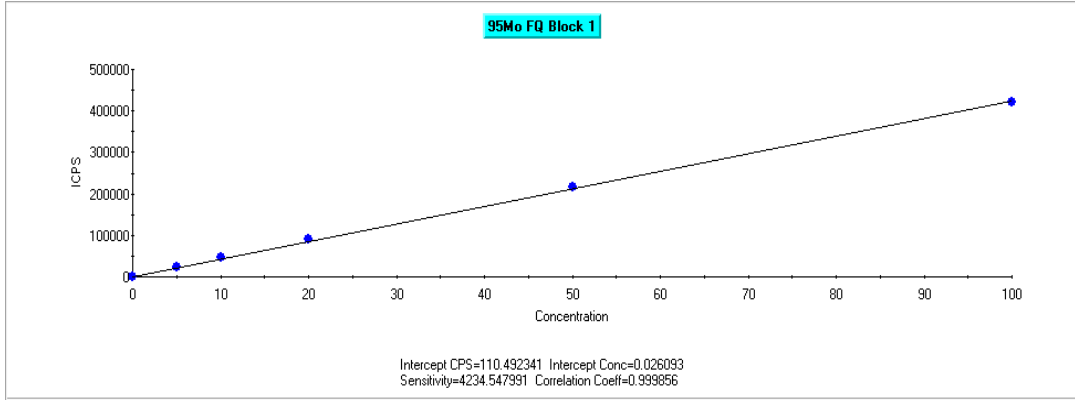
Şekil 3: Civa (Hg) elementine ait ICP-MS’te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



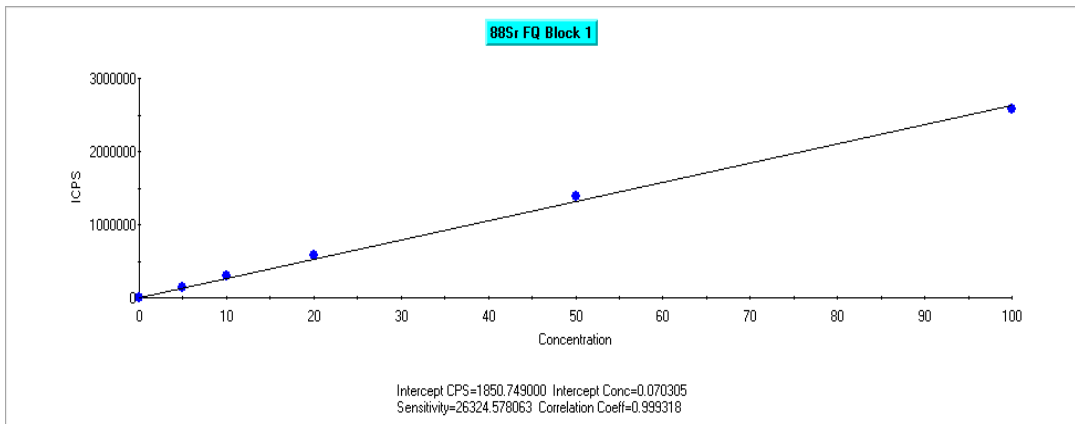
Şekil 4: Antimon (Sb) elementine ait ICP-MS’te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



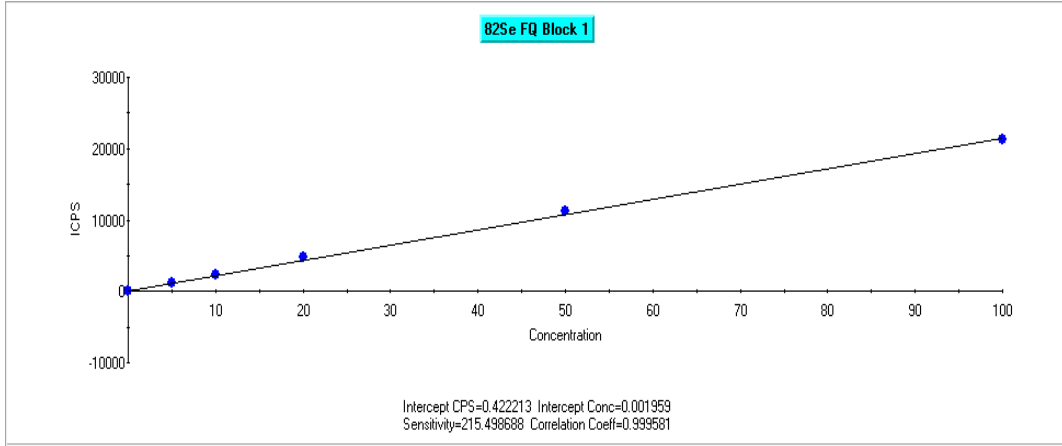
Şekil 5: Cadmiyum (Cd) elementine ait ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



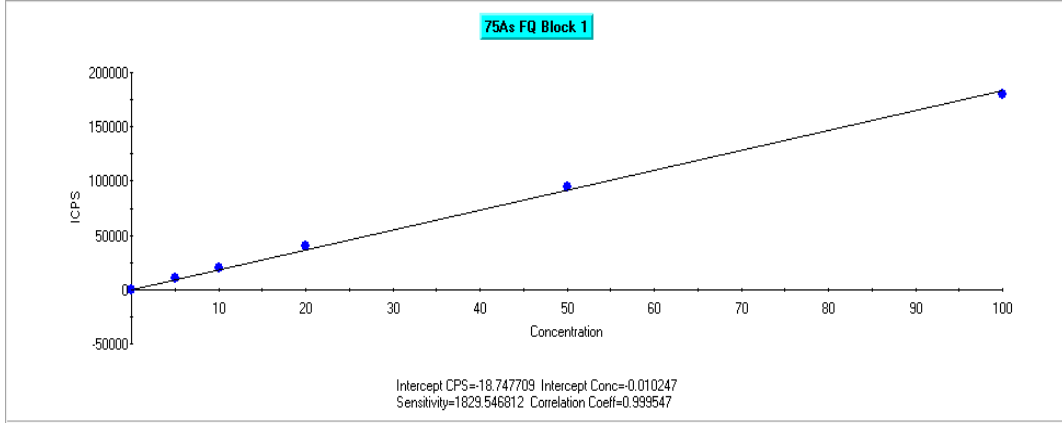
Şekil 6: Molibden (Mo) elementine ait ICP-MS'te yapılan Kalibrasyon Eğrisi



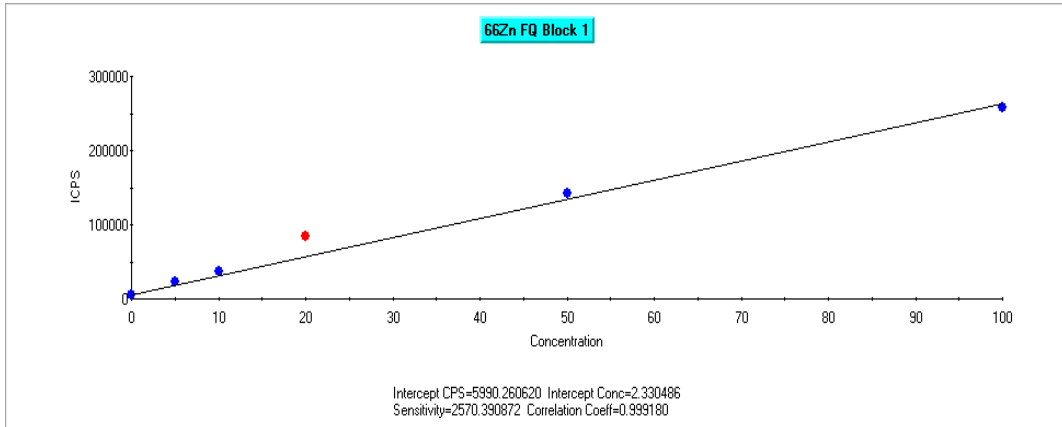
Şekil 7: Stronsiyum (Sr) elementinin ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



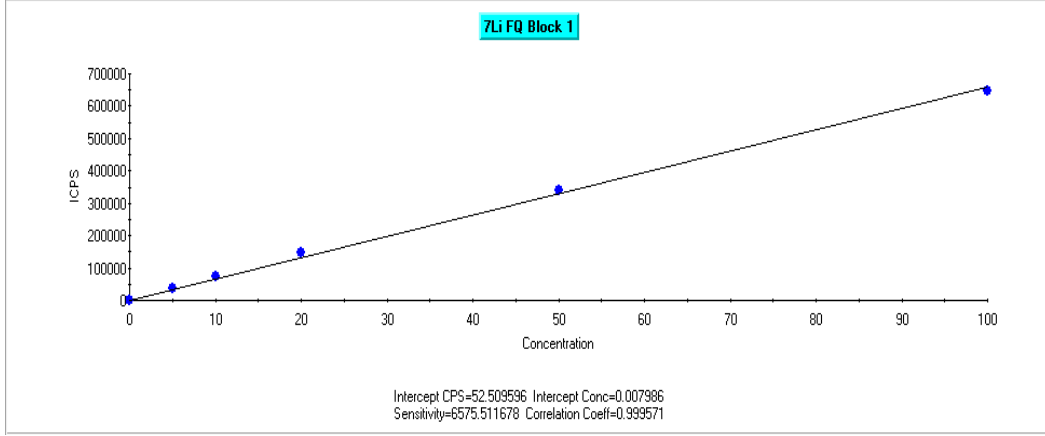
Şekil 8: Selenyum (Se) elementine ait ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



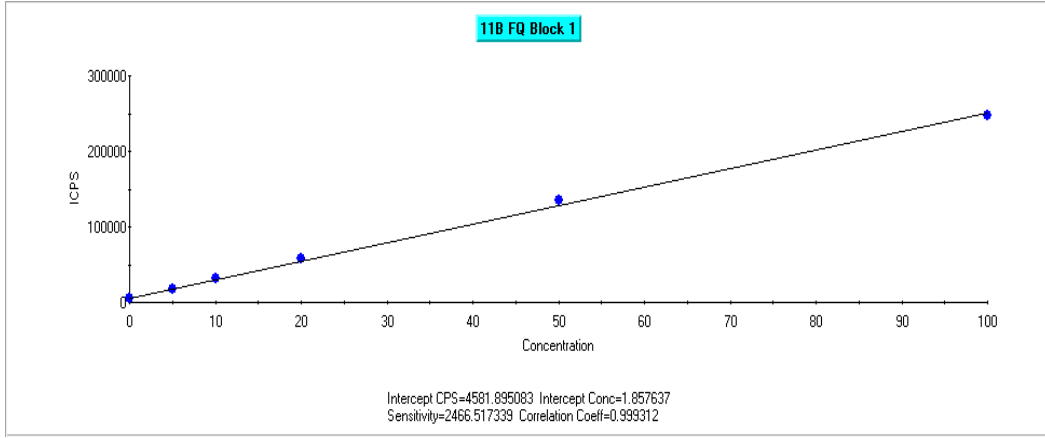
Şekil 9: Arsenik (As) elementine ait ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



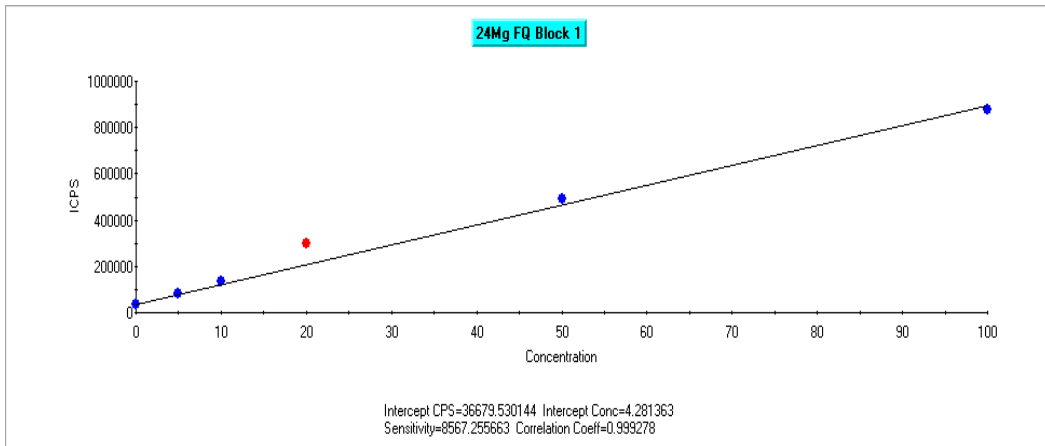
Şekil 10: Çinko (Zn) elementine ait ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



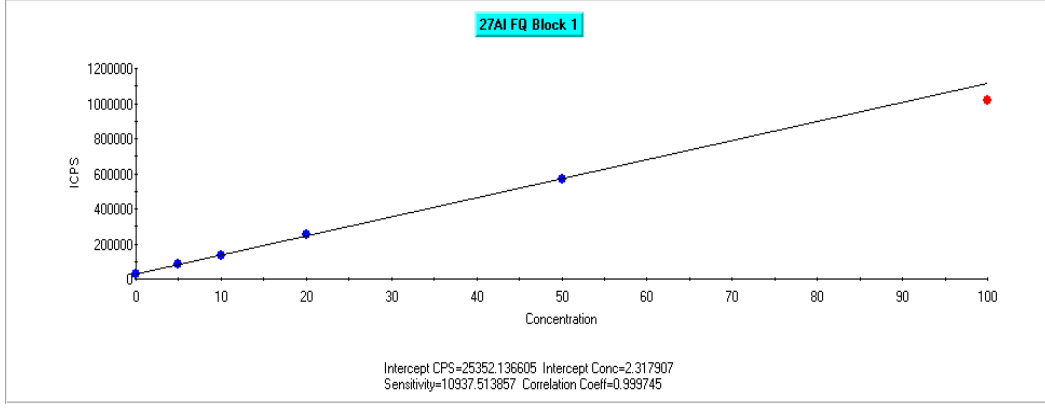
Şekil 11: Lityum (Li) elementine ait ICP-MS’te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



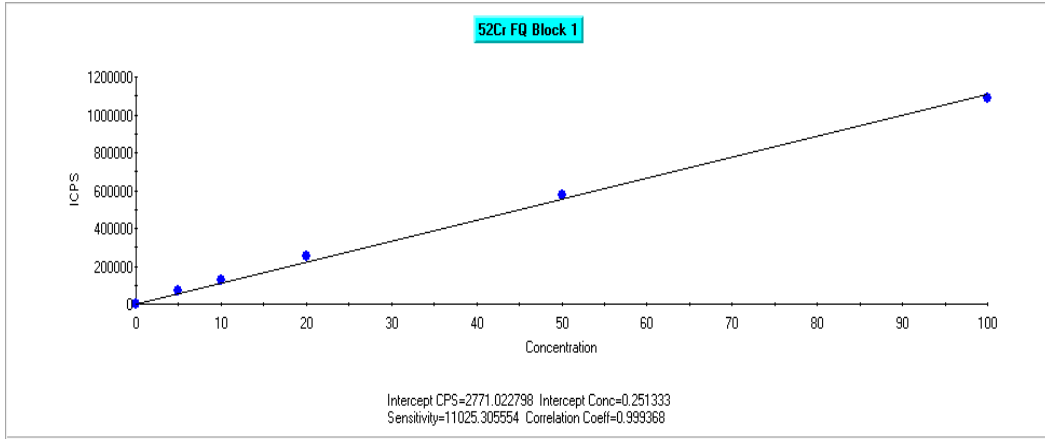
Şekil 12: Bor (B) elementine ait ICP-MS’te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



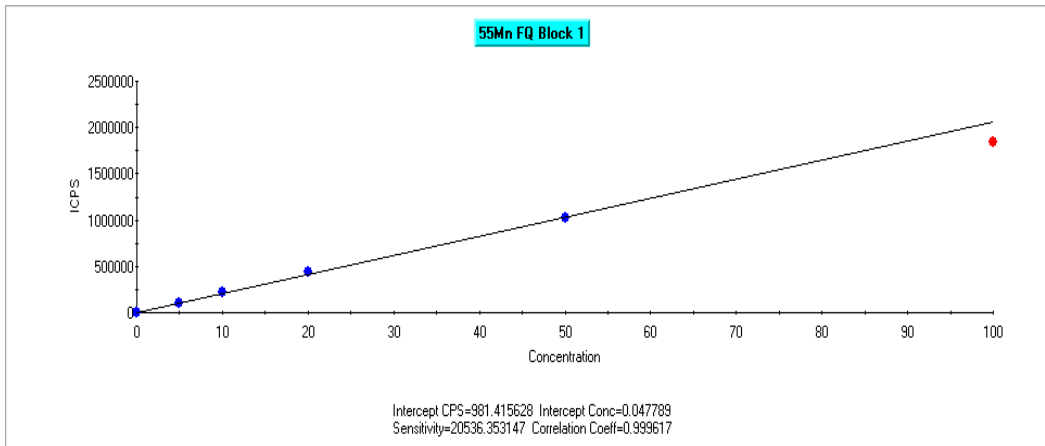
Şekil 13: Magnezyum (Mg) elementine ait ICP-MS’te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



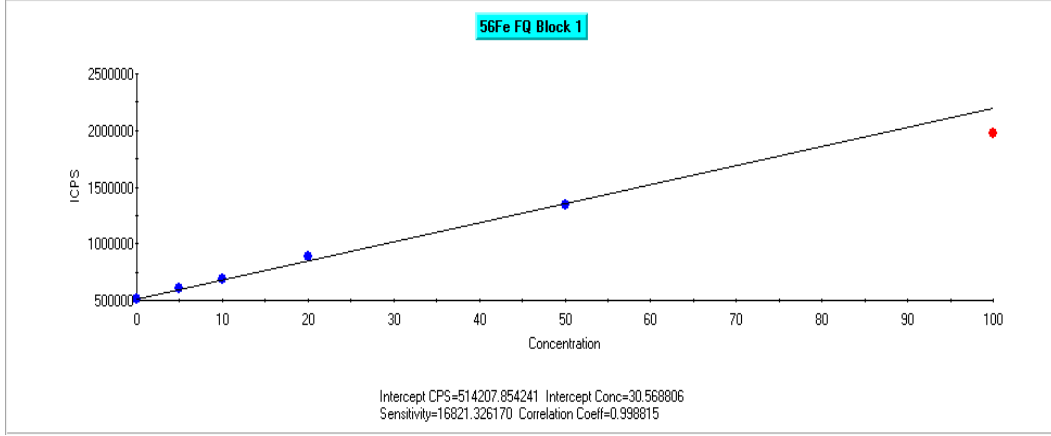
Şekil 14 : Alüminyum (Al) elementine ait ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



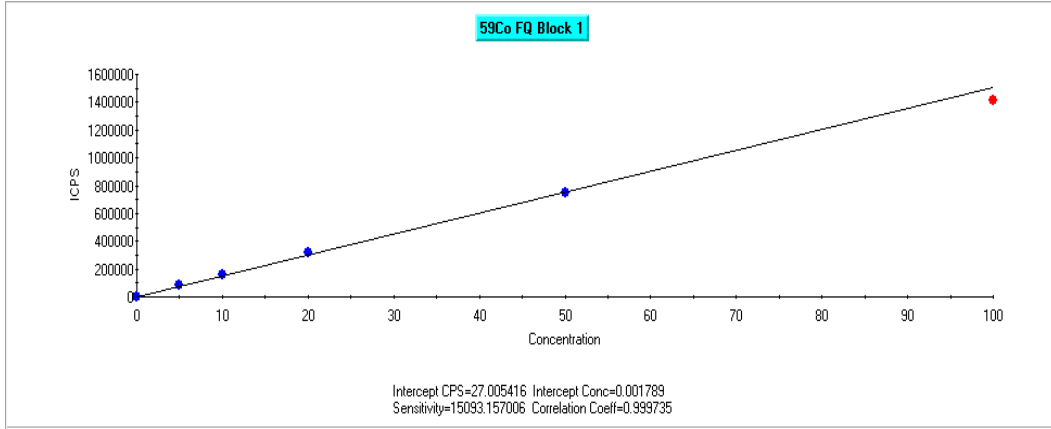
Şekil 15 : Krom (Cr) elementine ait ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



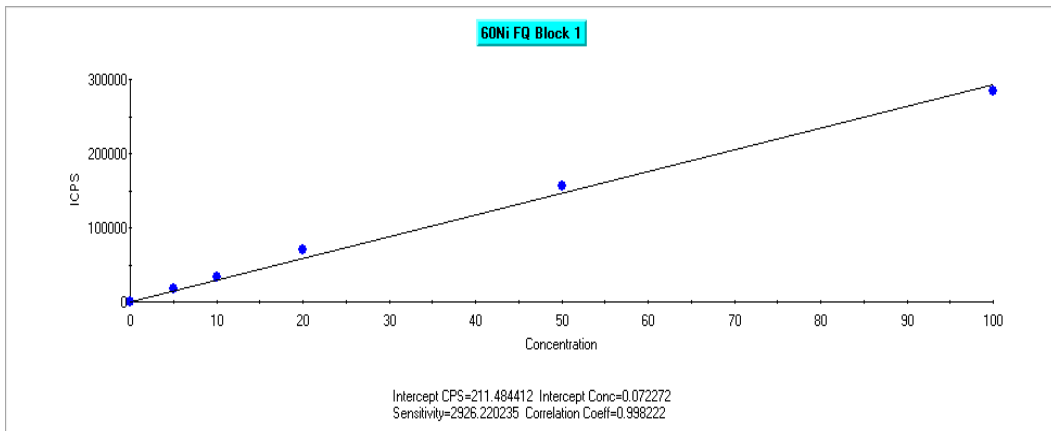
Şekil 16 : Manganez (Mn) elementine ait ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



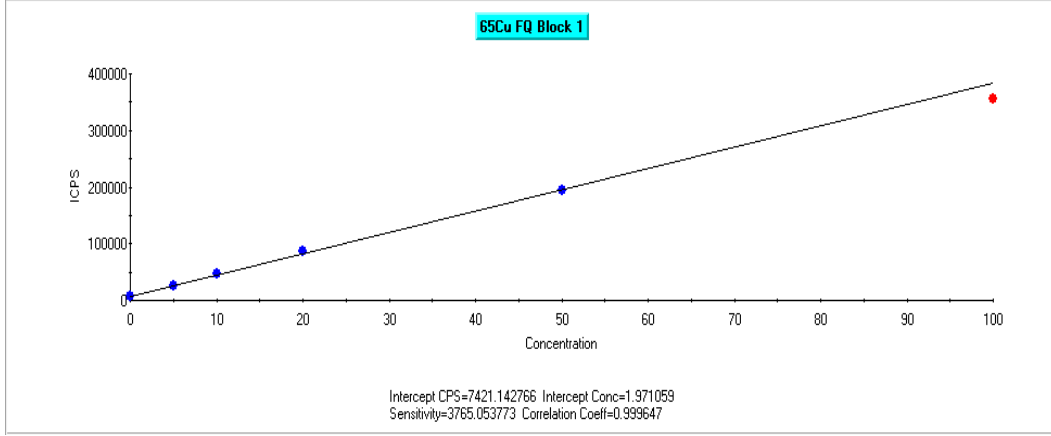
Şekil 17: Demir (Fe) elementine ait ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



Şekil 18: Cobalt (Co) elementine ait ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



Şekil 19: Nikel (Ni) elementine ait ICP-MS'te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi



Şekil 20: Bakır (Cu) elementine ait ICP-MS’te yapılmış Kalibrasyon Eğrisi

Tablo II - ICP-MS’le yapılan Kalibrasyon Eğrilerinin Doğrusal Aralığı ve Korelasyon Katsayısı

Element Adı	Doğrusal aralığı	Korelasyon katsayısı
Li	5 - 100 ng/ml	0.9996
B	5- 100 ng/ml	0.9993
Mg	5-100 ng/ml	0.9992
Cr	5-100 mg/ml	0.9993
Mn	5-100 ng/ml	0.9996
Fe	5-100 ng/ml	0.9988
Co	5-100 ng/ml	0.9997
Ni	5-100 ng/ml	0.9982
Cu	5-100 ng/ml	0.9996
Zn	5-100 ng/ml	0.9991
As	5-100 ng/ml	0.9995
Se	5-100 ng/ml	0.9995
Sr	5-100 ng/ml	0.9993
Mo	5-100 ng/ml	0.9998
Cd	5-250 ng/ml	0.9999
Sb	5-250 ng/ml	0.9998
Hg	5-100 ng/ml	0.9991
Pb	5-250 ng/ml	0.9999

ICP-MS’le yapılmış Kalibrasyon Eğrilerinin doğrusal Aralığı ve Korelasyon Katsayısı Tablo II’ de görülmektedir.

Tablo III- Hasta Gruplarının Sosyo Demografik Yapısı

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER (n=70)

	KADIN 65	ERKEK 5	TOPLAM
Medeni Durum	1-45	1-4	1-49
	2-10	2-1	2-11
	3-10	3-0	3-10
Eğitim	1-3	1-0	1-3
	2-34	2-0	2-34
	3-8	3-2	3-10
	4-17	4-0	4-17
	5-3	5-3	5-6
Meslek	1-0	1-0	1-0
	2-3	2-1	2-4
	3-5	3-0	3-5
	4-2	4-1	4-3
	5-6	5-0	5-6
	6-45	6-0	6-45
	7-4	7-3	7-7
Yaş	37 ± 11	41 ± 17	38 ± 12
Aile Dep	1-18	1-3	1-21
	2-47	2-2	2-49

Medeni durum; 1: evli, 2: bekar, 3: dul

Eğitim düzeyi; 1: eğitimsiz, 2: ilkokul, 3: ortaokul, 4: lise, 5: üniversite,

Meslek; 1: işsiz, 2: serbest, 3: işçi, 4: memur, 5: öğrenci, 6: evhanımı, 7: emekli.

Ailede depresyon öyküsü: 1: ailede depresyon var, 2: ailede depresyon yok.

Hasta gruplarının medeni durumu, eğitim düzeyi, mesleği, ailede depresyon olup olmadığını gösteren veriler tablo III' de yer almaktadır.

Hasta ve kontrol grubuna ait kan element düzeyleri Tablo IV'te görülmektedir. Kontrol grubunda bulduğumuz demir değerleri ortalama 789.07 ppm iken hasta grubunda ortalama 570.87 ppm'dir. Çalışmada hasta ve kontrol grupları

arasında anlamlılık düzeyi ($p<0.01$) olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ile hasta grubu iyot değerleri Tablo IV'te görülmektedir. İyot değerleri kontrol grubunda ortalama 26.16 ppb, hasta grubunda 20.56 ppb'dir. Yaptığımız çalışmada hasta ve kontrol grupları arasındaki anlamlılık düzeyi $p<0.05$ dir. Hasta grubundaki değerler kontrol grubundaki değerlerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Molibden değerleri hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırılmıştır. Molibden değerleri kontrol grubunda 52.49 ppb hasta grubunda 38.89 ppb'dir. Hasta grubundaki değerler kontrol grubundaki değerlerden anlamlı olarak düşüktür ($p<0.01$).

Hasta grubu ve kontrol grubu kanındaki kalay değerleri karşılaştırılmıştır (Tablo IV). Kontrol grubundaki kalay değerleri 0.65 ppb hasta grubunda 0.12 ppb dir. Kontrol grubundaki bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

Hasta grubu ve kontrol grubu kanında kalsiyum değerleri karşılaştırılmıştır (Tablo IV). Kontrol grubundaki kalsiyum değeri 113.53 ppm, hasta grubunda 136.82 ppm'dir. Hasta grubundaki kalsiyum değeri, kontrol grubundaki kalsiyum değeri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.01$).

Hasta grubu ve kontrol grubu kanındaki vanadyum değerleri karşılaştırılmıştır (Tablo IV). Hasta grubundaki vanadyum değeri 4.98 ppb, Kontrol grubu 4.17 ppb'dir. Hasta grubunun kanındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$).

Hasta grubu ve kontrol grubu kanındaki potasyum değerleri karşılaştırılmıştır (Tablo IV). Hasta grubunda potasyum değeri 2467.28 ppm, kontrol grubunda 1724.95 ppm dir. Hasta grubunun kandaki potasyum değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunulmuştur ($p<0.01$).

Hasta grubu kanındaki nikel değerleri karşılaştırılmıştır (Tablo IV). Hasta grubunda nikel değeri 5.80 ppb, kontrol grubunda 5.01 ppb'dir. Hasta grubunun kanındaki nikel değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$).

Hasta ve kontrol grubu antimon değerleri karşılaştırılmıştır. Hasta grubu antimon değeri 2,35, kontrol grubu antimon değeri 2,84 tır. Hasta grubundaki değerler, kontrol grubundaki değerlerden anlamlı olarak dūřuktur ($p<0,05$).

Hasta ve kontrol grubu bor değerleri karşılaştırmıştır (Tablo IV). Hasta grubu grubu bor değeri ortalama 29,02 ppb, kontrol grubu bor değeri ortalama 53,68 ppb dir. Hasta grubundaki değerler, kontrol grubundaki değerlerden anlamlı olarak dūřuktur ($p<0,05$).

Hasta grubu ve kontrol grubu krom değerleri karşılaştırılmıştır.(Tablo IV). Hasta grubundaki krom değerleri ortalama 243,34 ppb, kontrol grubundaki krom değerleri 273,49 ppb dir. Hasta grubundaki değerler, kontrol grubundaki değerlerden anlamlı olarak dūřuktur ($p<0,05$).

Hasta grubu ve kontrol grubu stronsiyum deęerleri karřılařmıřtır (Tablo IV) Hasta grubundaki stronsiyum deęerleri ortalama 29,08 ppb, kontrol grubundaki stronsiyum deęerleri ortalama 31,80 ppb dir. Hasta grubundaki deęerler, kontrol grubundaki deęerlerden anlamlı olarak dūřuktur ($p<0,05$).

Hasta grubu ve kontrol grubunda kanındaki Lityum, Magnezyum, Alimūnyum, Manganez, Kobalt, inko, Arsenik, Selenyum, Katminyum, Civa, Kurřun deęerleri istatistiksel olarak anlamlı deęildir ($p>0,05$).

Yaptığımız araştırmada kandaki elementlerin değerleri belirlendi. Çalışmamızda kontrol grubu olarak 20-60 yař arası 100 sağlıklı bireyden kan alındı. Hasta grubu olarak 20-60 yař arası 70 depresyon hastasından kan alındı. Kontrol grubu ve hasta gruplarının medeni durumları, eğitim dūzeyleri, meslekleri, yaşları ve ailesinde depresyon olup olmadığına dair bilgiler Tablo III'de gōsterilmiřtir. Çalışmanın istatistik analizi student-t testi kullanılarak yapıldı. T testinde anlamlık dūzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

Tablo IV - Depresyon hasta grupları ile Kontrol gruplarına ait kandaki elementlerin değerleri

ELEMENTLER	QExp	HASTA	QExp	KONTROL	P* değeri
7Li	0.18	5826.04 ± 1164.17	0.16	6952.09 ± 1326.93	0.11
11B	0.87	29.02 ± 15.97	0.10	53.68 ± 30.24	0.02
24Mg	0.05	43222.86 ± 7108.51	0.12	45865.60 ± 7246.84	0.52
27Al	0.03	143.81 ± 56.73	0.46	147.46 ± 63.87	0.33
39K	0.08	2467.28 ± 778.58	0.18	1724.95 ± 226.25	0.001
44Ca	0.10	136.82 ± 32.81	0.04	113.53 ± 21.13	0.001
51V	0.13	4.98 ± 1.69	0.07	4.17 ± 0.83	0.001
52Cr	0.00	243.34 ± 47.18	0.16	273.49 ± 66.07	0.01
55Mn	0.05	26.23 ± 8,95	0.09	17.37 ± 7.67	0.31
56Fe	0.03	570.87 ± 110.78	0.08	789.07 ± 261.28	0.001
59Co	0.11	0.73 ± 0.40	0.03	0.64 ± 0.43	0.9
60Ni	0.04	5.80 ± 4.91	0.29	5.01 ± 1.34	0.001
65Cu	0.25	1190.59 ± 257.57	0.01	1244.96 ± 339.72	0.77
66Zn	0.12	4675.21 ± 1183.02	0.05	5451.80 ± 1478.23	0.09
75As	0.24	1.73 ± 3.77	0.52	2.21 ± 3.09	0.11
82Se	0.14	162.97 ± 43.29	0.03	131.48 ± 49.91	0.69
88Sr	0.23	29.08 ± 8.15	0.45	31.80 ± 10.54	0.04
95Mo	0.05	38.89 ± 15.35	0.10	52.49 ± 29.18	0.001
111Cd	0.51	1.08 ± 0.50	0.28	0.88 ± 0.58	0.69
118Sn	0.06	0.12 ± 0.11	0.06	0.65 ± 0.40	0.001
121Sb	0.22	2.35 ± 0.47	0.49	2.84 ± 1.80	0.03
127I	0.68	20.57 ± 5.17	0.00	26.17 ± 7.59	0.01
202Hg	0.55	3.54 ± 2.71	0.24	1.92 ± 3.61	0.30
208Pb	0.11	20.33 ± 8.51	0.01	23,48 ± 10,36	0.12

P<0.05 den küçük olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

K, Ca, Fe elementlerinin değerleri ppm (µg/ml) olarak verilmiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Depresyon psikolojik çöküntü ve keder hali ile bilişsel duyguların, fizyolojik ve sosyal işlevlerde bozukluğa sebep olan vital aktivite azalmasıdır. Bedensel, çevresel, ruhsal etken ve uyarılar santral sinir sisteminde fiziksel veya kimyasal etkiler yaratmaktadır. Canlılarda biyolojik ritmi düzenleyen koordinasyon, haberleşme homeostazisi sağlayan başlıca sistemler sinir ve endokrin sistemdir. Bu iki sistem arasında birçok yönden ilişki ve etkileşim vardır. Santral sinir sistemini etkileyen çevresel faktörlerden biride endüstriyel kirlenmenin neden olduğu ağır metal atıklarıdır. Ağır metallerin beyinde yapmış olduğu yıkım hem yapısal, hem de salınım fonksiyonlarında bozukluğa yol açmaktadır. Bunlardan biriside depresyon ve onun çeşidi olan ajite depresyondur. Çalışmamızda ajite tip depresyonu olanlarda ve sağlıklılarda demir, kurşun, lityum, bor, magnezyum, potasyum, kalsiyum, vanadyum, krom, mangan, kobalt, nikel, bakır, çinko, arsenik, selenyum, stronsiyum, molibden, kadmiyum, kalay, iyot, cıva ve kurşun elementlerinin kandaki düzeyleri ölçüldü. Bu çalışmamızda depresyon hastalarının kanındaki demir ve iyot seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu.

Demir eksikliği anemisinden etkilenen hastalar depresyondaki bireylere benzer biçimde birçok duygudurum ve davranış belirtileri yaşamaktadırlar. Dikkati çeken bir özellik ise bu belirtilerinin birçoğunun demir eksikliğinin başlangıç safhalarında ve belirgin anemi ortaya çıkmazdan evvel yaşadıklarıdır (Beard ve ark, 1993). Bizim çalışmamızda da yeni tanı konmuş depresif hastalarda saptanan demir eksikliği bilimsel kaynakları desteklemektedir. Ancak, anemi gözlenmeden demir eksikliğinin kadınların %11'inde (ki sıklıkla menopoz öncesi kadınlar) ve erkeklerin %4'ünde olabildiğini vurgulanmıştır (Looker ve ark, 1997). Çalışmamızdaki depresif hastalardaki demir düzeyi düşüklüğü örneklemimizin hemen tamamının kadın cinsiyetten oluşmasından da kaynaklanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bizim çalışmamıza önemli bir katkı depresif hastalarda bulduğumuzu demir düzeyi eksikliğinin anemi ile birlikte olup olmadığına test etmekten gelebilirdi.

Bilimsel kaynaklarda demir eksikliği anemisi olan depresif hastaların birçok belirtisinin kırmızı kürelerde (alyuvarlarda) iyileşme olmadan önce bile demir ekleme tedavisi ile düzelebildiği bilinmektedir. Bu durum hemoglobin konsantrasyonundaki değişimden bağımsız olarak demire bağımlı enzim ve nörotransmitter düzeylerindeki iyileşme ile ilişkili gibi görünmektedir (Kathlen ve Escott-Stump, 2004). Ancak bilimsel kaynaklarda bu sonuçlarla çelişen sonuçlar da vardır. 2007 yılında yapılan bir çalışmada depresif hastalar ve sağlıklı kontrol gruplarında serum ferritin düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur. Bu çalışmada ilginç olan bulgu ise depresif hastalarda serum ferritin düzeyinin 11mg/l'den düşük olduğudur (Shariatpanahi 2007). Demir eksikliği insan hayatının gelişiminde ileri dönemdeki psikopatolojik durumların ortaya çıkmasında da önemli görünmektedir. Amerika'da yapılan bir çalışmada derin demir eksikliği olan bebekler 10 yıl boyunca izlenmiş, bu bebeklerin çocukluk dönemlerinde depresif duygudurum, anksiyete ve konsantrasyon güçlüğü daha fazla yaşadıkları gözlenmiştir (Lozell ve ark., 2000). Demirin beynin oksijenlenmesinde ve birçok nörotransmitter ve enzimlerin sentezinde görev aldıkları düşünülmektedir (Beard ve ark, 1993). Bazı çalışmalarda demir metabolizmasındaki önemli değişikliklerin (azalmış serum demiri ve transferrin düzeyi, normal ya da artmış ferritin düzeyleri gibi) depresyonun ağır formlarında ortaya çıktığı vurgulanmıştır (Brock 1994, Maes 1995, Sluzewska 1996). Yaşlı toplulukta depresyon ve demir arasında ilişki arayan çalışmalar çok azdır. Yaşlılarda depresif belirtilerin daha hafif seyrettiği düşünülmektedir. 2006 yılında yapılan bir çalışmada demir ile ilgili altı parametrenin hiçbirisi depresif duygudurum ile ilişkili bulunamamıştır (Baune BT 2006).

Bilimsel kaynaklarda eksik olan bulgulardan birisi de demir düzeyleri açısından depresyonun alt tiplerini (melankolik, atipik, doğum sonrası başlayan, mevsimsel vd.) kendi aralarında karşılaştırmaktır. Bizim çalışmamızda ajite depresyonu diğer depresyon alt tipleri ile karşılaştırmak bilimsel kaynaklara önemli katkı sağlayabilirdi. Ancak bunun için her bir alt birimden istatistiksel anlamlı olacak sayıda örnek temin edilemediğinden alt birimler arasındaki fark belirlenememiştir.

Çalışmamızın bir diğer önemli bulgusu ajite tip depresyonlu hastalarda iyot, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmasıydı ($p<0,05$). Bilimsel kaynaklarda depresyonlu hastalarda doğrudan serum iyot düzeyini ölçen çalışma bulunmamaktadır. Daha önce iyodun tiroksin (T4) hormonundan etkin ve metabolik etkilerinden sorumlu triioditronine (T3) dönüşmesinde bir ara basamakta yer aldığını vurgulamıştık. Bilimsel kaynaklarda tiroid hormonu işlevleri ile psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar dolaylı olarak iyotla ilişkilendirilmiştir. Ağır tiroid bezi işlev bozukluğunun psikiyatrik belirtiler oluşturduğu iyi bilinmektedir (Brownlie ve ark, 2000). Tedavi amaçlı tiroid hormonu kullanıma girmezden evvel “miks ödematöz delilik” denilen ağır psikiyatrik belirtilerle seyreden tablolar bildirilmekteydi. Tiroid işlev bozukluğunun hatta klinik düzeyde anlamlı olmayan subklinik tiroid işlev bozukluğunun bile depresif belirtilerden sorumlu olabileceğinden kuşulanılmaktadır (Oomen 1996). Tiroid hormon tedavisinin tedaviye dirençli depresyonda bile önemli etkilerinin olduğu son çalışmalarda kuvvetle vurgulanmaktadır (Sokolov ve ark, 1997). Bizim çalışmamızda serum iyot düzeyindeki düşüklük bilimsel kaynaklardaki bulguları desteklemekteydi. Bu nedenle ajite tip depresyonu olan kişilerde tiroid bezi işlevlerini kontrol etmek ya da antidepresan tedavisine dirençli durumlarda iyotu akla getirmek önemli görünmektedir.

Bu çalışmada ajite tip depresyonu olanlar ve sağlıklı kontrol grupları arasında magnezyum, alüminyum, mangan, kobalt, bakır, çinko, arsenik, selenyum, stronsiyum, kadmiyum, cıva, kurşun elementleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

On yılı aşkın bir süredir Zn düzeyi ile depresyon arasında bir bağ olduğu ileri sürülmektedir. Bu alandaki ilk çalışmalarda depresif hastaların sağlıklılarla karşılaştırıldığında daha düşük düzeyde serum Zn düzeyine sahip olduğu bulunmuştur (McLouglin ve Hodge, 1990; Maes 1994, Nowak 1999). Ayrıca depresyonun şiddeti ile Zn arasında negatif bir ilişki olduğu da iki çalışmada

gösterilmiştir (Maes 1994, Nowak 1999). Bir ön çalışmada ise gebe kadınlarda düşük çinko (Zn) düzeyinin doğum öncesi ve sonrası depresif belirtilere eşlik ettiği saptanmıştır (Wojcik 2006). Gebelik depresyonu ve eser element düzeyi başka çalışmalarda da ilgi çekmiştir. Patolojik gebeliklerde serum Cu düzeyinin normal gebeliklerdekine göre ilk üç aylık dilimde daha düşük düzeyde olduğu belirtilmiştir (Alebic-Juretic 2005). Bu çalışmada doğum sonrası depresyonu ile Cu düzeyi arasında nedensel olmayan bir ilişki olabileceği üzerinde durulmuştur. Bazı yazarlar, doğum sonrası depresyonun inflamatuvar ya da otoimmün mekanizmalarla oluştuğunu düşünmektedirler (Maes 1997). Bizim çalışmamızda bu eser elementlerin ajite tip depresif hastalar ve sağlıklılarda farklı çıkmamasının bir nedeni depresyonun diğer alt tiplerinin çalışılmaması olabilir. Ayrıca, depresyon oto immün süreçlerin içine girdiği karmaşık bir mekanizma ise bizim çalışmamızda anlamlı bir fark çıkmamasının ikinci nedeni bu çalışmada otoimmün parametrelere bakılmaması da olabilecektir. Yine de bu çalışmanın sonucuna göre, ajite tip depresyonda serum bakır ve çinko düzeyi değişmiyor olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Birkaç çalışmada depresif hastaların kan magnezyum düzeyleri araştırılmıştır. Ancak bu konudaki sonuçlar tutarlı değildir ve hem artma hem azalma ya da değişmemiş düzeyler de bildirilmiştir (Frizel, 1969; Frazer, 1983; Manser, 1989, Kirov ve Tsachev, 1990). Eser elementlerdeki tutarlı olmayan sonuçların nedeni olasılıkla araştırmaların homojen olmayan, farklı topluluklarda, farklı yaş gruplarında ve cinsiyet farklarını gözetenmediği örneklerde yapılmasıdır. Örneğin kadınların serum magnezyum düzeyleri erkeklerden daha düşüktür (Herzberg ve Bold, 1972). Bizim çalışmamızdaki örneklerimizin hemen tamamı kadınlardan oluşmakta olduğu için magnezyum açısından anlamlı bir fark bulunamamıştı. Belki de bu anlamsızlık kadınlarda zaten düşük olan magnezyum düzeylerinin depresyonda artması ile ancak normal seviyeye gelmesinden kaynaklanabilir. Bazı çalışmalarda ise eser elementler ile depresyonun şiddeti arasında bir ilişki olabileceği üzerinde durulmuştur. Örneğin magnezyum düzeyi düşük depresif hastalarda depresyonun şiddeti ile magnezyum düzeyi arasında bir ilişki bulunamamıştır (Ziebe ve ark 2000).

Benzer sonuçlar bakır elementi için de geçerlidir ve bir çalışmada Cu ile depresyon şiddeti arasında bir ilişki kurulamadığı gibi, antidepresan tedavi sonrası Cu düzeyinde bir değişiklik de gösterilememiştir (Schlagel-Zawadska ve ark 1999). Bizim çalışmamızda da eser element düzeyleri ile depresyonun şiddeti arasında bir ilişki varlığını araştırmak daha bilgilendirici olabilirdi. Bazı çalışmalarda eser elementlerin depresif hastalarda kendi aralarındaki ilişkilerine de bakılmıştır. Örneğin magnezyumu düşük depresif hastalarda serum Mg düzeyi ile serum Cu düzeyleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur (Zieba ve ark, 2000). Aynı zamanda depresyonun şiddetinin azalması ile birlikte serum Mg düzeyini azaldığı ve serum Cu düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir (Zieba ve ark, 2000). Yine benzer biçimde serum Mg düzeyinin tiroid hormonunun pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmiş ve yüksek serum Mg ve tiroid hormon düzeyi ile düşük serum Cu düzeyinin depresyona eşlik edebileceği belirtilmiştir (Joffe ve ark, 1996).

Bu çalışmalar tek başına bir eser elementin depresyonda değişmemiş olabileceğini ve eser elementler arasındaki karşılıklı ilişkinin depresyondan etkilenmiş olabileceğini, depresyonun şiddeti ya da tedaviden etkilenebileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda eser elementler teker teker değerlendirilmiş olup, bu elementlerin kendi aralarındaki etkileşimleri ise incelenmemiştir. Dolayısıyla, çalışmamızda eser elementler açısından ajite depresyonlu kişiler ve sağlıklı bireyler arasında bir fark bulunmaması ayrıntıların araştırılmamasından kaynaklanabilir.

Sonuç olarak ajite tip depresyonda demir ve iyot elementlerinin değişmiş olduğu bunun bir birliktelik mi, nedensellik mi içerdiği, depresyonun diğer alt tipleri ile bir farklılık içerip içermediğini anlamak için daha kapsamlı ileri çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

5. ÖZET

Depresyon çok yaygın olarak görülen bir hastalıktır. Bu hastalık kadınlarda erkeklerden iki kat daha fazla görülmektedir. Ailede depresyon geçiren bir kişinin olması kadın olmak, yoksul olmak, yalnız yaşamak, depresyona girme riskini fazlalaştırmaktadır. Depresyonun bazı nedenleri (genetik olanlar) değiştirilmesi olası değilken bazı nedenleri düzenlenebilmektedir. Beslenme de depresyondan korunmada önemli rol oynamaktadır. Gerçekten beslenmede bazı eksiklikler depresyon gibi duygudurum bozukluklarıyla sonuçlanacak biçimde ruhsal ve serebral merkezleri etkileyebilmektedir. Eser element metabolizmasında meydana gelen değişikliklerin depresyon oluşum mekanizmasında rol oynayabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmada depresyon ile bazı elementlerin düzeyleri ve bu düzeylerdeki değişimler arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, yaşları 17-60 arasında değişen depresyon hastalarının kanlarında ICP-MS ile elementel analiz yapılarak depresyon oluşumu üzerine etkileri incelenmiştir.

Kontrol grubu 100 sağlıklı birey, hasta grubu Hamilton ve Beck depresyon ölçeği uygulanarak oluşturulan 70 bireyden oluşmaktadır. Özellikle depresyon hastalarının kanlarında Fe değerleri kontrollere göre azalmış olarak bulunmuştur. Ayrıca depresyon hastalarının kanlarındaki iyot değerleri kontrollere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda Fe ve I elementlerinin eksikliğinin, depresyon hastalığının mekanizmasını etkilediği sonucuna varılmıştır.

6. SUMMARY

Depression is an illness which seen very frequently in all populations. The rate of incidence is twice as much in women than in men. Having a family member who has depression, woman, poor and living alone increases the risk of depression. Some factors behind depression (genetic factors) can not be changed, whereas some factors can. Nutrition can play a significant role in preventing depression. Deficiency of some nutrients in diet can affect spiritual and cerebral centers, thus leading to feeling situation (psychological) disorders like depression. It is stated that changes in the metabolism of trace elements can play a role in the depression-formation mechanism.

In our study, elemental analysis was conducted with ICP-MS in depressed patients between the ages of 17 and 60, and the effects on formation of the disease were analyzed. The Fe values of patients with depression were especially found to be low compared to the control group. Moreover, iodine values were also found to be statistically low compared to the control group.

In our study, the deficiency of elements Fe and I were found to affect the depression mechanism.

7. KAYNAKLAR

- Akdemir A, Örsel S, Dağ İ, ve ark. (1996) Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı, *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*, 4:251-259.
- Alebic-Juretic A, Frkovic A. (2005) Plasma copper concentrations in pathological pregnancies, *J Tr Elem Med Biol*, 19:191-4.
- American Psychiatric Association. (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Rössler W. (2009) Does psychomotor agitation in major depressive episodes indicate bipolarity? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 259:55-63.
- Assefa Z., Van Leathem A., Garmyn M. and Agostinis P., Ultraviolet radiation-induced apoptosis in keratinocytes: on the of cytosolic factors, *Biochim Biophys Acta* 1755 (2005), pp. 90-106.
- Baune BT, Eckardstein AV, Berger K. (2006) Lack of association between iron metabolism and depressive mood in an elderly general population, *Int Psychogeriatrics*, 18(3):437-444.
- Beard JD, Connor JR, Jones BC (1993), Iron in the brain, *Nutr Rev*, 51, 157-170.
- Beard JL, Hendricks MK, Prez EM. (2005) Maternal iron deficiency anemia affects partum emotions and cognition, *J Nutr*, 135:267-272.
- Beck AT, Steer RA. (1987) Manual for the revised Beck Depression Inventory. San Antonio, TX: *Psychological Corporation*.
- Benton D, Donohoe RT. (1999) The effects of nutrients on mood, *Pub Health Nutr*, 2:403-409.
- Bitanirwe BKY, Cunningham MG. (2009) Zinc: the brain's dark horse, *Synapse* 63:1029-1049.
- Bowler RM, GYsens S, Diamond E, Nakagawa S, Drezgic M, Roels HA. (2006) Manganese exposure: Neuropsychological and neurological symptoms and effects in welders, *NeuroToxicology*, 27:315-326.

- Brock, J. H. (1994). Iron in infection, immunity, inflammation and neoplasia. In J. H. Brock, J. W. Halliday, M. J. Pippard and L. W. Powell (Eds.) *Iron Metabolism in Health and Disease* (pp. 37–67). London: W. B. Saunders.
- Brownlie BE, Rae AM, Walshe JW, Wells JE. (2000) Psychoses associated with thyrotoxicosis - ‘thyrotoxic psychosis.’ A report of 18 cases, with statistical analysis of incidence, *Eur J Endocrinol*, 142:438-44.
- Bunevicius R, Prange AJ. (2010) Thyroid disease and mental disorders: cause and effect or only comorbidity? *Current Opinion in Psychiatry*, 23:363–368.
- Buss AH, Warren WL. (2000) *Aggression Questionnaire: Manuel*. Los Angeles CA: Western Psychological Services.
- Can S. (2002) “Aggression questionnaire” adlı ölçeğin Türk popülasyonunda geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Genel Kurmay Başkanlığı, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Servis Şefliği, uzmanlık tezi, İstanbul.
- Danlowski U, Baune BT, Bockermann I, Domschke K, Evers S, Arolt V, Hetzel G, Rothermundt M. (2008) Adjunctive antidepressant treatment with quetiapine in agitated depression: positive effects on symptom reduction, psychopathology and remission rates, *Hum Psychopharmacol Clin Exp*, 23:587-593.
- Ellingsen G. Dag, Dubeikovskaya Larisa, Dahl Kari, Chashchin Maxim, Chashchin Valery, Zibarev Evgeny and Thomassen Yngvar. (2006) Air Exposure Assessment and Biological Monitoring of Manganese and Other Welding Fume Components in Welders, *Journal of Environmental Monitoring*, 8:1078-1086.
- Franco R, Sánchez-Olea R, Reyes ME, Panayiotidis I.M. (2008) Environmental toxicity, oxidative stress and apoptosis: Menage a Trois, *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 674:3-22
- Frazer A, Ramsey TA, Swann A, Bowden C, Brunswick D, Garver D, Secunda S. (1983) Plasma and erythrocyte electrolytes in affective disorders *J Affect Disord*, 5:103-113.

- Frederickson CJ, Suh SW, Silva D, Frederickson CJ, Thompson RB. (2000) Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neuron. *J Nutr*, 130:1471–1483.
- Frizel D, Coppen A, Mark V. (1969) Plasma magnesium and calcium in depression, *Br J Psychiatry*, 115:1375-1377.
- Garcia-Colunga J, Reyes-Haro D, Godoy-Garcia U, Miledi R. (2005) Zinc Modulation of Serotonin Uptake in the Adult Rat Corpus Callosum, *J Neurosci Res*, 80:145-149.
- Hamilton M. (1960) A rating scale for depression, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23:56-62.
- He SC, Niu Q. (2004) Subclinical neurophysiological effects of manganese in welding workers, *Int J Immunopathol Pharmacol*, 17:11–16.
- Herzberg L, Bold AW. (1972) A sex difference in mean serum magnesium levels in depression, *Clin Chim Acta*, 39:229-231.
- Hisli N. (1989) The reliability and validity of Beck Depression Inventory in university students, *J Psychology*, 7: 3-13 (in Turkish).
- Husztai Z, Horvath-Sziklai A, Noszál B, Madarasz E, Deli AM. (2001) Enhancing effect of zinc on astroglial and cerebral endothelial histamine uptake, *Biochem Pharmacol*, 62:1491-1500.
- Joffe RT, Levitt AJ, Young LT. (1996) The thyroid, magnesium and calcium in major depression, *Biol Psychiatry*, 40:428-429.
- Johnson WT. (1999) Copper and signal transduction: platelets as a model to determine the role of copper in stimulus–response coupling. *Biofactors*, 10:53-9.
- Kathleen Mahan L, Escott-Stump S (2004). *Krause's Food Nutrition and Diet Therapy*, 10th edn. Chapman and Hall: Philadelphia.
- Kirov GK, Tsachev KN. (1990) Magnesium, schizophrenia and manic-depressive disease, *Neurobiology*, 23:79-81.
- Looker AC, Dallman PR, Carroll HD, Gunter EW, Johnson CL (1997) Prevalence of iron deficiency in the United States, *JAMA*, 277, 973-976.

- Lozell B, Jmenez E, Hajen J (2000) Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy, *Pediatre*, 105, 51.
- Maes M, D'Haese PC, Scharpe S, D'Hondt P, Cosyns P, De Broe ME. (1994) Hypozincemia in depression, *J Affect Disord*, 31:135–40.
- Maes M, Vandoolaeghe E, Neels H, Demedts P, Wauters A, Meltzer HY, et al. (1997) Lower serum zinc in major depression is a sensitive marker of treatment resistance and of the immune/inflammatory response in that illness, *Biol Psychiat*, 42:349–58.
- Maes, M. et al. (1995a). Increased plasma concentrations of interleukin-6, soluble interleukin-6, soluble interleukin-2 and transferrin receptor in major depression, *Journal of Affective Disorders*, 34, 301-309.
- Manser WWT, Khan MA, Hasan KZ. (1989) Trace element studies on Karachi population Part IV: blood copper, zinc, magnesium and lead levels in psychiatric patients with depression, mental retardation and seizure disorders. *J Pak Med Assoc*, 39;268-274.
- Mansson J, Johansson G, Wiklund M. (2002) Symptom panorama in upper secondary school students and symptoms related to iron deficiency. Screening with laboratory tests, questionnaire and interventional treatment with iron, *Scand J Prim Health Care*, 23:28–33.
- McLoughlin IJ, Hodge SJ. (1990) Zinc in depressive disorder, *Acta Psychiatr Scand*, 82:451–3.
- Mustak MS, Sathyanarayana RTS, Shanmugavelu P, Sundar S, Menn RB, Rao RV, Rao KSL. (2008) Assessment of serum macro and trace element homeostasis and the complexity of inter-element relations in bipolar mood disorders, *Clinica Chimica Acta*, 394:47–53
- Nowak G, Siwek M, Dudek D, Zieba A, Pilc A. (2003a) Effect of zinc supplementation on antidepressant therapy in unipolar depression: a preliminary placebo-controlled study, *Pol J Pharmacol*, 55:1143-1147.
- Nowak G, Szewczyk B, Wieronska JM, Branski P, Palucha A, Pilc A, Sadlik K, Piekoszewski W. (2003b) Antidepressant-like effects of acute and chronic treatment with zinc in forced swim test and olfactory bulbectomy model in rats, *Brain Res Bull*, 61:159-164.

- Nowak G, Zięba A, Dudek D, Krośniak M, Szymaczek M, Schlegel-Zawadzka M. (1999) Serum trace elements in animal models and human depression. Part I. Zinc, *Hum Psychopharmacol Clin Exp*, 14:83-6.
- Oomen HA, Schipperijn AJ, Drexhage HA. (1996) The prevalence of affective disorder and in particular of a rapid cycling of bipolar disorder in patients with abnormal thyroid function tests, *Clin Endocrinol (Oxf)*,45:215-23.
- Ozgunes H, Beksac MS, Duru S, Kayakirilmaz K. (1987) Instant effect of induced abortion on serum ceruloplasmin activity, copper and zinc levels, *Arch Gynecol*, 240:21-5.
- Penninx, B. W. et al. (2003) Inflammatory markers and depressed mood in older persons: results from the Health, Aging and Body Composition Study, *Biol Psychiatry*;54:566-572.
- Schlegel-Zawadzka M, Zieba A, Dudek D, Krosniak M, Szymaczek M, Nowak G. (1999a) Serum trace elements in animal models and human depression. Part II. Copper, *Hum Psychopharmacol Clin Exp*, 14:447-451.
- Schlegel-Zawadzka M, Zieba A, Dudek D, Zak-Knapik J, Nowak G. (1999b) Is serum copper a 'trait marker' of unipolar depression? A preliminary clinical study, *Pol J Pharmacol*, 51:535-538.
- Sensi SL, Paoletti P, Bush AI, Sekler I. (2009) Zinc in the physiology and pathology of the CNS, *Nat Rev Neurosci*, 10:780-791.
- Shariatpanaahi MV, Moshtaaghi M, Shahbaazi SH, Abadi A. (2007) The relationship between depression and serum ferritin level, *European Journal of Clinical Nutrition*, 61, 532-535.
- Skolnick P. Antidepressants for the new millennium. *Eur J Pharmacol* 1999;375;31-40.
- Skoog DA, Holler FJ, Nieman TA. (1998) Enstrümantal Analiz İlkeleri, 1. Baskı, Bilim Yayıncılık, Ankara, 5: 262-263.
- Sluzewska, A. et al. (1996). Indicators of immune activation in major depression, *Psychiatry Research*, 64, 161-167.

- Sokolov STH, Levitt AJ, Joffe RT. (1997) Thyroid hormone levels before unsuccessful antidepressant therapy are associated with later response to T3 augmentation, *Psychiatry Res*, 69:203-6.
- Spielberger CD, Johnson EH, Russel FS ve ark. (1983) Assessment of anger: The state trait anger scala. *Advances in Personality Assessment*, Cilt II, Butcher JN, Spielberger CD (Eds), LEA, Hillsdade NJ, 159-187.
- Suh SW, Won SJ, Hamby AM, Yoo BH, Fan Y, Sheline CT, et al. (2009) Decreased brain zinc availability reduces hippocampal neurogenesis in mice and rats, *J Cereb Blood Flow Metab*, 29:1579–1588.
- Takeda A, Tamano H, Nagayoshi A, Yamada K, Oku N. (2005) Increase in hippocampal cell death after treatment with kainate in zinc deficiency, *Neurochem Int*, 47:539–544.
- Takeda A, Tamano H. (2009) Insight into zinc signaling from dietary zinc deficiency, *Brain Res Rev*, 62:33–44.
- Uslu R, Sanlı A.U, Sezgin C, Karabulut B, Terzioğlu E, Omay B.S, Göker E (2000) Arsenic trioxide-mediated cytotoxicity and apoptosis in prostate and ovarian carcinoma cell lines, *Clin Cancer Res*, 6: 4957-4964
- Valko M., Morris H. and Cronin M.T., toxicity and oxidative stres, *Curr Med Chem* 12 (2005), pp 1161-1208.
- Wojcik J, Dudek D, Schlegiel-Zawadzka M, Grabowska M, Marcinek A, Florek E, et al. (2006) Antepartum/postpartum depressive symptoms and serum zinc and magnesium levels, *Pharmacol Rep*, 58:571–6.
- Yamashita K, Ohno H, Kondo T, Kawamura M, Mure K, Yorozu Y, et al. (1987) Maternal blood distribution of zinc and copper during labor and after delivery, *Gynecol Obstet Invest*, 24:161–9.
- Zieba A, Kata R, Dudek D, Schlegel-Zawadzka M, Nowak G. (2000) Serum Trace Elements in Animal Models and Human Depression. Part III. Magnesium. Relationship with Copper, *Hum Psychopharmacol Clin Exp*, 15:631-635.

DEPRESYON ANAMNEZ METNİ

1. DEMOGRAFİK BİLGİLER

HASTA NO:

İSİM:

ADRES:

TEL:

YAŞ:

CİNSİYET:

DOĞUM YERİ, YILI ve AYI:

MEDENİ HALİ:

ÇOCUK SAYISI:

KARDEŞ SAYISI VE KAÇINCI OLDUĞU:

EĞİTİM DURUMU:

İŞ DURUMU:

SİGARA, ALKOL, MADDE KULLANIMI, ÇAY VE KAHVE TÜKETİMİ:

(Kokain, amfetamin, alkol)

KULLANDIĞI İLAÇLAR: (Rezerpin, steroidler)

2. TIBBİ/NÖROLOJİK HASTALIK HİKAYESİ: (Kalp yetmezliği,

hipertansiyon, , miyokard enfarktüsü, astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı

serebrovasküler hastalıklar, migren, epilepsi, enfeksiyonlar, endokrin hastalıklar)

Addison hastalığı, hipertiroidizm, hipoglisemi, hipoparatiroidizm, menopozal bozukluklar, PMS,MSS enfeksiyonları, paraneoplastik sendrom, maliniteler, kronik romatolojik hastalıklar)

3. AİLE TIBBİ/NÖROLOJİK, PSİKİYATRİK HASTALIK ÖYKÜSÜ:

4. PSİKİYATRİK EŞTANILAR:

5. ÖLÇEKLER

Ek 2- Hamilton Depresyonu Değerlendirme Ölçeği

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

HAMILTON DEPRESYONU DERECELENDİRME ÖLÇEğİ

- | | |
|---|---|
| 1. Depresif ruh hali
(keder, ümitsizlik, çaresizlik,
değersizlik) | 0. Yok
1. Yalnızca soruları cevaplarken anlaşılıyor.
2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor. |
| 2. Suçluluk duyguları | 0. Yok
1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.
4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor. |
| 3. İntihar | 0. Yok.
1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.
3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.
4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir). |
| 4. Uykuya dalamamak | 0. Bu konuda zorluk çekmiyor.
1. Bazen gece yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikâyetçi.
2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikâyet ediyor. |
| 5. Geceyansı uyanmak | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikâyetçi.
2. Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (herhangi bir neden olmaksızın). |
| 6. Sabah erken uyanmak | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.
2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor. |
| 7. Çalışma ve aktiviteler | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).
3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir. |

4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.
8. Retardasyon
(düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)
9. Ajitasyon
10. Psikik anksiyete
11. Somatik anksiyete
12. Somatik semptomlar
Gastrointestinal
13. Somatik semptomlar
Genel
14. Genital semptomlar
(libido kaybı, adet bozuklukları vb.)
15. Hipokondriyaklık
16. Zayıflama
(A ya da B'yi doldurunuz)
0. Düşünceleri ve konuşması normal.
1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor
4. Tam stuporda.
0. Yok.
1. Ellerıyla oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.
0. Herhangi bir sorun yok.
1. Subjektif gerilim ve irritabilite.
2. Küçük şeylere üzüülüyor.
3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.
0. Yok. Anksiyeteve eşlik eden fizyolojik sorunlar:
1. Hafif Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme,
2. İlimli sindirim bozukluğu, kramp, geğirme
3. Şiddetli Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı
4. Çok şiddetli Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma
Terleme
0. Yok.
1. İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.
2. Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.
0. Yok.
1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.
2. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.
0. Yok.
1. Hafif.
2. Şiddetli.
3. Anlaşılamadı.
0. Yok.
1. Kuruntulu
2. Aklını sağlık konularına takmış durumda.
3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
4. Hipokondriyaklık delüzyonları.
- A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)
0. Kilo kaybı yok.
1. Önceki hastalığına bağlı olması zayıflama.
2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

- B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde
0. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.
1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.
0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.
1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.
17. Durumu hakkında görüşü

Ek 3- Beck Depresyon Ölçeği

T. C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERKAPASA TIP FAKÜLTESİ
Psikiyatri Anabilim Dalı
BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Aşağıda, kişilerin ruh durumlarını ifade ederken kullandıkları bazı cümleler verilmiştir. Her madde bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Her maddede o ruh durumunun derecesini belirleyen 4 çeşit seçenek vardır. Lütfen bu seçenekleri dikkatle okuyunuz. Son bir hafta içindeki (şu an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi bulunuz. Daha sonra o maddenin yanındaki harfin üzerine (x) işaretini koyunuz.

1. a) Kendimi üzgün hissetmiyorum
b) Kendimi üzgün hissediyorum.
c) Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum.
d) Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum.
2. a) Gelecekte umutsuz değilim
b) Geleceğe biraz umutsuz bakıyorum.
c) Gelecekte beklediğim hiç bir şey yok.
d) Benim için bir gelecek yok ve bu durum düzelmeyecek
3. a) Kendimi başarısız görmüyorum.
b) Çevredeki bir çok kişiden daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır.
c) Geriye dönüp baktığımda, çok fazla başarısızlığı olduğunu görüyorum.
d) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
4. a) Her şeyden eskisi kadar zevk alabiliyorum.
b) Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
c) Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum.
d) Bana zevk veren hiçbir şey yok. Her şey çok sıkıcı
5. a) Kendimi suçlu hissetmiyorum
b) Arada bir kendimi suçlu hissettiğimi oluyorum.
c) Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum.
d) Kendimi her an için suçlu hissediyorum.
6. a) Cezalandırıldığımı düşünmüyorum
b) Bazı şeyler için cezalandırılacağımı hissediyorum.
c) Cezalandırılmayı bekliyorum.
d) Cezalandırılacağımı hissediyorum.
7. a) Kendimden hoşnutum.
b) Kendimden pek hoşnut değilim
c) Kendimden hiç hoşlanmıyorum.
d) Kendimden nefret ediyorum.
8. a) Kendimi diğer insanlardan daha kötü görmüyorum.
b) Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum.
c) Kendimi hatalarım için çoğu zaman suçluyorum.
d) Her kötü olayda kendimi suçluyorum.
9. a) Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok
b) Bazen kendimi öldürmeyi düşünüyorum.
c) Kendimi öldürebilmeyi isterdim.
d) Bir fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
10. a) Her zamankinden fazla ağladığımı sanmıyorum.
b) Eskisine göre şu sıralarda daha fazla ağlıyorum.
c) Şu sıralarda her an ağlıyorum.
d) Eskiden ağlayabilirdim ama şu sıralarda istesem de ağlayamıyorum.

11. a) Her zamankinden daha sinirli değilim
b) Her zamankinden daha kolayca sinirleniyorum ve kızıyorum.
c) Çoğu zaman sinirliyim
d) Eskiden sinirlendiğim şeylere bile artık sinirlenmiyorum.
12. a) Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
b) Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.
c) Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.
d) Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı
13. a) Kararlarımı eskisi kadar rahat ve kolay verebiliyorum.
b) Şu sıralarda kararlarımı vermeyi erteliyorum.
c) Kararlarımı vermekte oldukça güçlük çekiyorum.
d) Artık hiç karar veremiyorum.
- a) Dış görünüşümün eskisinden daha kötü olduğunu sanmıyorum.
b) Yaşlandığımı ve çekiciliğimi kaybettiğimi düşünüyorum ve üzülüyorum.
c) Dış görünüşümdede artık değiştirilmesi mümkün olmayan olumsuz değişiklikler olduğunu düşünüyorum
d) Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.
15. a) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
b) Bir işe başlayabilmek için eskisine göre kendimi daha fazla zorlamam gerekiyor
c) Hangi iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum.
d) Hiç bir işi yapamıyorum.
16. a) Eskisi kadar rahat uyuyabiliyorum.
b) Şu sıralarda eskisi kadar rahat uyuyamıyorum.
c) Eskisine göre 1 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta zorluk çekiyorum.
d) Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
17. a) Eskisine kıyasla daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.
b) Eskisinden daha çabuk yoruluyorum.
c) Şu sıralarda neredeyse her şey beni yoruyor.
d) Öyle yorgunum ki hiçbir şey yapamıyorum.
18. a) İştahım eskisinden pek farklı değil.
b) İştahım eskisi kadar iyi değil.
c) Şu sıralarda iştahım epey kötü.
d) Artık hiç iştahım yok.
19. a) Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum
b) Son zamanlarda istemediğim halde üç kilodan fazla kaybettim
c) Son zamanlarda istemediğim halde beş kilodan fazla kaybettim.
d) Son zamanlarda istemediğim halde yedi kilodan fazla kaybettim.
Daha az yemeye çalışarak kilo kaybetmeye çalışıyorum
Evet Hayır
20. a) Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.
b) Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu, kabızlık gibi sorunlarım var
c) Ağrı, sızı gibi bu sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor.
d) Su tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki, artık başka hiçbir şey düşünemiyorum.
21. a) Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.
b) Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum.
c) Şu sırada cinsellikle pek ilgili değilim.
d) Artık cinsellikle hiç bir ilgim kalmadı.

Ek 4- Etik Kurul Onayı



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI



Sayı :
K Konu : 22469

İstanbul 17.07.2009

Adli Tıp Enstitüsü Müdürlüğüne

İLGİ: 30.06.2009 tarihli, 1294 sayılı yazınıza:

Enstitünüz Fen Bilimleri Anabilim Dalı öğretim Prof.Dr.MÜJGAN CENGİZ'in danışmanlığında Yüksek Lisans Öğrencisi SEVNUR İÇTENLİK'in yürüttüğü "Ajite Depresyonlu Hastalarda Elementlerin Araştırılması" başlıklı Yüksek Lisans Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri 07 Temmuz 2009 tarihinde toplanan Fakültemiz Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup, etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi, durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini saygılarımla rica ederim.

EKİ:
1 dosya

Prof.Dr. Özgün ENVER
Vekil Dekan ve Etik
Kurul Başkanı

G.Soydaner
Temmuz 2009 S.SİPAHIOĞLU

Sevnur İktenlik
fled

Not: Yanıtlarda yazınızın gün sayısının belirtilmesi rica olunur.Tel(0212)4143000

T.C. İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu Tez Başvurusu Onayı

Başvuru Bilgileri

Tanımlayıcı Bilgiler:	
Tez yürütücüsü (Unvan/ Ad)	Sevnrur İçtenlik
Tez danışmanı (Unvan/ Ad)	Prof.Dr.Müjgan Cengiz
Kurumu/ Anabilim/ Bilim Dalı	Adli Tıp Enstitüsü/Fen Bilimleri Ana Bilim Dalı
Tezin Adı	Ajite Depresyonlu Hastalarda Bazı Elementlerin Araştırılması
Tezin niteliği	<input type="checkbox"/> Uzmanlık <input type="checkbox"/> Doktora <input checked="" type="checkbox"/> Yüksek lisans
Araştırmanın niteliği	<input type="checkbox"/> İlaç araştırması <input checked="" type="checkbox"/> İlaç dışı araştırma

Karar Bilgileri Karar No: B-25 Tarih: 07.07.2009

İ.Ü.Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.Müjgan Cengiz'in danışmanlığında ve Yüksek Lisans ÖğrencisiSevnrur İçtenlik'in yürütücülüğünde yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen tez çalışması önerisi ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılan öğretim üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.

Etik Kurul Üyeleri

Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	E/K	İlişki*	Katılım**	İmza
Prof. Dr. Özgün Enver (Başkan)	Kulak Burun Boğaz	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Özgür Kasapçopur (Genel Sekreter)	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Nergiz Domanıç (Üye)	Kardiyoloji	CTF	K	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Hüseyin Sönmez (Üye)	Biyokimya	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Hüseyin Öz (Üye)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. İbrahim Başağaoğlu (Üye)	Deontoloji ve Tıp Tarihi	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Gülen Doğusoy (Üye)	Patoloji	CTF	K	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Ali Vedat Durgun (Üye)	Genel Cerrahi	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Sermet Koç (Üye)	Adli Tıp	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Öner Süzer (Üye)	Farmakoloji	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Zeliha Yazıcı (Üye)	Farmakoloji (Eczacı)	CTF	K	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. İsmet Şahinler (Üye)	Radyasyon Onkolojisi	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Sezai Şahmay (Üye)	Kadın Hastalıkları ve Doğum	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Mehmet Rıza Altıparmak (Üye)	İç Hastalıkları	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Mahmut Reha Bayar (Üye)	Psikiyatri	CTF	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Feray Karaali Savrun (Üye)	Nöroloji	CTF	K	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Özcan (Üye)	Anayasa Hukuku	İÜ Hukuk Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	KATILMADI
Elk. Müh. Ali Başaran (Sivil Üye)	Elektrik Mühendisi	Serbest Meslek	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	KATILMADI

E/K: Cinsiyeti; CTF: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; *Araştırmayla ilişki; ** Toplantıda bulunma

ÖZGEÇMİŞ

1972 yılında İstanbul'da doğdum. Lise eğitimimi İstanbul'da Davutpaşa Lisesi'nde tamamladım.1989 yılında İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümüne girdim ve 1993 yılında mezun oldum. Aynı yıl İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalına yüksek lisans eğitimi almak için girdim.

1994 yılında, Yaşar Doğu İlköğretim Okulu'nda Biyoloji Öğretmeni olarak çalışmaya başladım.

Halen, İstanbul Fatih Vatan Lisesi'nde Biyoloji Öğretmeni olarak görev yapmaktayım.